

AGREAL® 100 mg gélules (véralipride)

FORME et PRESENTATION

Gélule (verte) : boîte de 20, sous plaquette thermoformée (PVC/alu)

COMPOSITION

Véralipride (DCI) : 100 mg par gélule, soit 2 g par boîte

Excipients : lactose, amidon, cellulose microcristalline, laurylsulfate de sodium, méthylcellulose, talc, stéarate de magnésium. Enveloppe de la gélule : gélatine, oxyde de titane, indigotine, jaune de quinoléine. Calibrage : n° 2.

Teneur en sodium : 82 µg.

INDICATIONS THERAPEUTIQUES

Traitement des bouffées vasomotrices invalidantes associées aux manifestations psycho-fonctionnelles de la ménopause confirmée.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Voie orale.

Réservé à l'adulte.

La posologie est de 100 mg, soit une gélule par jour, par cure de 20 jours par mois.

La durée du traitement est limitée à 3 mois.

CTJ : 0,42 €.

CONTRE INDICATIONS

Ce médicament est CONTRE-INDIQUE dans les cas suivants :

- hypersensibilité au véralipride ou à l'un des constituants du produit ;
- tumeur prolactino-dépendante connue ou suspectée, par exemple, adénome hypophysaire à prolactine ;
- phéochromocytome, connu ou suspecté ;
- en association aux agonistes dopaminergiques (amantadine, apomorphine, bromocriptine, cabergoline, entacapone, lisuride, pergolide, piribédil, pramipexole, quinagolide, ropinirole) (voir interactions) ;
- en association aux neuroleptiques antipsychotiques et aux neuroleptiques antiémétiques (voir Interactions) ;
- maladie de Parkinson.

MISES EN GARDE ET PRECAUTIONS PARTICULIERES D'EMPLOI

AGREAL est un NEUROLEPTIQUE. Il peut entraîner des dyskinésies et des syndromes parkinsoniens. Il est alors impératif d'arrêter le traitement.

Agréal n'est pas un traitement substitutif estrogénique. Il ne corrige pas l'hypoestrogénie ménopausique et ne peut en aucun cas constituer un traitement des effets de cette carence, en particulier sur les muqueuses génitales et sur l'os.

Effets de classe

- Syndrome malin : comme avec les autres neuroleptiques, la survenue d'un syndrome malin (hyperthermie, rigidité musculaire, troubles neurovégétatifs, altération de la conscience, augmentation des CPK) est possible. En cas d'hyperthermie, en particulier avec des doses journalières élevées, le traitement doit être interrompu.

- Allongement de l'intervalle QT : cet effet, connu pour potentialiser le risque de survenue de troubles du rythme ventriculaire grave à type de torsades de pointes, est majoré par l'existence d'une bradycardie (inférieure à 55 battements par minute), d'une hypokaliémie, d'un QT long congénital ou acquis (association à un médicament augmentant l'intervalle QT).

Il convient donc de s'assurer avant toute administration de l'absence de facteur pouvant favoriser la survenue de ces troubles du rythme.

Il est recommandé d'effectuer un ECG dans le bilan initial des patients devant être traités par un neuroleptique.

- Des *dyskinésies tardives* ont été observées au cours de cures prolongées, les antiparkinsoniens anticholinergiques sont sans action ou peuvent provoquer une aggravation.

- Une surveillance mammaire est recommandée en raison du risque de survenue d'hyperprolactinémie chez certaines patientes.

Un syndrome de sevrage avec ou sans anxiété, un syndrome dépressif avec ou sans anxiété, voire une anxiété isolée peuvent survenir entre 2 cures ou à l'arrêt du traitement. Le traitement doit être repris, puis interrompu progressivement.

La surveillance du traitement par véralipide doit être renforcée :

- chez les sujets ayant des antécédents de crises convulsives en raison de la possibilité d'abaissement du seuil épiléptogène ;

- chez le sujet âgé présentant une plus grande sensibilité à l'hypotension orthostatique et à la sédation.

En l'absence de données, ce médicament est déconseillé en cas d'insuffisance rénale.

En raison de la présence de lactose, le médicament ne doit pas être utilisé en cas de galactosémie congénitale, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou de déficit en lactase.

INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MEDICAMENTS ET AUTRES FORMES D'INTERACTIONS

Associations contre-indiquées :

- **les agonistes dopaminergiques (amantadine, apomorphine, bromocriptine, cabergoline, entacapone, lisuride, pergolide, piribédil, pramipexole, quinagolide, ropinirole)**

Antagonisme réciproque de l'agoniste dopaminergique et des neuroleptiques.

- **Neuroleptiques antipsychotiques**
- **Neuroleptiques antiémétiques**

Augmentation des effets indésirables neurologiques et psychologiques.

Association déconseillée :

- **Alcool :** majoration par l'alcool de l'effet sédatif des neuroleptiques. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuse la conduite de véhicules et l'utilisation de machines. Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.

Associations à prendre en compte :

- **Antihypertenseurs :** effet antihypertenseur et risque d'hypotension orthostatique majoré (effet additif) ;
- **Autres dépresseurs du système nerveux central :** dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs et traitements de substitution) ; barbituriques ; benzodiazépines ; anxiolytiques autres que benzodiazépines : carbamates, captodiame, étifoxine ; hypnotiques ; antidépresseurs sédatifs ; antihistaminiques H1 sédatifs ; antihypertenseurs centraux ; baclofène ; thalidomide.

Majoration de la dépression centrale. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuse la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

GROSSESSE ET ALLAITEMENT

Sans objet, médicament indiqué en cas de ménopause confirmée.

EFFETS SUR L'APTITUDE A CONDUIRE DES VEHICULES ET A UTILISER DES MACHINES

L'attention des conducteurs de véhicules et des utilisateurs de machines sera attirée sur les risques de risques de somnolence attachés à l'emploi de ce médicament.

EFFETS INDESIRABLES

Troubles neuropsychiques :

- Dyskinésies précoces (torticolis spasmodique, crises oculogyres, trismus) ;
- Syndrome extrapyramidal :
 - akinétique avec ou sans hypertonie, et cédant partiellement aux antiparkinsoniens anticholinergiques,
 - hyperkinéto-hypertonique, excito-moteur,
 - akathisie ;
- Très rares dyskinésies tardives rapportées au cours de cures prolongées ;
- Sédation ou somnolence ;
- Très rares syndromes de sevrage avec ou sans anxiété, syndrome dépressif avec ou sans anxiété ; voire anxiété isolée, notamment entre 2 cures ou à l'arrêt du traitement.

Troubles endocriniens et métaboliques :

- Hyperprolactinémie réversible à l'arrêt du traitement ;
- Prise de poids.

Troubles neuro- végétatifs :

- Hypotension orthostatique.

SURDOSAGE

- Crises dyskinétiques neuromusculaires localisées ou généralisées ;
- Syndrome parkinsonien gravissime, coma. : Traitement symptomatique, réanimation sous étroite surveillance respiratoire et cardiaque continue (risque d'allongement de l'intervalle QT) qui sera poursuivie jusqu'à rétablissement du patient.

PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : ANTIPSYCHOTIQUE NEUROLEPTIQUE BENZAMIDE

Code ATC : N05AL06 (système nerveux)

Neuroleptique qui présente expérimentalement une activité antagoniste de la dopamine et une activité antigonadotrope. Il stimule la sécrétion de prolactine.

Le véralipride est dénué de toute activité hormonale ou stéroïdienne.

Propriétés pharmacocinétiques

Le véralipride est bien absorbé par voie orale ; la biodisponibilité des gélules est en moyenne de 80%. La concentration plasmatique maximale est obtenue 2,5 heures après l'administration. La demi-vie d'élimination est de 4 heures. La clairance totale du véralipride est de 775 ml/min., la clairance totale étant de 250 ml/min en moyenne.

DONNÉES PHARMACEUTIQUES

Durée de conservation : 3 ans à une température ne dépassant pas 30°C.

Liste I - A.M.M. 323 204.7 (1979, révisée-2006) Mise sur le marché 1980

Prix : 8,41 €(20 gélules) Remb Séc. Soc. à 35 % - Agréé Collect.

Laboratoires Grünenthal

100-102, rue de Villiers - 92309 LEVALLOIS-PERRET cedex - Tel. 01 41 49 45 80

Le fichier utilisé pour vous transmettre ces informations a été déclaré à la CNIL. En application des dispositions des articles 32 et suivants de la loi « Informatique et libertés » du 6 août 2004, vous disposez d'un droit d'accès et de rectification, de vos coordonnées, auprès du Pharmacien Responsable de notre Laboratoire.