



**Pharmacie
Carlin**
-Herboriste-

ANSM - Mis à jour le : 21/08/2024

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

SURMONTIL 100 mg, comprimé pelliculé sécable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Maléate de trimipramine.....	139,44
mg	
Quantité correspondant à trimipramine base.....	100,00
mg	

Pour un comprimé pelliculé sécable.

Excipients à effet notoire : amidon de blé (contenant du gluten), lactose (12 mg par comprimé).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé sécable.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Episodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés).

4.2. Posologie et mode d'administration

Utiliser le dosage adapté de comprimés ou la forme solution buvable en fonction de la dose journalière prescrite.

Posologie

La posologie usuelle pour le traitement de la dépression varie de 75 à 150 mg par jour.

La posologie initiale est le plus souvent de 75 mg par jour mais elle peut être adaptée individuellement dans la fourchette des doses recommandées. Cette posologie sera éventuellement réévaluée après 3 semaines de traitement effectif à doses efficaces.

Mode d'administration

Les caractéristiques pharmacocinétiques de ce médicament autorisent une seule prise journalière, pendant les repas ou à distance de ceux-ci.

Le médicament peut être administré le soir pour faciliter le sommeil.

Durée de traitement

Le traitement par antidépresseur est symptomatique.

Le traitement d'un épisode est de plusieurs mois (habituellement de l'ordre de 6 mois) afin de prévenir les risques de rechute de l'épisode dépressif.

Traitements psychotropes associés

L'adjonction d'un traitement sédatif ou anxiolytique peut être utile en début de traitement, afin de couvrir la survenue ou l'aggravation de manifestations d'anxiété. Toutefois, les anxiolytiques ne protègent pas forcément de la levée de l'inhibition.

Population à risque

Sujet âgé

Le traitement sera initié à posologie faible, c'est-à-dire en pratique à la moitié de la posologie minimale recommandée (voir rubrique 5.2). L'augmentation des doses, si nécessaire, sera progressive, en pratiquant une surveillance clinique : les effets indésirables des imipraminiques peuvent en effet avoir des conséquences graves chez la personne âgée (chutes, confusion).

Insuffisants hépatiques et rénaux

Il convient de diminuer la posologie (voir rubrique 5.2).

Population pédiatrique

L'utilisation de SURMONTIL est déconseillée chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans, car la sécurité et l'efficacité de la trimipramine n'ont pas été établies dans ce groupe d'âge (voir rubrique 4.4).

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active, à d'autres antidépresseurs tricycliques ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Risque connu de glaucome par fermeture de l'angle.
- Risque de rétention urinaire lié à des troubles uréthroprostatiques.
- Infarctus du myocarde récent.
- Associations aux IMAO irréversibles (iproniazide) (voir rubrique 4.5).

Ce médicament est contre-indiqué chez les patients présentant une allergie au blé (autre que la maladie cœliaque).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

Suicides/Idées suicidaires ou aggravation clinique

La dépression est associée à un risque accru d'idées suicidaires, d'auto-agression et de suicide (comportement de type suicidaire). Ce risque persiste jusqu'à obtention d'une rémission significative.

ve. L'amélioration clinique pouvant ne pas survenir avant plusieurs semaines de traitement, les patients devront être surveillés étroitement jusqu'à obtention de cette amélioration. L'expérience clinique montre que le risque suicidaire peut augmenter en tout début de rétablissement. D'autres états psychiatriques peuvent également être associés à une augmentation du risque de comportement de type suicidaire.

Les patients ayant des antécédents de comportement de type suicidaire ou ceux exprimant des idées suicidaires significatives avant de débiter le traitement, présentent un risque plus élevé de survenue d'idées suicidaires ou de comportements de type suicidaire, et doivent faire l'objet d'une surveillance étroite pendant le traitement. Une méta-analyse d'essais cliniques contrôlés versus placebo sur l'utilisation d'antidépresseurs chez l'adulte présentant des troubles psychiatriques a montré une augmentation du risque de comportement de type suicidaire chez les patients de moins de 25 ans traités par antidépresseurs par rapport à ceux recevant un placebo. Une surveillance étroite des patients, et en particulier de ceux à haut risque, devra accompagner le traitement médicamenteux, particulièrement au début du traitement et lors des changements de dose. Les patients (et leur entourage) devront être avertis de la nécessité de surveiller la survenue d'une aggravation clinique, l'apparition d'idées/comportements suicidaires et tout changement anormal du comportement et de prendre immédiatement un avis médical si ces symptômes surviennent.

Syndrome sérotoninergique

L'administration concomitante de SURMONTIL 100 mg, comprimé pelliculé sécable et d'autres agents sérotoninergiques, tels que les inhibiteurs de la MAO, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN), les antidépresseurs tricycliques, ou avec la buprénorphine, peut engendrer un syndrome sérotoninergique, qui est une maladie potentiellement mortelle (voir rubrique 4.5).

Si un traitement concomitant avec d'autres agents sérotoninergiques est justifié sur le plan clinique, il est conseillé d'observer attentivement le patient, tout particulièrement pendant l'instauration du traitement et les augmentations de dose.

Les symptômes du syndrome sérotoninergique peuvent comprendre des modifications de l'état mental (anxiété, agitation, confusion, coma), une instabilité autonome (hyperthermie, tachycardie, modifications de la pression artérielle, diaphorèse, tremblements, bouffées de chaleur, pupilles dilatées, diarrhée), des anomalies neuromusculaires (clonie, hyper-réflexie, myoclonie, rigidité musculaire) et/ou des symptômes gastro-intestinaux.

En cas de suspicion de syndrome sérotoninergique, une réduction de dose ou un arrêt du traitement devra être envisagé en fonction de la gravité des symptômes.

Allongement de l'intervalle QT

Comme les autres antidépresseurs tricycliques, la trimipramine peut prolonger de façon dose-dépendante l'intervalle QT (voir rubrique 4.8).

Une attention particulière doit être prise chez les patients présentant des facteurs de risques connus pour allonger l'intervalle QT tels que :

- Allongement congénital de l'intervalle QT, bradycardie ;
- Utilisation concomitante de médicaments connus pour prolonger l'intervalle QT, induire une bradycardie ou une hypokaliémie (voir rubrique 4.5) ;

- Déséquilibre électrolytique non corrigé (par exemple, hypokaliémie, hypomagnésémie).

Arrêt du traitement

Des cas de syndrome de sevrage (céphalées, malaises, nausées, anxiété, troubles du sommeil) ont été observés à l'arrêt du traitement, il est recommandé de réduire progressivement les doses et de surveiller tout particulièrement le patient durant cette période (voir rubrique 4.2).

Précautions d'emploi

Des insomnies ou de la nervosité en début de traitement peuvent justifier une diminution de la posologie ou un traitement transitoire symptomatique.

Episodes maniaques : en cas de virage maniaque franc, le traitement par la trimipramine sera interrompu et, le plus souvent, un neuroleptique sédatif sera prescrit.

Patients épileptiques : chez les patients épileptiques ou ayant des antécédents d'épilepsie, il est prudent de renforcer la surveillance clinique et électrique, en raison de la possibilité d'abaissement du seuil épiléptogène. La survenue de crises convulsives impose l'arrêt du traitement.

Des études épidémiologiques ont identifié un risque accru de diabète sucré chez les patients dépressifs traités par des antidépresseurs tricycliques. Par conséquent, une surveillance glycémique adéquate doit être mise en place chez les patients dont le diagnostic de diabète sucré est établi ou chez ceux présentant des facteurs de risque de diabète, et qui ont commencé un traitement avec de la trimipramine (voir rubrique 4.8).

La trimipramine doit être utilisée avec prudence :

- chez le sujet âgé présentant :
 - une plus grande sensibilité à l'hypotension orthostatique et à la sédation ;
 - une constipation chronique (risque d'iléus paralytique) ;
 - une éventuelle hypertrophie prostatique ;
- chez les sujets porteurs de certaines affections cardiovasculaires, en raison des effets quinidiniques, tachycardisants et hypotenseurs de cette classe de produits ;
- dans les insuffisances hépatiques et rénales (voir rubrique 5.2).

Excipients à effet notoire

Ce médicament contient une très faible teneur en gluten (provenant de l'amidon de blé) et est donc peu susceptible d'entraîner des problèmes en cas de maladie cœliaque. Un comprimé ne contient pas plus de 22,46 microgrammes de gluten. Les patients avec une allergie au blé (différente de la maladie cœliaque), ne doivent pas prendre ce médicament.

Ce médicament contient du lactose. Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Population pédiatrique

L'utilisation de SURMONTIL est déconseillée chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans, car la sécurité et l'efficacité de la trimipramine n'ont pas été établies dans ce groupe d'âge (voir rubrique 4.2). Les études randomisées et contrôlées portant sur la dépression dans cette population n'ont pas montré d'effets bénéfiques d'autres antidépresseurs tricycliques. De plus, des études cliniques menées chez des enfants et des adolescents traités par antidépresseurs ont montré une fréquence supérieure des comportements de type suicidaire (tentative de suicide et idées suicidaires) et de type hostile (principalement agressivité, comportement d'opposition et de colère) par rapport à ceux traités par placebo. Ce risque ne peut être exclu pour la trimipramine. En outre, les données de tolérance à long terme chez les enfants et les adolescents en ce qui concerne la croissance, la maturation sexuelle, et le développement cognitif, émotionnel et comportemental ne sont pas disponibles.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

+ Médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique

Outre les antihypertenseurs, de nombreux médicaments peuvent entraîner une hypotension orthostatique. C'est le cas notamment des dérivés nitrés, des inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5, des alpha-bloquants à visée urologique, des antidépresseurs imipraminiques et des neuroleptiques phénothiaziniques, des agonistes dopaminergiques et de la lévodopa. Leur utilisation conjointe risque donc de majorer la fréquence et l'intensité de cet effet indésirable. Se reporter aux interactions propres à chaque classe, avec les niveaux de contrainte correspondants.

+ Médicaments abaissant le seuil épileptogène

L'utilisation conjointe de médicaments proconvulsivants, ou abaissant le seuil épileptogène, devra être soigneusement pesée, en raison de la sévérité du risque encouru. Ces médicaments sont représentés notamment par la plupart des antidépresseurs (imipraminiques, inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine), les neuroleptiques (phénothiazines et butyrophénones), la méfloquine, la chloroquine, le bupropion, le tramadol.

+ Médicaments atropiniques

Il faut prendre en compte le fait que les substances atropiniques peuvent additionner leurs effets indésirables et entraîner plus facilement une rétention urinaire, une poussée aiguë de glaucome, une constipation, une sécheresse de la bouche. Les divers médicaments atropiniques sont représentés par les antidépresseurs imipraminiques, la plupart des antihistaminiques H1 atropiniques, les antiparkinsoniens, les anticholinergiques, les antispasmodiques atropiniques, la disopyramide, les neuroleptiques phénothiaziniques ainsi que la clozapine.

+ Médicaments sédatifs

Il faut prendre en compte le fait que de nombreux médicaments ou substances peuvent additionner leurs effets dépresseurs du système nerveux central et contribuer à diminuer la vigilance. Il s'agit des dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs et traitements de substitution), des neuroleptiques, des barbituriques, des benzodiazépines, des anxiolytiques autres que les benzodiazépines (par exemple, le méprobamate), des hypnotiques, des antidépresseurs sédatifs (amitriptyline, doxépine, miansérine, mirtazapine, trimipramine), des antihistaminiques H1 sédatifs, des antihypertenseurs centraux, du baclofène et du thalidomide.

+ Médicaments à l'origine d'un syndrome sérotoninergique

Certains surdosages ou certains médicaments peuvent donner lieu à un syndrome sérotoninergique justifiant l'arrêt immédiat du traitement.

Ces médicaments sont essentiellement représentés par le linézolide, le bleu de méthylène, le millepertuis, la péthidine, le tramadol, la plupart des antidépresseurs, la classe des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, certains tricycliques (clomipramine, amitriptyline, imipramine, trimipramine), les mixtes (venlafaxine, milnacipran, sibutramine), duloxétine ou oxitriptan (avec

des indications autres que la dépression), les IMAO (essentiellement non sélectifs, voire les IMAO-A sélectifs).

Le syndrome sérotoninergique se manifeste par l'apparition (éventuellement brutale) simultanée ou séquentielle, d'un ensemble de symptômes pouvant nécessiter l'hospitalisation, voire exceptionnellement entraîner le décès.

Ces symptômes peuvent être d'ordre digestifs (diarrhée), neuropsychiques (agitation, confusion, hypomanie), moteurs (myoclonies, tremblements, hyperréflexie, rigidité, hyperactivité), végétatifs (variations tensionnelles, tachycardie, frissons, hyperthermie, sueurs, éventuellement coma).

Le strict respect des doses préconisées constitue un facteur essentiel dans la prévention de l'apparition de ce syndrome.

Le niveau de risque est très variable selon les associations. Le tableau est sévère, voire fatal, notamment avec les IMAO non sélectifs (voir paragraphe « associations contre-indiquées »).

Associations contre-indiquées

+ Iproniazide

Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma.

Respecter un délai de deux semaines entre l'arrêt de l'IMAO et le début du traitement par l'antidépresseur sérotoninergique, et d'au moins une semaine entre l'arrêt de l'antidépresseur sérotoninergique et le début du traitement par l'IMAO.

Associations déconseillées

+ Alcool (boisson ou excipient)

Majoration par l'alcool de l'effet sédatif de ces substances. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.

+ Antihypertenseurs centraux

Risque d'inhibition de l'effet antihypertenseur par l'antidépresseur (antagonisme au niveau des récepteurs adrénergiques).

+ Clonidine et guanfacine

Décrit pour désipramine et imipramine : inhibition de l'effet antihypertenseur de la clonidine et de la guanfacine (antagonisme au niveau des récepteurs adrénergiques).

+ Oxybate de sodium

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

+ Sympathomimétiques alpha et bêta (voie IM et IV)

Hypertension paroxystique peut survenir avec possibilité de troubles du rythme (inhibition de l'entrée du sympathomimétique dans la fibre sympathique).

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Anticonvulsivants

Risque de survenue de crises convulsives généralisées (baisse du seuil épileptogène par l'antidépresseur).

Surveillance clinique et adaptation éventuelle des posologies.

+ Acide valproïque et valpromide

Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de l'antidépresseur.

+ Carbamazépine

Risque de survenue de crises convulsives généralisées (baisse du seuil épiléptogène par l'antidépresseur), et diminution des concentrations plasmatiques de l'antidépresseur (augmentation de son métabolisme hépatique par l'anticonvulsivant).

Surveillance clinique et adaptation éventuelle des posologies.

+ Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine

Augmentation des concentrations plasmatiques de l'antidépresseur imipraminique avec risque de convulsions et augmentation des effets indésirables. En cas d'association, surveillance clinique accrue et, si nécessaire, adaptation posologique. En cas de relais d'un traitement à la fluoxétine par un antidépresseur imipraminique, la posologie initiale sera prudente avec augmentation progressive, en raison de la longue demi-vie de la fluoxétine et de son métabolite actif.

+ Adrénaline (voie bucco-dentaire ou sous-cutanée)

Troubles du rythme ventriculaire graves par augmentation de l'excitabilité cardiaque.

Limiter l'apport, par exemple : moins de 0,1 mg d'adrénaline en 10 minutes ou 0,3 mg en 1 heure chez l'adulte.

+ Buprénorphine

La trimipramine doit être utilisée avec prudence lorsqu'elle est co-administrée avec la buprénorphine, car le risque de syndrome sérotoninergique, qui est une maladie potentiellement mortelle, est accru (voir rubrique 4.4).

+ Substances actives sérotoninergiques : ISRS, IRSNa, IMAO, lithium, triptans, tramadol, linezolide, L-tryptophane, et des préparations à base de millepertuis officinal ? Hypericum perforatum ?

Risque de syndrome sérotoninergique.

Une surveillance clinique étroite est nécessaire quand ces substances sont co-administrées avec la trimipramine.

+ Médicaments allongeant l'intervalle QT : antiarythmiques de classes IA et III, macrolides, fluoroquinolones, certains antifongiques, certains antipsychotiques

Risque d'allongement de l'intervalle QT.

+ Médicaments induisant une hypokaliémie : diurétiques hypokaliémisants, laxatifs stimulants, glucocorticoïdes, tetracosactides

Risque d'allongement de l'intervalle QT.

+ Médicaments induisant une bradycardie : bêta-bloquants, diltiazem, vérapamil, clonidine, digitaliques

Risque d'allongement de l'intervalle QT.

Associations à prendre en compte

+ Anticholinestérasiques

Risque de moindre efficacité de l'anticholinestérasique par antagonisme des récepteurs de l'acétylcholine par l'atropinique.

+ Antihypertenseurs

Majoration du risque d'hypotension, notamment orthostatique.

+ Autres médicaments à l'origine d'un syndrome sérotoninergique

Risque d'apparition ou de majoration d'un syndrome sérotoninergique en cas d'association de ces médicaments.

+ Autres médicaments atropiniques

Addition des effets indésirables atropiniques à type de rétention urinaire, constipation, sécheresse de la bouche...

+ Autres médicaments sédatifs

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

+ Baclofène

Risque d'augmentation de l'hypotonie musculaire.

+ Bêta-bloquants dans l'insuffisance cardiaque

Effet vasodilatateur et risque d'hypotension, notamment orthostatique (effet additif).

+ Médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique

Risque de majoration d'une hypotension, notamment orthostatique.

+ Autres médicaments abaissant le seuil épiléptogène

Risque accru de convulsions.

+ Dapoxétine

Risque de majoration des effets indésirables, notamment à type de vertiges ou de syncopes.

+ Morphiniques

Risque important d'akinésie colique, avec constipation sévère.

+ Médicaments abaissant la pression artérielle, y compris les antihypertenseurs

Risque de majoration d'une hypotension, notamment orthostatique.

+ Orlistat

Risque d'échec thérapeutique en cas de traitement concomitant par orlistat.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'y a pas ou peu de données disponibles sur l'utilisation de la trimipramine chez la femme enceinte. Les résultats des études de toxicité sur la reproduction chez l'animal sont insuffisants.

La prise de trimipramine n'est pas recommandée pendant la grossesse sauf si vraiment nécessaire et seulement après une évaluation attentive du rapport bénéfice/risque.

Néanmoins, le maintien d'un bon équilibre psychique maternel est souhaitable tout au long de la grossesse. Si une prise en charge médicamenteuse est nécessaire pour assurer cet équilibre, elle doit être instituée ou poursuivie à dose efficace tout au long de la grossesse et si possible en monothérapie.

Chez les nouveau-nés de mères traitées en fin de grossesse par un antidépresseur de type imipraminique, des difficultés d'adaptation et des symptômes de sevrage peuvent apparaître dans la première semaine de vie :

- Hypotonie, irritabilité, trémulations, voire convulsions ;
- Troubles respiratoires (polypnée, accès de cyanose, voire détresse respiratoire) ;
- Troubles gastro-intestinaux (difficulté de mise en route de l'alimentation, retard à l'émission du méconium et distension abdominale).

Allaitement

Il n'y a pas de données disponibles sur la présence de trimipramine dans le lait maternel, sur la production de lait maternel ou sur les effets sur l'enfant allaité. Cependant, les données physico-chimiques suggèrent une excrétion de trimipramine dans le lait maternel. Un risque pour l'enfant allaité ne peut être exclu. Une décision doit être prise sur l'arrêt de l'allaitement ou sur l'arrêt/la non-initiation du traitement par trimipramine en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant et le bénéfice du traitement pour la mère.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

La trimipramine a un effet modéré à fort sur la capacité à conduire ou à utiliser des machines et peut entraîner une sédation et une vision floue. Ce médicament peut affaiblir les facultés mentales et physiques nécessaires à l'exécution de certaines tâches dangereuses, telles que la manipulation d'appareils ou la conduite de véhicules à moteur. La prudence est donc recommandée en cas de manipulation d'appareils ou de conduite de véhicules.

4.8. Effets indésirables

Ils découlent pour la plupart des propriétés pharmacologiques des antidépresseurs imipraminiques.

Liés aux effets périphériques de la molécule :

Ils sont habituellement bénins et cèdent le plus souvent à la poursuite du traitement ou à une réduction de la posologie.

En raison de l'effet cholinergique :

Affections gastro-intestinales

- Sécheresse de la bouche
- Constipation

Affections oculaires

- Troubles de l'accommodation

Affections cardiaques

- Tachycardie

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

- Hyperhydrose

Affection du rein et des voies urinaires

- Troubles de la miction et éventuellement rétention urinaire

En raison de l'effet adrénolytique :

Affections vasculaires

- Hypotension orthostatique

Affections des organes de reproduction et du sein

- Troubles de l'érection

Liés aux effets centraux :

Affections du système nerveux

- Fréquemment observée : somnolence ou sédation (effet antihistaminique), plus marquée en début de traitement
- Beaucoup plus rares : tremblements, crises convulsives sur terrain prédisposé, états confusionnels transitoires

Liés à la nature même de la maladie dépressive :

Affections psychiatriques

- Levée de l'inhibition psychomotrice, avec risque suicidaire
- Inversion de l'humeur avec apparition d'épisodes maniaques
- Réactivation d'un délire chez les sujets psychotiques
- Des cas d'idées et de comportements suicidaires ont été rapportés durant le traitement par la trimipramine ou peu après son arrêt (voir rubrique 4.4)

Les antidépresseurs imipraminiques peuvent également entraîner :

Affections hématologiques et du système lymphatique

- Hyperéosinophilie
- Leucopénie
- Agranulocytose
- Thrombopénie

Affections endocriniennes

- Galactorrhée

Troubles du métabolisme et de la nutrition

- Hyperglycémie. Des études épidémiologiques ont identifié un risque accru de diabète sucré chez les patients dépressifs traités par des antidépresseurs tricycliques (voir rubrique 4.4)

- Prise de poids

Affections du système nerveux

- Dysarthrie

Affections cardiaques

- Troubles de la conduction ou du rythme (avec des doses élevées), allongement de l'intervalle QT, torsades de pointes (voir rubrique 4.4)

Affections vasculaires

- Syncope
- Bouffées de chaleur

Affections hépatobiliaires

- Hépatites cytolytiques ou cholestatiques exceptionnelles

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

- Dermatite allergique
- Réaction de photosensibilité

Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif

- Des études épidémiologiques, réalisées principalement chez des patients âgés de 50 ans et plus, montrent un risque accru de fractures osseuses chez les patients recevant des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) ou des antidépresseurs tricycliques. Le mécanisme conduisant à ce risque est inconnu

Affections des organes de reproduction et du sein

- Macromastie

Certains de ces effets indésirables peuvent être prévenus ou combattus par des thérapeutiques adjuvantes ou correctrices, voire une réduction de la posologie.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.signalement-sante.gouv.fr.

4.9. Surdosage

A) Signes et symptômes :

En cas de surdosage volontaire ou accidentel, on observe des manifestations cardiovasculaires sévères (essentiellement troubles de la conduction conditionnant la gravité de l'intoxication, allongement de l'intervalle QT, torsades de pointes), des convulsions, ainsi qu'un renforcement des symptômes anticholinergiques, éventuellement un état confusionnel ou un coma (parfois retardé). Il y a lieu, dans ce cas, de faire hospitaliser immédiatement le malade dans un service spécialisé et de faire évacuer le produit ingéré.

Un surdosage peut être fatal.

B) Prise en charge :

La prise en charge doit comporter un traitement symptomatique et une surveillance des fonctions vitales, notamment cardiaques et respiratoires pendant au moins trois à cinq jours.

Administration immédiate de charbon actif. Son absorption peut être ralentie et retardée en raison des effets anticholinergiques de la trimipramine. Par conséquent, l'administration du charbon actif doit être continue et répétée toutes les 4 à 6 heures.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : ANTIDEPRESSEUR/INHIBITEUR NON SELECTIF DE LA RECAPTURE DE LA MONOAMINE (N : système nerveux), code ATC : N06AA06

Les effets biochimiques, vraisemblablement à l'origine de l'effet thérapeutique, reposent sur une diminution de la recapture présynaptique de la noradrénaline, dont la transmission synaptique est facilitée.

L'effet sédatif est en rapport avec la composante histaminergique de la molécule.

Par ailleurs, celle-ci exerce un effet anticholinergique central et périphérique, à l'origine d'effets indésirables.

Les propriétés adrénolytiques peuvent provoquer une hypotension orthostatique.

L'amélioration portant spécifiquement sur l'humeur est souvent retardée par rapport aux améliorations symptomatiques telles que le ralentissement idéomoteur, l'insomnie ou l'anxiété. Cette notion doit être prise en compte avant l'interruption d'un traitement pour raison d'inefficacité, ainsi que dans l'ajustement des doses efficaces.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

En raison d'un effet de premier passage hépatique important, la biodisponibilité de la trimipramine est réduite après administration par voie orale par rapport à l'administration parentérale.

Distribution

La trimipramine passe la barrière hématoencéphalique ainsi que dans le placenta et le lait maternel.

La liaison aux protéines plasmatiques est importante (95 %).

La demi-vie d'élimination plasmatique de la trimipramine est de 24 heures environ.

Biotransformation

Le foie joue un rôle majeur dans le processus de métabolisation des antidépresseurs imipraminiques : captation (effet de premier passage), puis biotransformation intense, ce qui explique :

- La forte valeur de la clairance plasmatique, rapportée au débit sanguin hépatique (1,5 l/min).
- Le faible pourcentage de composés actifs retrouvés au niveau urinaire.

Le métabolite principal de la trimipramine est la desméthylimipramine, composé actif.

Populations à risque

- Sujet âgé : le métabolisme hépatique diminue et donc la clairance totale, avec augmentation des concentrations à l'équilibre, de la fraction libre et des demi-vies. Il importe alors de diminuer les doses, au moins dans un premier temps.
- Insuffisants hépatiques et rénaux : il convient de diminuer la posologie de la trimipramine.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Amidon de blé, silice hydratée, gélatine, lactose, stéarate de magnésium.

Pelliculage : méthylhydroxypropylcellulose, polyéthylène glycol 20 000.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

Conserver les plaquettes dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière et de l'humidité.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

20 ou 100 comprimés pelliculés sécables sous plaquettes (PVC/Aluminium).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

NEURAXPHARM France

44 RUE CAMBRONNE
75015 PARIS

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 310 226-7 1 : 20 comprimés pelliculés sécables sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 550 396-4 8 : 100 comprimés pelliculés sécables sous plaquettes (PVC/Aluminium) ?
Non commercialisé.

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.