

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

^{Pr}**IMIPRAMINE**

Comprimés de chlorhydrate d'imipramine
Comprimés à 10, 25, 50 et 75 mg, Voie orale

USP

Antidépresseur

AA PHARMA INC.
1165, Creditstone Road, unité 1
Vaughan (Ontario)
L4K 4N7
www.aapharma.ca/fr/

Date d'homologation initiale :
31^{er} décembre 1975

Date de révision :
23 mai 2023

Numéro de contrôle de la présentation : 270511

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES À LA MONOGRAPHIE

2 Contre-indications	05/2023
7 Mises en garde et précautions, Neurologique	05/2023
7 Mises en garde et précautions, Ophtalmologie	05/2023

TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne s'appliquent pas au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES À LA MONOGRAPHIE	2
TABLE DES MATIÈRES.....	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....	4
1 INDICATIONS	4
1.1 Enfants.....	4
1.2 Personnes âgées.....	4
2 CONTRE-INDICATIONS	4
3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »	4
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	5
4.1 Considérations posologiques	5
4.2 Posologie recommandée et modification posologique	5
4.4 Administration.....	6
4.5 Dose oubliée.....	6
5 SURDOSAGE	6
6 FORMES PHARMACEUTIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	8
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....	8
7.1 Populations particulières	10
7.1.1 Femmes enceintes	10
7.1.2 Femmes qui allaitent	10
7.1.3 Enfants	10
7.1.4 Personnes âgées	10
8 EFFETS INDÉSIRABLES	10

8.1	Aperçu des effets indésirables	10
8.5	Effets indésirables signalés après la commercialisation du produit	12
9	INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....	12
9.1	Interactions médicamenteuses graves	12
9.3	Interactions médicament-comportement	12
9.4	Interactions médicament-médicament	12
9.5	Interactions médicament-aliment	14
9.6	Interactions médicament-herbe médicinale.....	14
9.7	Interactions médicament-épreuve de laboratoire	14
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE	15
10.1	Mode d'action	15
10.3	Pharmacocinétique	15
11	ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT.....	16
12	INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION.....	16
	PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	17
13	RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....	17
14	ESSAIS CLINIQUES	17
15	MICROBIOLOGIE	17
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE.....	18
	RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT	19

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

IMIPRAMINE (chlorhydrate d'imipramine) est indiqué pour :

- Le soulagement des symptômes de la dépression.

1.1 Enfants

Enfants (< 18 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (≥ 65 ans) : les données probantes d'études cliniques et l'expérience acquise semblent indiquer que l'utilisation du médicament chez les personnes âgées est associée à des différences en matière d'innocuité ou d'efficacité. Voir [4.2 Posologie recommandée et modification posologique](#) et [7.1.4 Personnes âgées](#).

2 CONTRE-INDICATIONS

IMIPRAMINE (chlorhydrate d'imipramine) est contre-indiqué dans les cas suivants :

- Patients hypersensibles à chlorhydrate d'imipramine ou à l'un des ingrédients de la préparation, y compris les ingrédients non médicinaux, ou à un composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, voir [6 FORMES PHARMACEUTIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT](#).
- Patients présentant une hypersensibilité connue ou soupçonnée aux antidépresseurs tricycliques (ATC) appartenant au groupe recevant la dibenzazépine.
- En association avec des inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO) ou dans les 14 jours précédant ou suivant le traitement, car ils peuvent entraîner des crises hyperpyrétiques, des convulsions graves et la mort. Voir [9.1 Interactions médicamenteuses graves](#) et [9.4 Interactions médicament-médicament](#).
- Durant la phase aiguë de rétablissement après un infarctus du myocarde et en présence d'une insuffisance cardiaque congestive aiguë. Voir [7 Appareil cardiovasculaire](#).
- Chez les patients atteints d'un glaucome à angle fermé, car les effets atropiniques du médicament peuvent aggraver cette affection. Voir [7 Ophtalmologique, Glaucome à angle fermé](#).

3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

Mises en garde et précautions importantes

Risque accru d'automutilation, de faire du mal à autrui, de pensées et de comportements suicidaires avec la prise d'antidépresseurs. Surveiller de près tous les patients traités par des antidépresseurs pour déceler une aggravation clinique et l'émergence de pensées et de

comportements suicidaires ou de type « agitation » (voir 7 [MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Psychiatrie](#)).

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

- **Cardiovasculaire**

Les patients présentant une insuffisance circulatoire ou une maladie cardiovasculaire doivent recevoir l'IMIPRAMINE à faible dose, sous une surveillance attentive et uniquement lorsqu'une indication claire pour le médicament a été établie. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil cardiovasculaire](#).

- **Fonction rénale**

Faites preuve d'une extrême prudence lorsque l'IMIPRAMINE est utilisée chez des patients souffrant de rétention urinaire, en particulier en présence d'une hypertrophie de la prostate. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Fonction rénale](#).

- **Femmes enceintes**

L'IMIPRAMINE ne doit pas être utilisée pendant le premier trimestre de la grossesse. Voir [7.1.1 Femmes enceintes](#).

- **Allaitement**

L'utilisation de l'IMIPRAMINE doit être évitée pendant l'allaitement. Voir [7.1.2 Allaitement](#).

- **Patients âgés**

Les patients âgés doivent recevoir l'IMIPRAMINE à faible dose, sous une surveillance attentive et uniquement lorsqu'une indication claire pour l'IMIPRAMINE a été établie. Voir [7.1.4 Personnes âgées](#).

- **Interactions importantes**

Lorsque l'IMIPRAMINE est remplacée par un IMAO, il doit s'écouler au moins 14 jours entre les traitements. L'administration de l'IMIPRAMINE doit alors être amorcée avec prudence et augmentée progressivement. Voir [9.1 Interactions médicamenteuses graves](#), [9.4 Interactions médicament-médicament](#).

4.2 Posologie recommandée et modification posologique

Dose initiale

Adultes : La posologie initiale recommandée est de 25 mg trois fois/jour. Cette augmentation doit être progressive au besoin et tolérée, jusqu'à 150 mg/jour. Une posologie supérieure à 200 mg/jour n'est pas recommandée chez les patients non hospitalisés. Les patients gravement malades ou hospitalisés peuvent requérir jusqu'à 300 mg par jour.

Patients âgés : La posologie initiale recommandée est de 30 à 40 mg/jour. Augmenter la dose par paliers de 10 mg/jour jusqu'à concurrence de 100 mg/jour. Voir [1.2 Personnes âgées](#); [7.1.4 Personnes âgées](#).

Enfants (< 18 ans) : Santé Canada n'a pas autorisé d'indication chez les enfants.

Dose d'entretien

Chez les sujets appropriés, la dose d'entretien peut être administrée en une seule dose avant le coucher. Son effet sédatif n'est pas aussi important que celui de l'amitriptyline, qui peut être utilisée au coucher à cette fin.

4.4 Administration

Les comprimés d'IMIPRAMINE doivent être avalés entiers avec de l'eau.

4.5 Dose oubliée

Si le patient oublie de prendre une dose, lui dire de la prendre dès qu'il s'en souvient. S'il est presque temps de prendre la prochaine dose, informer le patient de sauter la dose oubliée et de reprendre son schéma posologique habituel.

5 SURDOSAGE

Des décès sont survenus à la suite d'un surdosage délibéré ou accidentel d'un médicament de cette classe. On a signalé que les enfants peuvent être plus sensibles que les adultes à un surdosage aigu d'imipramine. Une surdose aiguë chez les nourrissons ou les jeunes enfants doit être considérée comme grave et potentiellement mortelle.

Puisque la propension au suicide est élevée chez les patients déprimés, une tentative de suicide par d'autres moyens est possible pendant la période de rétablissement. Il faut aussi envisager la possibilité d'ingestion simultanée d'autres médicaments.

Symptômes : Des doses élevées peuvent causer une confusion temporaire, un trouble de la concentration, des hallucinations visuelles transitoires, de l'agitation, des réflexes hyperactifs, une rigidité musculaire, des vomissements ou une hyperpyrexie, en plus de tout autre symptôme énuméré à la section « Effets indésirables ». D'après les effets pharmacologiques connus de l'imipramine, un surdosage peut causer de la somnolence, une hypothermie, une tachycardie et d'autres anomalies arythmiques comme un bloc de branche, des signes d'atteinte de la conduction à l'ECG et une insuffisance cardiaque congestive. D'autres manifestations peuvent inclure les suivantes : dilatation des pupilles, convulsions, hypotension grave, stupeur et coma. Tout patient soupçonné de surdose doit être admis à un hôpital dès que possible.

Traitement : Il n'y a pas d'antidote spécifique et le traitement est essentiellement symptomatique et d'appoint. Les arythmies cardiaques et les troubles du SNC constituent les risques les plus importants lors d'un surdosage d'antidépresseurs tricycliques. Ils peuvent se produire soudainement même si les symptômes initiaux semblent légers. Par conséquent, les patients qui pourraient avoir consommé une dose excessive d'imipramine (en particulier les enfants) doivent être hospitalisés et gardés sous surveillance étroite.

Du charbon actif peut être administré pour réduire l'absorption du médicament.

Chez les patients comateux, il faut assurer la perméabilité des voies aériennes et instaurer au besoin une ventilation assistée, mais on ne doit pas administrer de stimulants respiratoires. Atténuer l'hyperthermie en appliquant des sacs de glace, en rafraîchissant le patient avec une éponge et de l'eau ou par d'autres mesures externes. On peut traiter l'acidose par l'administration prudente de bicarbonate de soude. Il faut assurer le maintien de la fonction rénale.

La stimulation externe doit être réduite au minimum pour restreindre le risque de convulsions. Si des convulsions surviennent, il convient d'administrer un anticonvulsivant (de préférence du diazépam par voie i.v.). Les barbituriques peuvent aggraver la dépression respiratoire, surtout chez les enfants, ainsi que l'hypotension et le coma. Chez certains enfants, le paralaldéhyde peut permettre de contrer l'hypertonie et les convulsions et il est moins susceptible de causer une dépression respiratoire. Si le patient ne réagit pas rapidement aux anticonvulsivants, il faut instaurer une ventilation artificielle. Il est essentiel de maîtriser rapidement les convulsions, car elles aggravent l'hypoxie et l'acidose et peuvent donc précipiter les arythmies cardiaques et l'arrêt cardiaque.

Une surveillance électrocardiographique en unité de soins intensifs est recommandée dans tous les cas, surtout en présence d'anomalies électrocardiographiques. Elle doit continuer pendant plusieurs jours après la normalisation du rythme cardiaque. En raison des concentrations excessives durables du médicament, l'état d'un patient ayant ingéré une surdose toxique d'un antidépresseur tricyclique peut demeurer instable (sur les plans médical et psychiatrique) pendant plusieurs jours. Des décès inattendus d'origine cardiaque sont survenus jusqu'à 6 jours après un surdosage d'autres antidépresseurs. L'intervalle QRS à l'électrocardiogramme semble établir une corrélation fiable avec la gravité du surdosage. Si l'intervalle QRS dépasse 100 millisecondes à tout moment pendant les 24 premières heures suivant la dose, la fonction cardiaque doit être surveillée de façon continue pendant 5 à 6 jours.

Les arythmies cardiaques menaçant le pronostic vital pourraient répondre à la lidocaïne. La quinidine, la procaïnamide et le disopyramide doivent généralement être évités dans la prise en charge des anomalies de la conduction et des arythmies cardiaques, car ces agents peuvent réduire davantage la conduction et la contractilité du myocarde. Étant donné l'effet de la digitaline sur la conduction cardiaque, on ne doit l'administrer qu'avec prudence. Si une digitalisation rapide est nécessaire pour traiter une insuffisance cardiaque congestive, il faut donc user de prudence.

Il faut traiter le choc par des mesures d'appoint comme l'administration d'un soluté intraveineux, d'une solution de remplissage vasculaire et d'oxygène. L'administration de corticostéroïdes contre le choc est controversée et pourrait être contre-indiquée chez les patients ayant ingéré une surdose d'un antidépresseur tricyclique. L'hypotension répond habituellement à l'élévation du pied du lit.

Puisqu'il a été signalé que la physostigmine pouvait causer une bradycardie grave, une asystole et des convulsions, on n'en recommande pas l'administration aux patients ayant ingéré une surdose d'IMIPRAMINE.

La dialyse péritonéale et l'hémodialyse ne sont pas utiles en raison des faibles concentrations plasmatiques du médicament. La majeure partie de la dose administrée est distribuée dans les tissus et non dans le plasma. Lorsque la prise en charge médicale rigoureuse est inadéquate, l'hémo perfusion, et non l'hémodialyse, a donné de bons résultats.

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

6 FORMES PHARMACEUTIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Tableau 1 – Formes pharmaceutiques, concentrations, composition et conditionnement

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
Orale	Comprimés à 10, 25, 50 et 75 mg de chlorhydrate d'imipramine	Cellulose microcristalline, cire de carnauba, dioxyde de titane, hydroxypropylméthylcellulose, laque d'aluminium jaune soleil à 40 %, monohydrate de lactose (comprimés à 25, 50 et 75 mg seulement), oxyde de fer jaune, oxyde de fer rouge, polyéthylèneglycol, stéarate de magnésium.

Comprimés IMIPRAMINE (chlorhydrate d'imipramine) à 10 mg : chaque comprimé pelliculé brun pâle, rond et biconvexe, portant l'inscription « 10 » d'un côté et aucune inscription de l'autre, contient 10 mg de chlorhydrate d'imipramine.

Comprimés IMIPRAMINE (chlorhydrate d'imipramine) à 25 mg : chaque comprimé pelliculé brun pâle, rond et biconvexe, portant l'inscription « 25 » d'un côté et aucune inscription de l'autre, contient 25 mg de chlorhydrate d'imipramine.

Comprimés IMIPRAMINE (chlorhydrate d'imipramine) à 50 mg : chaque comprimé pelliculé brun pâle, rond et biconvexe, portant l'inscription « 50 » d'un côté et aucune inscription de l'autre, contient 50 mg de chlorhydrate d'imipramine.

Comprimés IMIPRAMINE (chlorhydrate d'imipramine) à 75 mg : chaque comprimé pelliculé brun pâle, rond et biconvexe, portant l'inscription « 75 » d'un côté et aucune inscription de l'autre, contient 75 mg de chlorhydrate d'imipramine.

Offert en bouteilles de 100 ou 1 000 comprimés.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Voir [3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »](#)

Appareil cardiovasculaire

L'IMIPRAMINE est contre-indiquée dans la période de récupération aiguë suivant un infarctus du myocarde et en présence d'une insuffisance cardiaque congestive aiguë. Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#).

Faites preuve d'une extrême prudence lorsque l'IMIPRAMINE est administrée à des patients atteints de thrombose coronarienne, d'angine de poitrine, de troubles de la fréquence cardiaque, du rythme ou de la conduction.

Les patients présentant une insuffisance circulatoire ou une maladie cardiovasculaire doivent recevoir l'IMIPRAMINE à faible dose, sous une surveillance attentive et uniquement lorsqu'une indication claire pour l'IMIPRAMINE a été établie. Quelques cas de décès inattendus sont survenus chez des patients souffrant de troubles cardiovasculaires.

Hématologique

La numération leucocytaire et différentielle doit être effectuée chez tout patient qui développe de la fièvre et des maux de gorge au cours du traitement; le médicament doit être arrêté s'il existe des signes de dépression pathologique des neutrophiles.

Neurologique

Toxicité sérotoninergique/syndrome sérotoninergique

La toxicité sérotoninergique, aussi appelée syndrome sérotoninergique, est une affection potentiellement mortelle qui a été signalée avec l'utilisation d'antidépresseurs tricycliques y compris l'IMIPRAMINE.

La toxicité sérotoninergique se caractérise par une excitation neuromusculaire, une stimulation du système nerveux autonome (p. ex. tachycardie, bouffées vasomotrices) et une altération de l'état mental (p. ex. anxiété, agitation, hypomanie). Selon les critères de Hunter, le diagnostic de toxicité sérotoninergique est probable lorsque, après l'administration d'au moins un médicament sérotoninergique, on observe l'un des signes suivants :

- clonus spontané
- clonus inductible ou clonus oculaire avec agitation ou diaphorèse
- tremblements et hyperréflexie
- hypertonie, température corporelle > 38 °C, clonus oculaire ou clonus provoqué

Si le traitement concomitant par IMIPRAMINE et d'autres agents sérotoninergiques est justifié sur le plan clinique, il est conseillé d'observer le patient de près, particulièrement au moment d'amorcer le traitement et d'augmenter la dose. Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#), [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#) et [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#). Si une toxicité sérotoninergique est soupçonnée, l'arrêt du traitement par les agents sérotoninergiques doit être envisagé.

Ophthalmologie

Glaucome à angle fermé

Comme c'est le cas avec d'autres antidépresseurs, l'IMIPRAMINE peut causer une mydriase, qui risque de provoquer un épisode de fermeture de l'angle chez les patients présentant un angle oculaire anatomiquement étroit. Le professionnel de la santé doit aviser le patient du besoin

d'obtenir immédiatement de l'aide médicale en cas de douleurs oculaires, de changements visuels, d'enflure ou de rougeurs intraoculaires ou périoculaires.

Il faut faire preuve d'une extrême prudence lorsque l'imipramine est utilisée chez des patients atteints de glaucome.

Psychiatrie

L'IMIPRAMINE doit être utilisée avec prudence chez les patients hyperactifs ou agités et chez les patients épileptiques ou ambulatoires, gravement déprimés et ayant des tendances suicidaires.

Le risque de suicide chez les patients déprimés persiste pendant le traitement et, jusqu'à ce qu'une rémission significative se produise, ce type de patient ne devrait pas avoir accès à de grandes quantités de médicament.

Fonction rénale

Faites preuve d'une extrême prudence lorsque l'imipramine est utilisée chez des patients souffrant de rétention urinaire, en particulier en présence d'une hypertrophie de la prostate.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

IMIPRAMINE ne doit pas être utilisée pendant le premier trimestre de la grossesse.

7.1.2 Femmes qui allaitent

Il faut éviter d'utiliser l'IMIPRAMINE pendant l'allaitement

7.1.3 Enfants

Enfants (< 18 ans) : Santé Canada n'a pas autorisé d'indication chez les enfants.

7.1.4 Personnes âgées

Personnes âgées (≥ 65 ans) : Les patients âgés doivent recevoir l'IMIPRAMINE à faible dose, sous une surveillance attentive et uniquement lorsqu'une indication claire pour l'IMIPRAMINE a été établie. Voir [4.2 Posologie recommandée et modification posologique](#).

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Bien que la liste suivante comprenne quelques effets indésirables qui n'ont pas été signalés avec ce médicament précis, les similarités pharmacologiques des différents antidépresseurs tricycliques nécessitent que chacun des effets soit envisagé lorsque l'IMIPRAMINE est administrée.

Troubles hématologiques et du système lymphatique : dépression de la moelle osseuse, y compris l'agranulocytose, l'éosinophilie, le purpura et la thrombopénie.

Troubles cardiaques : tachycardie, palpitations, infarctus du myocarde, arythmies, bloc cardiaque.

Troubles endocriniens : gynécomastie chez les hommes.

Troubles oculaires : vision trouble, troubles de l'adaptation, mydriase.

Troubles gastro-intestinaux : sécheresse de la bouche accompagnée dans de rares cas d'une adénite sublinguale, constipation, iléus paralytique, nausées et vomissements, détresse épigastrique, diarrhée, goût bizarre, stomatite, crampes abdominales, langue noire, gonflement de la parotide.

Troubles généraux et réactions au point d'administration : œdème (généralisé ou du visage et de la langue), fièvre d'origine médicamenteuse, faiblesse, fatigue, céphalées.

Troubles hépatobiliaires : jaunisse (simulant l'ictère obstructif), altération de la fonction hépatique.

Troubles du système immunitaire : sensibilité croisée avec la désipramine.

Lésions, intoxications et complications liées aux interventions : chutes.

Investigations : altération des schémas de l'EEG, augmentation ou diminution de la glycémie, gain ou perte de poids.

Troubles métaboliques et de la nutrition : anorexie.

Troubles du système nerveux : engourdissement, picotements, paresthésie des extrémités, incoordination, ataxie, tremblements; neuropathie périphérique; symptômes extrapyramidaux; convulsions, somnolence, étourdissements, acouphène.

Troubles psychiatriques : états confusionnels (en particulier chez les personnes âgées) avec hallucinations, désorientation, délire, anxiété, agitation, insomnie et cauchemars, hypomanie et exacerbation de la psychose.

Troubles rénaux et urinaires : rétention urinaire, retard de la miction, dilatation de l'urètre, mictions fréquentes.

Troubles de l'appareil reproducteur et des seins : hypertrophie/augmentation mammaire et galactorrhée chez la femme; augmentation ou diminution de la libido, impuissance; gonflement des testicules.

Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés : éruption cutanée, pétéchies, urticaire, démangeaisons, photosensibilité (éviter une exposition excessive au soleil), transpiration, bouffées vasomotrices.

Troubles vasculaires : hypotension, hypertension, accident vasculaire cérébral.

Symptômes de sevrage : bien que ces symptômes ne constituent pas des signes de dépendance, l'arrêt brusque d'un traitement prolongé peut entraîner des nausées, des céphalées et des malaises.

8.5 Effets indésirables signalés après la commercialisation du produit

Information non disponible.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.1 Interactions médicamenteuses graves

Interactions médicamenteuses graves

- Administration concomitante d'inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO). Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#), [9.4 Interactions médicament-médicament](#).

9.3 Interactions médicament-comportement

Il faut prévenir les patients que le traitement par IMIPRAMINE peut produire une exagération de la réaction aux boissons alcoolisées.

9.4 Interactions médicament-médicament

La liste de médicaments du tableau suivant est établie à partir de signalements de cas, d'études cliniques ou du risque potentiel d'interaction grave (médicaments contre-indiqués).

Tableau 2 - Interactions médicament-médicament établies ou possibles

Nom propre/nom usuel	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
Antihypertenseurs	T	↓ effet antihypertenseurs	Puisque l'imipramine peut atténuer ou annuler les effets antihypertensifs des inhibiteurs des neurones adrénergiques, comme la guanéthidine, on doit prescrire un antihypertenseur d'un autre type lorsqu'un traitement antihypertensif concomitant s'impose.

Nom propre/nom usuel	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
Cimétidine	T	↑ imipramine	Il faut user de prudence si l'imipramine est administrée en association avec la cimétidine, car il a été démontré que la cimétidine inhibe le métabolisme de plusieurs antidépresseurs tricycliques et qu'elle peut provoquer des augmentations cliniquement significatives des concentrations plasmatiques d'imipramine.
Dépresseurs du SNC ou agents anticholinergiques	T	↑ dépresseurs du SNC ou agents anticholinergiques	Il faut prévenir les patients que le traitement par IMIPRAMINE peut produire une exagération de la réponse à d'autres dépresseurs du SNC ou à des agents anticholinergiques.
Méthyphénidate	T	↑ activité et concentrations plasmatiques des antidépresseurs tricycliques	

Nom propre/nom usuel	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
Inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO)	T	<p>Des crises hyperpyrétiques, des convulsions graves et la mort peuvent survenir.</p> <p>La potentialisation des effets indésirables peut être grave ou même mortelle.</p>	<p>L'utilisation concomitante d'IMIPRAMINE et d'IMAO est contre-indiquée. Voir 2 CONTRE-INDICATIONS et 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Neurologie.</p> <p>Lorsque l'IMIPRAMINE est remplacée par un IMAO, il doit s'écouler au moins 14 jours entre les traitements.</p> <p>L'administration de l'IMIPRAMINE doit alors être amorcée avec prudence et augmentée progressivement.</p>
Norépinéphrine ou épinéphrine	T	↑ effets cardiovasculaires de la norépinéphrine ou épinéphrine	

Légende : T = Théorique

9.5 Interactions médicament-aliment

Les interactions avec les aliments n'ont pas été établies.

9.6 Interactions médicament-herbe médicinale

Les interactions avec des produits à base d'herbes médicinales n'ont pas été établies.

9.7 Interactions médicament-épreuve de laboratoire

Les interactions avec les épreuves de laboratoire n'ont pas été établies.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

Le mode d'action antidépresseur de l'imipramine n'est pas clair, même s'il s'est révélé apte à bloquer le recaptage de divers neurotransmetteurs à la membrane neuronale. C'est pourquoi les effets de la norépinéphrine et de la sérotonine peuvent être potentialisés. L'imipramine a également d'importants effets anticholinergiques. L'imipramine n'est pas un inhibiteur de la monoamine-oxydase (IMAO).

10.3 Pharmacocinétique

Absorption :

L'imipramine est absorbée après administration orale. Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes en l'espace d'une à deux heures.

Distribution

La demi-vie de l'imipramine varie entre 8 et 16 heures.

Métabolisme :

L'imipramine est largement métabolisée dans le foie. Un métabolite, la désipramine, est actif. L'imipramine subit un métabolisme de premier passage dans le foie lorsqu'elle est administrée par voie orale. La circulation entérohépatique et la sécrétion des médicaments et de leurs métabolites dans le suc gastrique peuvent se produire.

Élimination

Les métabolites sont excrétés principalement par les reins.

Populations particulières et états pathologiques

- **Enfants** : Les données sur lesquelles on s'est appuyé pour l'autorisation de l'indication initiale ne sont pas disponibles.
- **Personnes âgées** : Les données sur lesquelles on s'est appuyé pour l'autorisation de l'indication initiale ne sont pas disponibles.
- **Sexe** : Les données des sur lesquelles on s'est appuyé pour l'autorisation de l'indication initiale ne sont pas disponibles.
- **Grossesse et allaitement** : Les données sur lesquelles on s'est appuyé pour l'autorisation de l'indication initiale ne sont pas disponibles.
- **Polymorphisme génétique** : Les données des sur lesquelles on s'est appuyé pour l'autorisation de l'indication initiale ne sont pas disponibles.
- **Origine ethnique** : Les données des sur lesquelles on s'est appuyé pour l'autorisation de l'indication initiale ne sont pas disponibles.
- **Insuffisance hépatique** : Les données des sur lesquelles on s'est appuyé pour l'autorisation de l'indication initiale ne sont pas disponibles.

- **Insuffisance rénale** : Les données des sur lesquelles on s'est appuyé pour l'autorisation de l'indication initiale ne sont pas disponibles.
- **Obésité** : Les données des sur lesquelles on s'est appuyé pour l'autorisation de l'indication initiale ne sont pas disponibles.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Conserver à une température ambiante contrôlée (entre 15 °C et 30 °C).

Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

IMIPRAMINE ne doit jamais être jeté dans les ordures ménagères. On recommande d'avoir recours au programme de récupération offert par les pharmacies pour la mise au rebut du médicament.

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Aucune.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

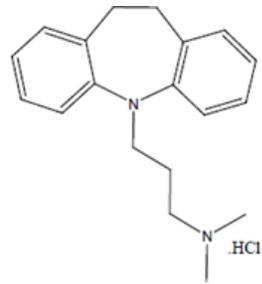
13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Nom propre :	chlorhydrate d'imipramine
Nom chimique :	a) chlorhydrate de 10,11-Dihydro-N,N-diméthyl-5H-dibenzo[b,f]azépine-5-propanamine b) chlorhydrate de 5-(3-diméthylaminopropyl)-10,11-dihydro-5H-dibenzo[b,f]azépine c) chlorhydrate de N-(γ-diméthylaminopropyl)iminodibenzyle

Formule moléculaire et masse moléculaire : $C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$ et 316,88 g/mol

Formule développée :



Propriétés physicochimiques :

Description	Poudre cristalline blanche, légèrement hygroscopique.
Solubilité	Soluble dans l'eau, soluble dans le FDM et le DMSO.
Stabilité	Matière stable, sensible à l'air et hygroscopique.

14 ESSAIS CLINIQUES

Les données des essais cliniques sur lesquelles on s'est appuyé pour l'autorisation de l'indication initiale ne sont pas disponibles.

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Aucune étude à long terme n'a été menée chez les animaux en vue d'évaluer le potentiel carcinogène ou mutagène ou de déterminer si chlorhydrate d'imipramine a des répercussions sur la fertilité chez les mâles ou les femelles.

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

PrIMIPRAMINE

Comprimés de chlorhydrate d'imipramine

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre **IMIPRAMINE** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet d'**IMIPRAMINE**.

Serious Warnings and Precautions

Automutilation ou suicide:

- Les antidépresseurs, tels que l'IMIPRAMINE, peuvent augmenter le risque de pensées et d'actions suicidaires.
- **Si vous avez des pensées de vous blesser ou de vous tuer à tout moment, informez-en votre professionnel de la santé ou rendez-vous immédiatement à l'hôpital.** Une observation attentive par un professionnel de la santé est nécessaire dans cette situation.

Pour quoi IMIPRAMINE est-il utilisé?

L'IMIPRAMINE est utilisée pour soulager les symptômes de la dépression (sentiment de tristesse, changement d'appétit ou de poids, difficultés de concentration ou de sommeil, sentiment de fatigue, maux de tête, douleurs inexplicables).

Comment IMIPRAMINE agit-il?

IMIPRAMINE est un antidépresseur qui appartient à un groupe de médicaments appelé « antidépresseurs tricycliques ». On ne sait pas exactement comment IMIPRAMINE agit. On pense qu'il augmente la concentration de certains produits chimiques dans le cerveau qui peuvent aider à atténuer les symptômes de la dépression.

Quels sont les ingrédients d'IMIPRAMINE?

Ingrédient médicinaux : chlorhydrate d'imipramine.

Ingrédients non médicinaux : cellulose microcristalline, cire de carnauba, dioxyde de titane, hydroxypropylméthylcellulose, laque d'aluminium jaune soleil à 40 %, monohydrate de lactose (dans les comprimés de 25 mg, 50 mg et 75 mg seulement), oxyde de fer jaune, oxyde de fer rouge, polyéthylène glycol, stéarate de magnésium.

IMIPRAMINE est disponible sous les formes posologiques suivantes :

Comprimés : 10 mg, 25 mg, 50 mg et 75 mg.

Ne prenez pas IMIPRAMINE si :

- vous êtes allergique au chlorhydrate d'imipramine, ou à l'un des ingrédients d'IMIPRAMINE.
- vous êtes allergique aux antidépresseurs tricycliques appartenant au groupe des dibenzazépines. En cas de doute, consultez votre professionnel de la santé.
- vous prenez ou avez pris des inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO) au cours des 14 derniers jours.
- you have recently had a heart attack.
- you are in heart failure.
- you have glaucoma (increased eye pressure).

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre IMIPRAMINE afin de réduire la possibilité d'effets secondaires et pour assurer la bonne utilisation du médicament.

Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment si :

- Avez des problèmes cardiaques, y compris:
 - caillots sanguins qui se forment dans les vaisseaux sanguins ou les artères du cœur
 - angine de poitrine
 - insuffisance cardiaque
 - troubles affectant la fréquence, le rythme ou la conduction cardiaque
- des difficultés à uriner
- avez une hypertrophie de la prostate
- avez des pensées de vous blesser ou de vous tuer
- souffrez d'épilepsie ou de convulsions
- êtes enceinte, pensez l'être ou prévoyez de l'être. L'IMIPRAMINE ne doit pas être utilisée pendant le premier trimestre de la grossesse
- vous allaitez ou prévoyez d'allaiter
- sont âgés de 65 ans ou plus
- vous êtes atteint d'une des maladies héréditaires rares suivantes:
 - Intolérance au galactose,
 - Déficit en lactase de Lapp,
 - Malabsorption du glucose et du galactose

Parce que le lactose est un ingrédient non médicamenteux de l'IMIPRAMINE.

Autres mises en garde à connaître :

Glaucome à angle fermé : L'IMIPRAMINE peut causer une crise aiguë de glaucome. Un examen de la vue avant de prendre l'IMIPRAMINE pourrait aider à déterminer si vous présentez un

risque de glaucome à angle fermé. Obtenez immédiatement des soins médicaux si vous présentez l'un des symptômes suivants :

- douleur oculaire.
- changements de la vision.
- enflure ou rougeur à l'intérieur ou autour des yeux.

Tests de laboratoire : Informez votre professionnel de la santé si vous avez de la fièvre et un mal de gorge pendant que vous prenez de l'IMIPRAMINE, Votre professionnel de la santé effectuera des tests sanguins.

Toxicité de la sérotonine (également connu sous le nom de syndrome sérotoninergique): IMIPRAMINE peut causer la toxicité de la sérotonine, une maladie rare mais potentiellement mortelle. Il peut causer de graves changements dans le fonctionnement de votre cerveau, de vos muscles et de votre système digestif. Vous pouvez développer une toxicité de la sérotonine si vous prenez IMIPRAMINE avec certains antidépresseurs ou médicaments contre la migraine.

Les symptômes de toxicité sérotoninergique comprennent les suivants :

- fièvre, transpiration, frissons, diarrhée, nausées, vomissements;
- tremblements, secousses, tics, contractions ou raideurs musculaires, réflexes hyperactifs, perte de coordination;
- palpitations, fluctuations de la pression artérielle;
- confusion, agitation, instabilité psychomotrice, hallucinations, changements d'humeur, inconscience et coma.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits les médicaments alternatifs.

Serious Drug Interactions

Ne prenez pas d'IMIPRAMINE si vous prenez un inhibiteur de la monoamine oxydase (IMAO) ou si vous en avez pris un au cours des 14 derniers jours, car cela peut causer des effets secondaires graves.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec IMIPRAMINE :

- boissons alcoolisées.
- d'autres médicaments utilisés pour traiter la dépression.
- agents anticholinergiques, utilisés pour soulager les crampes ou les spasmes abdominaux et le mal des transports.
- la cimétidine, utilisé pour traiter les ulcères d'estomac.
- des médicaments utilisés pour traiter l'hypertension artérielle, tels que la guanéthidine.
- le norépinéphrine, utilisé pour traiter la tension artérielle basse.

- Le épinéphrine, utilisé pour traiter l'anaphylaxie, l'arrêt cardiaque et les crises d'asthme graves.
- le méthylphénidate, utilisé pour traiter le trouble déficitaire de l'attention/hyperactivité (TDAH).

Comment prendre IMIPRAMINE :

- Prenez l'IMIPRAMINE exactement comme votre professionnel de la santé vous le demande. Parlez à votre professionnel de la santé si vous n'êtes pas sûr.
- Avalez les comprimés entiers avec un verre d'eau

Dose habituelle :

Votre professionnel de la santé déterminera la dose qui vous convient et la fréquence à laquelle vous devriez la prendre. Votre dose dépendra de votre âge et si vous avez des problèmes cardiaques. En fonction de votre réponse à l'IMIPRAMINE et de votre tolérance, votre professionnel de santé pourra modifier votre dose.

Surdosage :

Les signes d'une surdose peuvent comprendre les suivants :

- confusion
- trouble de la concentration
- hallucinations visuelles
- agitation
- réflexes hyperactifs
- rigidité musculaire
- vomissements
- forte fièvre
- Somnolence
- Hypothermie
- problèmes de rythme cardiaque

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop d'IMIPRAMINE, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous oubliez une dose d'IMIPRAMINE, prenez-la dès que vous vous en souvenez. S'il est presque l'heure de votre prochaine dose, sautez la dose oubliée et continuez avec votre prochaine dose prévue. Ne prenez pas deux doses en même temps pour compenser la dose oubliée.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à IMIPRAMINE?

Les effets secondaires possibles d'IMIPRAMINE ne sont pas tous mentionnés ci-dessous. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires peuvent être les suivants:

- sécheresse de la bouche
- gonflement des glandes salivaires
- constipation
- diarrhée
- nausée, vomissement
- douleurs abdominales, crampes abdominales
- anomalie du goût
- douleur buccale
- langue noire
- modification de l'appétit
- gain ou perte de poids
- fièvre
- faiblesse
- fatigue
- maux de tête
- chutes
- incoordination
- tremblements
- somnolence
- étourdissements
- dilatation des pupilles
- modification de la libido
- incapacité à avoir ou à maintenir une érection
- enflure des testicules
- difficulté à vider votre vessie
- miction fréquente
- démangeaison
- transpirer plus que d'habitude
- bouffées de chaleur

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
RARE			
Glaucome à angle fermé : douleur oculaire, changements de la vision, enflure ou rougeur à l'intérieur ou autour des yeux			✓
Toxicité sérotoninergique : réaction pouvant causer des sentiments d'agitation ou de nervosité, des bouffées vasomotrices, des secousses musculaires, des mouvements involontaires des yeux, une transpiration abondante, une température corporelle élevée (> 38 °C) ou une rigidité musculaire			✓
FRÉQUENCE INCONNUE			
Agranulocytose (diminution du nombre de globules blancs) : infections fréquentes avec fièvre, frissons, mal de gorge			✓
Dépression de la moelle osseuse : tendance aux ecchymoses (bleus), saignements, saignements de nez, saignements des gencives, taches rouges sur la peau, fièvre et frissons, éruption cutanée, fatigue extrême, peau et lèvres pâles			✓
Changements dans les sentiments et le comportement : confusion, hallucinations (voir ou entendre des choses qui n'existent pas), problèmes d'attention, délires, anxiété, agitation, excitation, difficulté à dormir, cauchemars, humeur extrêmement euphorique ou irritable, problèmes de mémoire		✓	
Œdème : enflure inhabituelle des bras, des mains, des jambes, des pieds, des chevilles, du visage ou des voies aériennes		✓	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
Éosinophilie (augmentation du nombre de certains globules blancs) : douleur abdominale, éruption cutanée, perte de poids, respiration sifflante		√	
Réactions extrapyramidales : rigidité musculaire, spasmes corporels, roulement des yeux vers le haut, réflexes exagérés, salivation, difficulté à vous déplacer de la façon et au moment souhaités, visage sans expression (semble manquer d'émotion), tremblements ou le fait de traîner les pieds pendant que vous marchez, difficulté à avaler, sensation d'agitation ou incapacité à rester immobile			√
Problèmes de rythme cardiaque : rythme cardiaque irrégulier, rythme cardiaque rapide, essoufflement, évanouissement, perte de conscience		√	
Changements hormonaux : grossissement des seins chez l'homme, grossissement des seins et production de lait anormale chez la femme		√	
Hypertension (tension artérielle élevée) : essoufflement, fatigue, étourdissements ou évanouissement, douleur ou pression dans la poitrine, enflure des chevilles et des jambes, couleur bleuâtre des lèvres et de la peau, pouls rapide ou palpitations cardiaques		√	
Hypotension (faible tension artérielle) : étourdissements, évanouissements, sensation de « tête légère », vision brouillée, nausées, vomissements, fatigue (pouvant survenir lorsque vous passez de la position couchée ou assise à la position debout)	√		

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
Augmentation ou baisse du taux de sucre dans le sang : besoin fréquent d'uriner, soif, faim, tremblements, transpiration et frissons, irritabilité, confusion, étourdissements	√		
Jaunisse (accumulation de bilirubine dans le sang) : jaunissement de la peau et du blanc des yeux, urine foncée, selles pâles, démangeaisons sur tout le corps		√	
Manie : humeur euphorique ou irritable, réduction du besoin de dormir, pensées accélérées, malaise		√	
Infarctus du myocarde (crise cardiaque) : pression ou serrement douloureux entre les omoplates ou à la poitrine, à la mâchoire, au bras gauche ou dans le haut de l'abdomen, essoufflement, étourdissements, fatigue, sensation de « tête légère », peau moite, transpiration, indigestion, anxiété, sensation d'évanouissement et possibilité d'un rythme cardiaque irrégulier			√
Palpitations (battements cardiaques rapides, palpitants ou très forts) : battements irréguliers, trop rapides, très forts, ou palpitant rapidement			√
Iléus paralytique (paralysie des muscles qui déplacent les aliments dans les intestins) : constipation ou aggravation d'une constipation, nausées, vomissements, déshydratation, gaz, douleur abdominale		√	
Paresthésie (picotements et fourmillements) : engourdissement, faiblesse, picotements, sensation de brûlure; survient dans les bras, les mains, les jambes ou les pieds		√	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
Neuropathie périphérique (lésions des nerfs à l'extérieur de la moelle épinière et du cerveau) : engourdissement ou sensation de picotements dans les mains ou les pieds		√	
Convulsions (crises d'épilepsie) : tremblements incontrôlables avec ou sans perte de conscience			√
Troubles de la peau Photosensibilité (sensibilité au soleil) : peau rouge, sèche ou qui démange lorsqu'elle est exposée aux rayons du soleil Pétéchies : petites taches rondes rouges ou violettes qui apparaissent sur la peau Urticaire : taches rouges sur la peau qui brûlent, démangent ou picotent		√	
Accidents vasculaires cérébraux : faiblesse ou engourdissement soudain du bras, de la jambe ou du visage, surtout si c'est seulement d'un côté du corps; confusion soudaine, difficulté à parler ou à comprendre les autres; difficulté soudaine à marcher, perte d'équilibre ou de coordination; sentiment soudain d'étourdissement ou maux de tête soudains et intenses, sans cause connue			√
Thrombopénie (faible taux de plaquettes sanguines) : ecchymoses (bleus) ou saignements qui durent plus longtemps que d'habitude si vous vous blessez, fatigue et faiblesse			√
Acouphènes : tintements, bourdonnement, claquement ou sifflement dans les oreilles		√	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
Symptômes de sevrage : malaise ou sensation de malaise, maux d'estomac, diarrhée, vomissements, difficulté à dormir, nervosité, anxiété, maux de tête, irritabilité	√		

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada les effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit de santé :

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur; ou
- en téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Entreposage :

Conservez à une température ambiante contrôlée (entre 15 °C et 30 °C),

Garder hors de la portée et de la vue des enfants

Pour en savoir davantage au sujet d'IMIPRAMINE

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada

(<https://www.canada.ca/fr/santecanada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produitspharmaceutiques.html>); le site Web du fabricant (<https://www.aapharma.ca/fr/>), ou en téléphonant au 1-877-998-9097.

Le présent dépliant a été préparé par AA Pharma Inc., 1165 Creditstone Road, unité n° 1, Vaughan (Ontario) L4K 4N7.

Dernière révision : 23 mai 2023