

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

Pr **IMIPRAMINE**

Comprimés de chlorhydrate d'imipramine

Comprimés à 10 mg, 25 mg, 50 mg et 75 mg, voie orale

USP

Antidépresseur

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

Date d'approbation initiale :
31 décembre 1975

Date de révision :
26 juillet 2024

Numéro de contrôle de la présentation : 284437

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

1 INDICATIONS	07/2024
2 CONTRE-INDICATIONS	07/2024
3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »	07/2024
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, 4.2 Dose recommandée et ajustement posologique	07/2024
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Cardiovasculaire	07/2024
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Effets dentaires	07/2024
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Endocrinien/métabolisme	07/2024
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Gastro-intestinal	07/2024
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Hématologique	07/2024
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Musculo-squelettique	07/2024
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Neurologique	05/2023
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Ophtalmologique	07/2024
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Considérations péri-opératoires	07/2024
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Peau	07/2024
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1.1 Femmes enceintes	07/2024
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1.4 Personnes âgées	07/2024

TABLEAU DES MATIÈRES

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

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE.....	2
TABLEAU 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 ».....	5
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	6
4.1 Considérations posologiques.....	6
4.2 Dose recommandée et modification posologique.....	7
4.4 Administration.....	8

4.5	Dose oubliée.....	8
5	SURDOSAGE	8
6	FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE	10
7	MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	11
7.1	Populations particulières.....	18
7.1.1	Femmes enceintes	18
7.1.2	Allaitement	18
7.1.3	Enfants.....	19
7.1.4	Personnes âgées	19
8	EFFETS INDÉSIRABLES	19
8.1	Aperçu des effets indésirables.....	19
8.5	Effets indésirables observés après la mise en marché.....	20
9	INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....	21
9.1	Interactions médicamenteuses graves	21
9.3	Interactions médicament-comportement	21
9.4	Interactions médicament-médicament	21
9.5	Interactions médicament-aliment	29
9.6	Interactions médicament-plante médicinale.....	29
9.7	Interactions médicament-tests de laboratoire	29
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	29
10.1	Mode d'action	29
10.3	Pharmacocinétique	29
11	ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT.....	30
12	INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	30
	PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES.....	31
13	INFORMATION PHARMACEUTIQUES	31
14	ESSAIS CLINIQUES	31
15	MICROBIOLOGIE	32
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	32
	RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT.....	33

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

IMIPRAMINE (comprimés de chlorhydrate d'imipramine) est indiqué pour :

- le soulagement des symptômes de la dépression.

Comme les autres antidépresseurs tricycliques, IMIPRAMINE peut précipiter des épisodes hypomaniaques chez les patients atteints de dépression bipolaire. Ces médicaments ne sont pas indiqués dans les états dépressifs légers et les réactions dépressives légères.

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 de l'expérience laissent entendre que l'utilisation du produit au sein de la population gériatrique entraîne des différences en matière d'innocuité ou d'efficacité. Voir [4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique](#) et [7.1.4 Personnes âgées](#).

2 CONTRE-INDICATIONS

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

- Patients hypersensibles au 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, veuillez consulter la section [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#).
- Patients présentant une hypersensibilité connue ou soupçonnée aux antidépresseurs tricycliques (ATC) appartenant au groupe des dibenzazépines.
- Conjointement avec des inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO), ou dans les 14 jours précédant ou suivant l'administration d'un IMAO (voir [9.1 Interactions médicamenteuses graves](#)). Des crises hypertensives, une hyperactivité, une hyperpyrexie, une spasticité, des convulsions graves ou un coma, et des décès ont été signalés chez des patients recevant des IMAO et des ATC (voir [4.1 Considérations posologiques; 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Neurologique, Toxicité sérotoninergique/Syndrome sérotoninergique](#) et [9.1 Interactions médicamenteuses graves](#)).

- Durant la phase aiguë de rétablissement après un infarctus du myocarde et en présence d'une insuffisance cardiaque congestive aiguë. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Cardiovasculaire](#).
- Chez les patients atteints d'un glaucome à angle fermé, car les effets atropiniques du médicament peuvent aggraver cette affection. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Ophtalmologie, Glaucome à angle fermé](#).

3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

Mises en garde et précautions importantes

- **Une extrême prudence est recommandée lorsqu'IMIPRAMINE est administré dans les situations suivantes :**
 - Des cas d'allongement de l'intervalle QT, d'arythmie cardiaque et d'hypotension grave ont été signalés. Quelques cas de décès imprévus ont également été signalés chez des patients atteints de troubles cardiovasculaires. Des infarctus du myocarde et des accidents vasculaires cérébraux ont été associés à la prise de médicaments de cette classe. Une extrême prudence est conseillée chez les patients ayant des antécédents de troubles cardiovasculaires (p. ex. bradycardie importante, infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque congestive ou non compensée), d'anomalies de la conduction, ou chez les patients présentant des facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT, comme l'utilisation concomitante de médicaments allongeant l'intervalle QT. Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#); [5 SURDOSAGE](#); [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Fonction cardiovasculaire](#); [8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché](#); [8.1 Aperçu des effets indésirables, Troubles cardiaques](#); [9.4 Interactions médicament-médicament](#).
 - Le dévoilement du syndrome de Brugada a été signalé avec les antidépresseurs tricycliques. IMIPRAMINE devrait être évité chez les patients atteints du syndrome de Brugada ou les patients soupçonnés d'être atteints du syndrome de Brugada (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Cardiovasculaire](#); [8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché](#)).
 - Chez les patients ayant des antécédents de rétention urinaire ou d'hypertrophie de la prostate, ou chez ceux ayant une pression intraoculaire accrue ou un glaucome à angle fermé, en raison des propriétés anticholinergiques d'IMIPRAMINE. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités](#); [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Ophtalmologique](#).
 - Chez les patients atteints d'une maladie thyroïdienne ou chez ceux qui prennent des médicaments pour la thyroïde, en raison du risque de toxicité cardiovasculaire, y compris d'arythmies. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Endocrinien/métabolisme](#).
 - Chez les patients ayant des antécédents de troubles épileptiques, car il a été montré qu'IMIPRAMINE réduit le seuil épileptogène. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Neurologique](#).

- **Aggravation clinique et risque de suicide** : 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, Psychiatrique](#)).

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

- **Cardiovasculaire**

Avant l'instauration d'un traitement par IMIPRAMINE :

- une évaluation cardiaque, notamment une mesure de la tension artérielle et des examens électrocardiographiques, doit être réalisée, en particulier chez les patients ayant des antécédents de troubles cardiovasculaires;
- les déséquilibres électrolytiques, comme l'hypokaliémie, doivent être traités.

Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Cardiovasculaire](#).

Les patients présentant une insuffisance circulatoire ou une maladie cardiovasculaire doivent recevoir 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, Cardiovasculaire](#).

- **Rénal**

Il faut faire preuve d'une extrême prudence lorsqu'IMIPRAMINE est utilisé chez des patients présentant une rétention urinaire, particulièrement en présence d'une hypertrophie prostatique. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Rénal](#).

- **Femmes enceintes**

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

- **Allaitement**

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

- **Patients âgés**

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

- **Interactions importantes**

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

Envisager le risque d'interactions avec des médicaments comme les inhibiteurs de la monoamine-oxydase, les médicaments pour la thyroïde, les médicaments qui allongent l'intervalle QT et les inhibiteurs et inducteurs du CYP450, avant et pendant le traitement par IMIPRAMINE (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#), [3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »](#), [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#)).

4.2 Dose 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 dose 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 d'utilisation dans la population pédiatrique.

Posologie 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.

Concentrations plasmatiques

Étant donné la variation importante de l'absorption et de la distribution des antidépresseurs tricycliques dans les fluides corporels, il est difficile d'établir une corrélation directe entre les taux plasmatiques et l'effet thérapeutique. Cependant, la détermination des taux plasmatiques peut être utile pour identifier les patients qui semblent avoir des effets toxiques et qui peuvent présenter des taux excessifs, ou encore ceux chez qui on soupçonne l'absence d'absorption ou une non-observance du traitement. En raison de l'augmentation du temps de transit intestinal et de la diminution du métabolisme hépatique chez les patients âgés, ils affichent généralement des concentrations plasmatiques plus élevées pour une dose orale donnée de comprimés de chlorhydrate d'imipramine que les patients plus jeunes.

Les patients âgés doivent être surveillés attentivement et les concentrations sériques quantitatives doivent être mesurées selon les besoins cliniques. Des ajustements posologiques doivent être apportés à la réponse clinique du patient, et non sur la base des concentrations plasmatiques.

Arrêt du traitement

Lors de l'arrêt du traitement par IMIPRAMINE, la posologie doit être diminuée graduellement sur une période de plusieurs semaines (voir [7 MISES EN GARDES ET PRÉCAUTIONS, Dépendance/tolérance; 8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché.](#)

4.4 Administration

Les comprimés 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 d'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.

L'administration de charbon activé peut être utilisée 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 l'administrer de stimulants respiratoires doit être évitée. L'hyperpyrexie doit être contrôlée par des mesures externes, telles que l'application de sacs de glace ou d'éponges imbibées d'eau froide. 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 paraldehyde peut permettre de contrer l'hypertonie musculaire 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 et l'arrêt cardiaques.

Une surveillance du tracé ECG en unité de soins intensifs est recommandée dans tous les cas, surtout en présence d'anomalies du tracé ECG. Celle-ci 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 digitale sur la conduction cardiaque, on ne doit l'administrer qu'avec prudence. Si une digitalisation rapide est nécessaire pour traiter une insuffisance cardiaque congestive, le médicament doit être utilisé avec 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. Les vasopresseurs, tels que la norépinéphrine (mais pas l'épinéphrine), sont rarement indiqués et ne doivent être administrés qu'après une évaluation soigneuse et une surveillance continue.

Puisqu'il a été signalé que la physostigmine pouvait causer une bradycardie grave, une asystole et des crises convulsives, son utilisation n'est pas recommandée en cas de surdosage d'antidépresseurs tricycliques. L'utilisation de la phénytoïne n'est pas non plus recommandée en cas de surdosage d'antidépresseurs tricycliques.

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'hémoperfusion, et non l'hémodialyse, a donné de bons résultats.

Pour traiter une surdose présumée, contacter le centre antipoison de la région ou avec le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669).

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Tableau 1 – Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
Orale	Comprimé à 10 mg, 25 mg, 50 mg 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

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
		25 mg, 50 mg et 75 mg seulement), oxyde de fer jaune, oxyde de fer rouge, polyéthylène glycol, 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

Veillez consulter [ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »](#) de la section 3.

Généralités

- **Effets dentaires**

Un traitement prolongé par des antidépresseurs tricycliques peut entraîner une incidence accrue des caries dentaires.

Cardiovasculaire

IMIPRAMINE est contre-indiqué durant la phase aiguë de rétablissement après un infarctus du myocarde et en présence d'une insuffisance cardiaque congestive aiguë. Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#).

Il faut faire preuve d'une extrême prudence lorsqu'on utilise IMIPRAMINE chez des patients

présentant une thrombose coronarienne, une angine de poitrine, des problèmes d'arythmie ou de la fréquence ou de conduction cardiaque.

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

Les antidépresseurs tricycliques comme l'amitriptyline, en particulier lorsqu'ils sont administrés à des doses élevées, ont produit des arythmies, une tachycardie sinusale, un prolongement du temps de conduction et une hypotension grave. Des infarctus du myocarde et des accidents vasculaires cérébraux ont été associés à la prise de médicaments de cette classe. Voir [8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation](#). Des arythmies cardiaques et une hypotension grave peuvent également survenir à des doses normales chez les patients ayant des antécédents de maladie cardiovasculaire. Quelques cas de décès imprévus ont été signalés chez des patients atteints de troubles cardiovasculaires. Par conséquent, IMIPRAMINE doit être administré avec prudence aux patients qui ont des antécédents de maladie cardiovasculaire comme l'infarctus du myocarde, l'insuffisance cardiaque congestive (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)) et des anomalies de la conduction (p. ex. bloc auriculo-ventriculaire de grade I à III) ou des arythmies. Une surveillance cardiovasculaire et ECG doit être entreprise chez ces patients. Un ECG doit être réalisé avant de commencer le traitement, à l'état d'équilibre, après une augmentation de la dose ou après l'instauration d'un médicament à interaction potentielle (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Surveillance et tests de laboratoire](#) et [4.1 Considérations posologiques](#)).

- **Allongement de l'intervalle QT :**

Des cas d'allongement de l'intervalle QT et d'arythmie ont été signalés après la mise en marché du produit. La prudence est conseillée chez les patients atteints de bradycardie importante ou d'insuffisance cardiaque non compensée, ou chez ceux qui présentent d'autres facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT et de torsades de pointes, y compris, sans s'y limiter :

- syndrome du QT long congénital
- âge supérieur à 65 ans
- sexe féminin
- utilisation concomitante de médicaments allongeant l'intervalle QTc (voir [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#))

Déséquilibres électrolytiques (p. ex. hypokaliémie, hyperkaliémie, hypomagnésémie, hypocalcémie). Les déséquilibres électrolytiques doivent être traités avant l'instauration d'un traitement par IMIPRAMINE.

Utilisation concomitante de médicaments allongeant l'intervalle QT. On sait que les perturbations de l'équilibre électrolytique (hypokaliémie, hyperkaliémie, hypomagnésémie) augmentent également le risque de proarythmies.

L'utilisation concomitante d'IMIPRAMINE avec des médicaments qui inhibent le métabolisme de l'amitriptyline peut également augmenter le risque d'allongement de l'intervalle QT et de torsades de pointes (voir [9.4 Interactions médicament-médicament](#)).

- **Dévoilement du syndrome de Brugada**

Des cas d'une association entre le traitement par antidépresseurs tricycliques et le dévoilement du syndrome de Brugada ont été signalés. Le syndrome de Brugada est un trouble se caractérisant par une syncope, des constatations anormales relatives à l'ECG et un risque de mort subite. IMIPRAMINE doit généralement être évité chez les patients présentant le syndrome de Brugada ou chez les patients soupçonnés de présenter le syndrome de Brugada.

Dépendance/tolérance

- **Symptômes de sevrage**

Des symptômes de sevrage peuvent survenir après l'arrêt brusque du traitement par IMIPRAMINE (voir [8.1 Aperçu des effets indésirables](#) et [8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché](#)). Lors de l'arrêt du traitement par IMIPRAMINE, la dose doit être réduite graduellement sur plusieurs semaines pour minimiser le risque de symptômes liés à l'arrêt du traitement et le patient doit faire l'objet d'une étroite surveillance.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

IMIPRAMINE peut altérer les facultés mentales et/ou physiques requises pour effectuer des tâches dangereuses comme le fonctionnement de certaines machines ou la conduite automobile. On doit conseiller aux patients d'éviter ces tâches tant qu'ils ne savent pas comment ils réagissent à IMIPRAMINE.

Endocrinien/métabolisme

- **Utilisation concomitante avec des médicaments pour la thyroïde**

Une supervision étroite est requise lorsqu'IMIPRAMINE est administré à des patients atteints d'hyperthyroïdie ou à des patients qui reçoivent des médicaments pour la thyroïde. Des arythmies cardiaques peuvent survenir lorsque des antidépresseurs tricycliques sont administrés en concomitance avec des médicaments pour la thyroïde (voir [3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »](#)).

- **Hyponatrémie, syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique**

Des cas d'hyponatrémie et/ou de syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique peuvent survenir avec les antidépresseurs tricycliques (voir [8.1 Aperçu des effets](#)

[indésirables](#)). Les patients âgés, ceux prenant des diurétiques et ceux affichant par ailleurs une déplétion volémique peuvent présenter un risque plus élevé de cet événement.

Gastro-intestinal

IMIPRAMINE doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints de sténose du pylore ou d'iléus paralytique.

Les antidépresseurs tricycliques peuvent provoquer un iléus paralytique, surtout chez les personnes âgées et les patients hospitalisés. Le risque peut être accru chez les patients qui prennent des anticholinergiques en concomitance. Une surveillance étroite et un ajustement posologique attentif sont nécessaires (voir [9.4 Interactions médicament-médicament](#)). Des mesures appropriées doivent être prises en cas de constipation.

Génito-urinaire

IMIPRAMINE doit être utilisé avec une extrême prudence chez les patients ayant des antécédents de rétention urinaire et d'hypertrophie de la prostate (voir [3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »](#)). La posologie doit être ajustée soigneusement et le patient surveillé de près lorsqu'IMIPRAMINE est utilisée en concomitance avec d'autres anticholinergiques (voir [9.4 Interactions médicament-médicament](#)).

Hématologique

Le nombre de leucocytes et les formules leucocytaires doivent être mesurés chez tout patient présentant une fièvre et des maux de gorge durant le traitement; le médicament doit être arrêté si la baisse du nombre de neutrophiles se traduit par des signes cliniques pathologiques.

Des cas isolés d'aplasie médullaire, y compris d'agranulocytose, de leucopénie, d'éosinophilie, de purpura, de thrombopénie, ont été signalés avec les antidépresseurs tricycliques (voir [8.1 Aperçu des effets indésirables](#)).

• Utilisation concomitante avec des agents coumariniques

Les antidépresseurs tricycliques peuvent potentialiser l'effet anticoagulant des agents coumariniques (p. ex. la warfarine). Il est recommandé de surveiller de près la prothrombine plasmatique lors de l'instauration ou l'interruption d'un traitement par IMIPRAMINE chez les patients qui prennent des agents coumariniques en concomitance.

Hépatique/biliaire/pancréatique

Il faut faire preuve de prudence lors de l'administration d'IMIPRAMINE à des patients atteints d'insuffisance hépatique. Une surveillance périodique de la fonction hépatique est recommandée chez ces patients.

Surveillance et examens de laboratoire

- Particulièrement chez les patients avec des antécédents de troubles cardiovasculaires, la fonction cardiaque et l'ECG doivent également être surveillés périodiquement pendant le traitement par IMIPRAMINE, y compris après une augmentation de la dose ou après l'instauration d'un traitement par un médicament à interaction potentielle (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil cardiovasculaire, 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#)).
- Chez les patients ayant des antécédents de troubles sanguins, une surveillance de la numération et de la formule leucocytaires est recommandée (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Hématologie](#)).
- Chez les patients atteints d'insuffisance hépatique, une surveillance périodique de la fonction hépatique est recommandée (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Hépatique/biliaire/pancréatique](#)).

Musculo-squelettique

L'exposition à des antidépresseurs tricycliques peut augmenter le risque de fracture osseuse. Il faut prendre en considération le risque de fractures chez les patients traités par IMIPRAMINE. Les patients âgés et les patients présentant des facteurs de risque importants de fractures osseuses doivent être avisés de possibles événements indésirables qui augmentent le risque de chutes, comme les étourdissements et l'hypotension orthostatique.

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 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.

Le syndrome malin des neuroleptiques (SMN) a également été signalé avec IMIPRAMINE, avec ou sans médicaments concomitants reconnus pour provoquer le SMN (voir [8.5 Effets indésirables signalés après la mise en marché](#)). Les manifestations cliniques du syndrome malin des neuroleptiques se chevauchent souvent avec celles de la toxicité sérotoninergique et peuvent inclure l'hyperthermie, l'hypertonie, des changements de l'état mental et l'instabilité

autonome. Contrairement à la toxicité sérotoninergique, les patients atteints d'un syndrome malin des neuroleptiques peuvent présenter une rigidité musculaire « en tuyau de plomb » de même qu'une hyporéflexie.

L'utilisation concomitante d'IMIPRAMINE avec des inhibiteurs de la monoamine-oxydase est contre-indiquée (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)). IMIPRAMINE doit être utilisé avec prudence chez les patients qui reçoivent d'autres médicaments sérotoninergiques, des antipsychotiques/neuroleptiques. 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](#). La toxicité sérotoninergique et le syndrome malin des neuroleptiques peuvent entraîner des affections potentiellement mortelles. Si une toxicité sérotoninergique est soupçonnée, l'arrêt du traitement par les agents sérotoninergiques doit être envisagé.

Ophthalmologique

- **Glaucome à angle fermé**

IMIPRAMINE est contre-indiqué chez les patients atteints d'un glaucome par fermeture de l'angle. Comme c'est le cas avec d'autres antidépresseurs, 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 lorsqu'IMIPRAMINE est utilisé chez des patients atteints de glaucome.

En raison de leurs propriétés anticholinergiques, les antidépresseurs tricycliques entraînent une baisse de la sécrétion de larmes et une accumulation des sécrétions mucoïdes pouvant causer des lésions épithéliales de la cornée chez les patients portant des lentilles cornéennes.

Considérations péri-opératoires

IMIPRAMINE est contre-indiqué durant la phase aiguë de rétablissement faisant immédiatement suite à un infarctus du myocarde (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

Les anesthésiques administrés pendant un traitement par un antidépresseur tricyclique peuvent augmenter le risque d'arythmies et d'hypotension. Le traitement par IMIPRAMINE doit, si possible, être interrompu plusieurs jours avant une intervention non urgente.

Psychiatrique

IMIPRAMINE doit être utilisé 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.

- **Aggravation clinique et risque de suicide**

Enfants – Données des essais cliniques contrôlés par placebo : Selon des analyses de bases de données issues d'essais cliniques contrôlés par placebo portant sur l'innocuité des ISRS et d'antidépresseurs plus récents, l'utilisation de ces médicaments chez des patients de moins de 18 ans pourrait être associée à des changements comportementaux et émotionnels, dont un risque accru d'idées et de comportements suicidaires comparativement au placebo.

IMIPRAMINE n'est pas indiqué chez les enfants (voir [1.1 Enfants](#)).

Adultes et enfants : Les patients atteints de dépression peuvent présenter une aggravation de leur dépression ou l'apparition d'idées et de comportements suicidaires, ou des changements inhabituels du comportement, qu'ils prennent ou non des antidépresseurs, et ce risque peut persister jusqu'à ce qu'une rémission significative se produise. Le suicide est un risque connu de la dépression et de certains autres troubles mentaux, et ces troubles eux-mêmes sont les facteurs prédictifs les plus importants du suicide.

Les antidépresseurs pourraient toutefois jouer un rôle dans l'induction d'une aggravation de la dépression et l'apparition d'idées et de comportements suicidaires chez certains patients pendant les premières phases du traitement. Afin de réduire au minimum le risque de surdose intentionnelle, on doit prescrire la plus petite quantité d'IMIPRAMINE compatible avec une bonne prise en charge du patient.

On a signalé les symptômes suivants chez des patients adultes et pédiatriques traités par des antidépresseurs pour une dépression, ainsi que pour d'autres indications, tant psychiatriques que non psychiatriques : anxiété, agitation, crises de panique, insomnie, irritabilité, hostilité, agressivité, impulsivité, akathisie (agitation psychomotrice), hypomanie et manie. Bien qu'aucun lien de causalité entre l'apparition de ces symptômes et l'aggravation de la dépression ou l'apparition d'impulsions suicidaires n'ait été établi, ces symptômes pourraient être des précurseurs de l'apparition d'idées et de comportements suicidaires.

Tous les patients traités par des antidépresseurs pour quelque indication que ce soit doivent être surveillés de manière appropriée et être observés de près pour déceler une aggravation clinique, des idées et comportements suicidaires, une agitation, une irritabilité, des changements inhabituels du comportement et les autres symptômes décrits ci-dessus, surtout au cours des premiers mois d'un traitement médicamenteux ou au moment des changements de la dose, qu'il s'agisse d'augmentations ou de réductions. Les patients ainsi que les familles et les aidants des patients doivent être avisés de la nécessité de signaler immédiatement ces

symptômes aux professionnels de la santé.

Rénal

Il faut faire preuve d'une extrême prudence lorsqu'IMIPRAMINE est utilisé chez des patients présentant une rétention urinaire, particulièrement en présence d'une hypertrophie prostatique.

Peau

De rares cas d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (syndrome de DRESS), un effet du médicament pouvant mettre la vie en danger, ont été signalés avec l'utilisation d'antidépresseurs tricycliques. Le syndrome de DRESS consiste en une combinaison d'au moins trois des symptômes suivants : réaction cutanée (comme une éruption cutanée ou une érythrodermie), éosinophilie, fièvre, lymphadénopathie et au moins une complication systémique comme une hépatite, une néphrite, une pneumonite, une myocardite et une péricardite. Si un syndrome de DRESS est soupçonné, arrêter immédiatement le traitement par IMIPRAMINE.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

Une exposition à des antidépresseurs tricycliques en milieu ou en fin de grossesse peut augmenter le risque de prééclampsie.

Lorsqu'on envisage le traitement par IMIPRAMINE chez des femmes enceintes ou des femmes qui pourraient le devenir, il faut évaluer les avantages possibles par rapport aux risques du traitement pour la mère et l'enfant. IMIPRAMINE n'est pas recommandé durant la grossesse à moins d'une nécessité absolue, et on ne peut recourir à cette solution qu'après en avoir bien pesé les risques et les avantages.

Des symptômes de sevrage, y compris des tremblements, une léthargie, des coliques, une irritabilité, une hypotonie/hypertonie, des convulsions, un mauvais réflexe de succion, une respiration irrégulière, une dépression respiratoire, et possiblement des symptômes anticholinergiques (rétention urinaire et constipation), ont été signalés chez des nouveau-nés dont la mère a reçu des antidépresseurs tricycliques au cours du troisième trimestre de la grossesse.

7.1.2 Allaitement

L'utilisation d'IMIPRAMINE doit être évitée pendant l'allaitement.

7.1.3 Enfants

Enfants (< 18 ans) : Santé Canada n'a pas autorisé d'indication d'utilisation dans la population pédiatrique.

7.1.4 Personnes âgées

Personnes âgées (≥ 65 ans) : Les patients âgés sont particulièrement sensibles aux effets secondaires anticholinergiques des antidépresseurs tricycliques, dont IMIPRAMINE. Les effets anticholinergiques périphériques comprennent la tachycardie, la rétention urinaire, la constipation, la sécheresse buccale, la vision floue et la précipitation d'un glaucome à angle fermé. Les effets anticholinergiques sur le système nerveux central comprennent le déficit cognitif, le ralentissement psychomoteur, la confusion, la sédation et le délire. Chez les patients âgés qui prennent du chlorhydrate d'imipramine, le risque de chutes est plus élevé.

Les patients âgés doivent recevoir IMIPRAMINE à faible dose, sous une surveillance attentive et uniquement lorsqu'une indication claire pour IMIPRAMINE a été établie. Voir [4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique](#).

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

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

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 lorsqu'IMIPRAMINE est administré.

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 l'homme.

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, d'une constipation, d'un iléus paralytique, de nausées et de vomissements, d'une détresse épigastrique, d'une diarrhée, d'un goût bizarre, d'une stomatite, de crampes abdominales, d'une langue noire, d'un 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 mammaire et galactorrhée chez la femme, augmentation ou diminution de la libido, impuissance; enflure testiculaire.

Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés : éruptions cutanées, pétéchies, urticaire, démangeaisons, photosensibilité (éviter l'exposition prolongée 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 observés après la mise en marché

Troubles cardiaques : Syndrome de Brugada

Troubles de la peau et du tissu sous-cutané : Syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (syndrome de DRESS).

Symptômes de sevrage : De rares cas de manie ou d'hypomanie ont été rapportés dans les 2 à 7 jours suivant l'arrêt du traitement chronique par les antidépresseurs tricycliques. Ces symptômes n'indiquent pas une dépendance.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.1 Interactions médicamenteuses graves

Interactions médicamenteuses graves
<ul style="list-style-type: none"> Administration concomitante d'inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO). Voir 2 CONTRE-INDICATIONS, 9.4 Interactions médicament-médicament. Médicaments pour la thyroïde : Voir 3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES » et 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Endocrinien/métabolisme.

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

Les médicaments apparaissant dans ce tableau sont fondés sur des exposés de cas ou des études sur les interactions médicamenteuses, ou encore sur les interactions potentielles en raison de l'ampleur ou de la gravité anticipée de l'interaction (ceux qui ont été identifiés comme contre-indiqués).

Tableau 2 – Interactions médicament-médicament établies ou potentielles

Nom propre/nom usuel	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
Inhibiteurs des neurones adrénergiques	T	↓ effets antihypertensifs	Les antidépresseurs tricycliques peuvent bloquer l'action antihypertensive des antihypertenseurs à action centrale comme la guanéthidine, la béthanidine, la réserpine, la clonidine et le méthylidopa. Il est recommandé de revoir tous

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 de l'imipramine.
Dépresseurs du SNC ou agents anticholinergiques	T	↑ dépresseurs du SNC ou agents anticholinergiques	Il faut prévenir les patients que le traitement par l'imipramine peut produire une exagération de la réponse à d'autres dépresseurs du SNC ou à des agents anticholinergiques.
Agents coumariniques (p. ex. warfarine)	T	↑ effet anticoagulant	Les antidépresseurs tricycliques peuvent potentialiser l'effet anticoagulant des agents coumariniques. Une surveillance étroite de la prothrombine plasmatique est recommandée.
Iobenguane	T	Résultats d'examens d'imagerie inexacts	Les antidépresseurs qui inhibent le fonctionnement du transporteur de la noradrénaline, comme l'imipramine, peuvent interférer avec les résultats des examens d'imagerie réalisés au moyen d'iobenguane. Avant l'administration d'iobenguane, le traitement par des médicaments connus pour interférer avec l'absorption d'iobenguane ou

Nom propre/nom usuel	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
	EC	cardiaques Hyperpyrexie	cardiaques. L'administration concomitante d'imipramine et de thioridazine doit être évitée. Des cas d'hyperpyrexie ont été signalés lorsque des antidépresseurs tricycliques étaient administrés avec des neuroleptiques, notamment par temps chaud.
Nitrates (p. ex. nitroglycérine)	T	Hypotension grave ↓ nitrates sublinguaux	Les nitrates doivent être utilisés avec prudence en association avec les antidépresseurs tricycliques, car cela peut entraîner une augmentation de l'effet hypotenseur des nitrates. Une surveillance clinique est recommandée et un ajustement posologique pourrait être nécessaire. En raison de leurs propriétés anticholinergiques, les antidépresseurs tricycliques peuvent causer une sécheresse de la bouche, ce qui peut entraîner une diminution de l'absorption des nitrates sublinguaux.
Norépinéphrine ou épinéphrine	T	↑ effets cardiovasculaires de la norépinéphrine ou de l'épinéphrine	
Opioïdes (p. ex. buprénorphine, méthadone, tramadol)	T	↑ risque de toxicité sérotoninergique, de rétention urinaire et de constipation	L'utilisation concomitante d'antidépresseurs tricycliques et d'opioïdes (comme la buprénorphine, la méthadone et le tramadol) peut augmenter le risque de toxicité sérotoninergique,

Nom propre/nom usuel	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
		<p>↑ risque de crises convulsives et de toxicité induite par les opioïdes avec l'utilisation concomitante de tramadol.</p>	<p>une affection pouvant mettre la vie en danger. L'utilisation concomitante d'opioïdes peut également augmenter le risque de rétention urinaire et de constipation.</p> <p>L'utilisation concomitante d'antidépresseurs tricycliques et de tramadol augmente également le risque de crises convulsives. De plus, cette association peut inhiber le métabolisme du tramadol en son métabolite actif et, par conséquent, augmenter les concentrations de tramadol, ce qui peut causer une toxicité induite par les opioïdes.</p>
Pitolisant	T	↓ efficacité du pitolisant	Le pitolisant augmente le taux d'histamine dans le cerveau. L'utilisation concomitante d'antidépresseurs tricycliques dotés de propriétés antagonistes des récepteurs H1, doit être évitée.
Médicaments sympathomimétiques	T	↑ effets cardiovasculaires	Les antidépresseurs tricycliques peuvent potentialiser les effets cardiovasculaires des sympathomimétiques. Lorsque l'imipramine est administrée avec des sympathomimétiques, y compris l'épinéphrine associée à des anesthésiques

Nom propre/nom usuel	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
			locaux, une supervision étroite et un ajustement posologique attentif sont requis.
Acide valproïque	T	↑ crises convulsives	L'utilisation concomitante avec des antidépresseurs tricycliques peut abaisser le seuil épiléptogène. Un ajustement posologique de l'acide valproïque pourrait être nécessaire pour maîtriser les crises convulsives.

Légende : T = théorique; EC = étude de cas.

Inhibiteurs du cytochrome P450 : En outre, certains médicaments qui inhibent l'activité du CYP2D6 peuvent donner l'impression qu'un métaboliseur normal est un métaboliseur lent. Une dose donnée d'antidépresseurs tricycliques peut devenir soudainement toxique lorsqu'un médicament qui inhibe le CYP2D6 est instauré en tant que traitement concomitant.

Les médicaments qui inhibent le CYP2D6 comprennent des médicaments qui ne sont pas métabolisés par l'enzyme (comme la cimétidine, la quinidine, le bupropion, la duloxétine, la fluoxétine, la paroxétine et la terbinafine) et un grand nombre de médicaments qui sont des substrats du CYP2D6 (comme bien d'autres antidépresseurs, les phénothiazines [voir le [Tableau 2](#) ci-dessus] ainsi que la propafénone et la flécaïnide, deux antiarythmiques de type 1C).

On a signalé que la cimétidine (qui est aussi un inhibiteur du CYP1A2 et du CYP3A4) réduisait le métabolisme hépatique de certains antidépresseurs tricycliques, retardant ainsi l'élimination et augmentant les concentrations à l'état d'équilibre de ces médicaments. Des effets cliniquement significatifs ont été signalés lorsque les antidépresseurs tricycliques sont utilisés en concomitance avec la cimétidine. Des augmentations des concentrations plasmatiques des antidépresseurs tricycliques, ainsi que de la fréquence et de la gravité des effets secondaires, surtout anticholinergiques, ont été signalées lorsque la cimétidine a été ajoutée au schéma thérapeutique.

On a également observé que les antifongiques, comme le fluconazole (un inhibiteur des CYP2C9, CYP2C19 et CYP3A4) et la terbinafine, augmentaient les taux sériques d'antidépresseurs tricycliques et la toxicité qui leur est associée. Des syncopes et des torsades de pointes se sont produites.

Inducteurs du cytochrome P450 : Les contraceptifs oraux, la rifampicine, la phénytoïne, les

barbituriques et la carbamazépine peuvent augmenter le métabolisme des antidépresseurs tricycliques, entraînant une réduction des concentrations plasmatiques des antidépresseurs tricycliques et de la réponse antidépressive. De plus, l'imipramine peut augmenter les taux plasmatiques de la carbamazépine et de la phénytoïne. Un ajustement posologique de ces médicaments peut être nécessaire.

Médicaments allongeant l'intervalle QT

L'utilisation de médicaments qui allongent l'intervalle QT en concomitance avec des antidépresseurs tricycliques comme IMIPRAMINE, peut augmenter le risque d'arythmies ventriculaires.

La liste suivante contient des exemples de médicaments ayant été associés à un allongement de l'intervalle QT/QTc ou à des torsades de pointes. Certains éléments – mais pas nécessairement tous les éléments – des classes chimiques/pharmacologiques énumérées ont été associés à un allongement de l'intervalle QT/QTc ou à des torsades de pointes :

- antiarythmiques de classe IA (p. ex. quinidine, procaïnamide, disopyramide);
- antiarythmiques de classe III (p. ex. amiodarone);
- antiarythmiques de classe IC (p. ex. flécaïnide, propafénone);
- antipsychotiques (p. ex. pimozide, halopéridol);
- antidépresseurs (p. ex. fluoxétine, antidépresseurs tricycliques/tétracycliques);
- opioïdes (p. ex. méthadone);
- antibiotiques macrolides et analogues (p. ex. érythromycine, clarithromycine, tacrolimus);
- quinolones (p. ex. ciprofloxacine);
- antipaludiques (p. ex. quinine, chloroquine);
- antifongiques azolés (p. ex. kétoconazole);
- dompéridone;
- antagonistes des récepteurs 5-HT₃ (p. ex. ondansétron);
- inhibiteurs de la tyrosine kinase (p. ex. sunitinib);
- inhibiteurs de l'histone déacétylase (p. ex. vorinostat);
- agonistes des adrénorécepteurs bêta-2 (p. ex. salmétérol).

La liste ci-haut de médicaments pouvant potentiellement exercer une interaction n'est pas exhaustive. Il faut consulter les sources d'information actuelles sur les médicaments nouvellement approuvés qui allongent l'intervalle QT/QTc, et sur d'autres médicaments plus anciens chez lesquels ces effets ont été récemment établis.

Agents sérotoninergiques.

Bien que les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS) (p. ex. fluoxétine, sertraline et paroxétine) inhibent le CYP2D6, l'ampleur de l'inhibition peut varier. La mesure dans laquelle les interactions entre les ISRS et les antidépresseurs tricycliques posent un problème clinique dépend de l'ampleur de l'inhibition et de la pharmacocinétique de l'ISRS en question. Quoi qu'il en soit, il faut faire preuve de prudence lorsqu'on administre des

antidépresseurs tricycliques en concomitance avec des ISRS et lorsqu'on passe d'une classe à l'autre. Il est très important de laisser s'écouler suffisamment de temps avant d'instaurer un antidépresseur tricyclique chez un patient qui arrête de prendre de la fluoxétine, compte tenu de la longue demi-vie de la molécule mère et de son métabolite actif (au moins 5 semaines pourraient être requises).

L'administration concomitante d'IMIPRAMINE et d'agents sérotoninergiques tels que les ISRS, les IRSN, le lithium, l'ozanimod, les opioïdes et les triptans peut entraîner des effets additifs sur le système sérotoninergique et une toxicité sérotoninergique (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Neurologique](#)).

9.5 Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec les aliments n'a été établie. Le jus de pamplemousse, un inhibiteur du CYP3A4, peut augmenter les taux plasmatiques d'IMIPRAMINE et la toxicité qui leur est associée.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Aucune interaction avec des produits à base de plantes médicinales n'a été établie. Le millepertuis, un inducteur du CYP3A4, peut augmenter le métabolisme des antidépresseurs tricycliques, entraînant une réduction des concentrations plasmatiques des antidépresseurs tricycliques et une réduction de la réponse antidépressive.

9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire

Aucune preuve selon laquelle le médicament nuirait aux épreuves de laboratoire n'a été établie.

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 de 1 à 2 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. Une circulation entérohépatique et une sécrétion des médicaments et de leurs métabolites dans le suc gastrique peuvent survenir.

Élimination

Les métabolites sont excrétés principalement par les reins.

Populations et états pathologiques particuliers

Il n'y a pas de données pharmacocinétiques pertinentes disponibles pour les populations particulières. Les données 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 et 30 °C).

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

IMIPRAMINE ne doit jamais être jeté dans les ordures ménagères. La mise au rebut du médicament via le programme de récupération offert par les pharmacies est recommandée.

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Aucune.

PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES

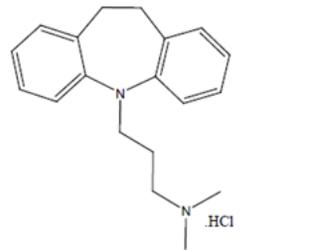
13 INFORMATION PHARMACEUTIQUES

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 : $C_{19}H_{24}ClN_2$ et 316,88 g/mol

Formule de structure :



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 comprimés de 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

Pr **IMIPRAMINE**

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**.

Mises en garde et précautions importantes

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 si :

- vous prenez tout autre médicament susceptible de causer des problèmes cardiaques ou d'influer sur votre rythme cardiaque.
- vous présentez des taux d'électrolytes qui sont trop faibles ou trop élevés, comme un faible taux de potassium, de calcium ou de magnésium ou un taux élevé de potassium dans le sang. Votre professionnel de la santé devra traiter ce problème avant de vous prescrire IMIPRAMINE.
- vous avez des antécédents de problèmes cardiaques, comme
 - des changements du rythme cardiaque;
 - des battements de cœur lents (bradycardie);
 - une maladie cardiaque, y compris une affection appelée « insuffisance cardiaque » (une affection caractérisée par l'incapacité de votre cœur à pomper le sang dans votre corps aussi efficacement qu'il le devrait);

Un problème cardiaque appelé « intervalle QT prolongé » (qui apparaît sur votre électrocardiogramme [ECG]) et des problèmes de rythme cardiaque (battements cardiaques rapides ou irréguliers) ont été signalés chez des personnes prenant IMIPRAMINE.

IMIPRAMINE peut également dévoiler un problème cardiaque que vous avez et que vous ignorez, un problème appelé « syndrome de Brugada ». Avant de commencer à prendre

IMIPRAMINE, informez votre professionnel de la santé si vous avez des épisodes d'évanouissements soudains ou des antécédents familiaux de « syndrome de Brugada » ou de mort subite inexplicée avant l'âge de 45 ans, car cela pourrait indiquer que vous êtes atteint(e) du « syndrome de Brugada ». Vous ne devriez pas prendre IMIPRAMINE si vous avez ou êtes soupçonné(e) d'avoir le « syndrome de Brugada ».

Ces problèmes peuvent être graves et provoquer la mort subite. Si vous présentez des étourdissements, des évanouissements, des battements cardiaques rapides ou des palpitations pendant votre traitement par IMIPRAMINE, obtenez immédiatement des soins médicaux.

- vous avez des antécédents de difficultés à vider votre vessie (rétention urinaire), vous présentez une augmentation du volume de la prostate, une augmentation de la pression dans l'œil ou un glaucome, car IMIPRAMINE peut aggraver ces affections.
- vous avez des problèmes de thyroïde ou prenez des médicaments pour la thyroïde. Des problèmes de rythme cardiaque peuvent se produire lorsqu'IMIPRAMINE est pris avec des médicaments pour la thyroïde.
- vous avez déjà eu des crises convulsives. IMIPRAMINE peut vous rendre plus susceptible de subir des convulsions ou des crises d'épilepsie.

Apparition ou aggravation de troubles émotionnels ou comportementaux :

- Au début du traitement par IMIPRAMINE ou pendant la période d'ajustement de la dose, vous pourriez vous sentir pire au lieu de vous sentir mieux. Vous pourriez remarquer une apparition ou une aggravation de sentiments d'agitation, d'hostilité, d'anxiété ou d'impulsivité.
- Durant votre traitement par IMIPRAMINE, il est important que vous parliez régulièrement à votre professionnel de la santé de comment vous vous sentez. Il surveillera étroitement votre état afin de déceler tout signe d'apparition ou d'aggravation d'émotions ou de comportements pendant que vous prenez IMIPRAMINE.
- Il serait bon de parler de votre dépression à un membre de la famille ou à un ami proche. et de lui faire lire le présent dépliant. Vous pouvez aussi lui demander de vous avertir s'il :
 - croit que votre dépression s'aggrave; ou
 - s'inquiète des changements qu'il observe dans votre comportement.
- Si votre dépression s'aggrave ou si vous présentez des changements dans votre comportement, avisez immédiatement votre professionnel de la santé. Ne cessez pas de prendre IMIPRAMINE; il faut lui laisser le temps d'agir.

Automutilation ou suicide :

- Les antidépresseurs, comme IMIPRAMINE, peuvent augmenter le risque de pensées et de comportements suicidaires.

- **Si à un quelconque moment vous pensez à vous faire du mal ou à vous enlever la vie, informez-en immédiatement votre professionnel de la santé ou rendez-vous immédiatement à l'hôpital.** L'observation étroite par un médecin est nécessaire dans cette situation.

Pour quoi IMIPRAMINE est-il utilisé?

IMIPRAMINE est utilisé pour le soulagement des symptômes de la dépression (tristesse, changement d'appétit ou de poids, difficulté à se concentrer ou à dormir, fatigue, maux de tête, et courbatures et 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 dans IMIPRAMINE?

Ingrédients 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 (seulement dans les comprimés à 25, 50 et 75 mg), 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 tout autre ingrédient dans IMIPRAMINE.
- vous êtes allergique aux antidépresseurs tricycliques qui appartiennent 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.
- vous avez récemment subi une crise cardiaque.
- vous êtes atteint d'insuffisance cardiaque.
- vous souffrez de glaucome (augmentation de la pression oculaire).
- vous avez une maladie du foie.

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 vous avez des troubles du foie;
- si vous avez des problèmes dentaires;
- vous avez des problèmes cardiaques, notamment :
 - caillots sanguins qui se forment dans les vaisseaux sanguins ou les artères du cœur,
 - angine de poitrine,
 - insuffisance cardiaque,
 - troubles affectant la fréquence cardiaque, le rythme ou la conduction et
 - maladie du cœur ou des vaisseaux sanguins;
- si vous portez des lentilles cornéennes;
- si vous avez de la difficulté à uriner;
- si vous avez une hypertrophie de la prostate;
- si vous pensez à vous faire du mal ou à vous enlever la vie;
- si vous souffrez de dépression bipolaire;
- si vous présentez une sténose du pylore (rétrécissement de la sortie de l'estomac) et un iléus paralytique (occlusion intestinale);
- si vous souffrez d'épilepsie ou de crises convulsives;
- si vous êtes enceinte, vous croyez l'être ou vous prévoyez le devenir; IMIPRAMINE ne doit pas être utilisée pendant le premier trimestre de la grossesse.
- si vous allaitez ou avez l'intention d'allaiter;
- si vous prenez de la warfarine ou des médicaments semblables, utilisés pour diluer le sang;
- si vous prenez des anticholinergiques (certains médicaments utilisés pour traiter l'asthme, la maladie pulmonaire obstructive chronique, les problèmes d'estomac et aux intestins et la maladie de Parkinson);
- si on vous a dit que vous aviez des enzymes qui n'agissent pas de façon efficace (p. ex. vous êtes un « métaboliseur lent des substrats du CYP2D6 » ou un « métaboliseur lent des substrats du CYP2C19 »);
- si vous avez eu une fracture osseuse récemment ou on vous a dit que vous faites de l'ostéoporose ou avez des facteurs de risque d'ostéoporose.
- si vous avez 65 ans ou plus;
- si vous êtes atteint(e) d'une des maladies héréditaires rares suivantes :
 - intolérance au galactose;
 - déficit en lactase de Lapp;
 - mauvaise absorption du glucose ou du galactose;
 Étant donné que le lactose est un ingrédient non médicinal d'IMIPRAMINE.

Autres mises en garde à connaître :

Glaucome à angle fermé : IMIPRAMINE peut causer une crise aiguë de glaucome. Un examen de la vue avant de prendre 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.

Fracture osseuse : La prise d'IMIPRAMINE pourrait accroître votre risque de fracture si vous êtes âgé(e), souffrez d'ostéoporose ou avez d'autres facteurs de risque de fracture importants. Vous devez faire très attention pour éviter les chutes, surtout si vous avez des étourdissements ou si vous avez une tension artérielle basse.

Allaitement : Informez votre professionnel de la santé si vous allaitez ou prévoyez allaiter. IMIPRAMINE est libérée dans le lait maternel. On ne sait pas si cela est sûr pour votre bébé. Vous et votre professionnel de la santé devriez décider si vous devez allaiter ou prendre IMIPRAMINE. Vous ne devriez pas faire les deux.

Caries : L'utilisation à long terme d'IMIPRAMINE peut causer des caries dentaires.

Épreuves de laboratoire : Informez votre professionnel de la santé si vous présentez de la fièvre et des maux de gorge pendant que vous prenez IMIPRAMINE. Votre professionnel de la santé effectuera des analyses sanguines. Ces analyses permettront de surveiller votre nombre de globules blancs.

Grossesse : Avant de prendre IMIPRAMINE, informez votre professionnel de la santé si vous êtes enceinte, pensez l'être ou prévoyez le devenir. Vous ne devez pas prendre IMIPRAMINE si vous êtes enceinte, à moins d'avoir discuté des risques avec votre professionnel de la santé et décidé que le médicament vous convenait. Si vous tombez enceinte pendant le traitement par IMIPRAMINE, informez-en immédiatement votre professionnel de la santé. Les bébés nés de mères qui ont pris des médicaments semblables à IMIPRAMINE pendant leur grossesse ont présenté des symptômes de sevrage après la naissance. Obtenez immédiatement une aide médicale pour votre bébé si vous avez pris IMIPRAMINE pendant votre grossesse et qu'il présente l'un des symptômes suivants :

- problèmes respiratoires, peau bleutée;
- crises convulsives ou convulsions;
- changements de température corporelle;
- muscles raides ou mous;
- nervosité, irritabilité, léthargie;
- somnolence;
- pleurs constants.

Toxicité sérotoninergique (aussi appelée syndrome sérotoninergique) ou syndrome malin des neuroleptiques (SMN) : IMIPRAMINE peut entraîner l'apparition d'une toxicité sérotoninergique ou d'un syndrome malin des neuroleptiques, qui sont des affections rares, mais potentiellement mortelles. Ces affections peuvent causer des changements dans le fonctionnement de votre cerveau, de vos muscles et de votre appareil digestif. Vous pouvez présenter une toxicité sérotoninergique ou un syndrome malin des neuroleptiques si vous prenez IMIPRAMINE avec certains médicaments utilisés pour traiter la dépression, la migraine ou d'autres problèmes de santé mentale comme la schizophrénie.

Les symptômes de toxicité sérotoninergique ou de syndrome malin des neuroleptiques comprennent :

- fièvre, transpiration, frissons, diarrhée, nausées, vomissements;
- tremblements, secousses, contractions ou raideurs, réflexes exagérés, perte de coordination;
- battement cardiaque rapide, variations de la tension artérielle;
- confusion, agitation, instabilité psychomotrice, hallucinations, changements d'humeur, inconscience et coma.

Réactions cutanées graves : Des cas de syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (syndrome de DRESS), qui peuvent être graves ou mettre la vie en danger, ont été signalés avec IMIPRAMINE. Obtenez immédiatement des soins médicaux si vous présentez les symptômes suivants :

- fièvre;
- éruption cutanée grave;
- peau qui pèle;
- enflure du visage;
- enflure des glandes lymphatiques;
- symptômes semblables à ceux de la grippe;
- jaunissement de la peau ou du blanc des yeux;
- essoufflement;
- enflure des jambes;
- toux sèche;
- douleur ou malaise à la poitrine;
- sensation de soif;
- miction (action d'uriner) moins fréquente, moins d'urine ou urine foncée.

Consultez le [tableau ci-dessous Effets secondaires graves et mesures à prendre](#) pour en savoir plus sur ces effets secondaires et sur d'autres effets secondaires graves.

Conduite de véhicules et utilisation de machines : IMIPRAMINE pourrait nuire à votre capacité de conduire un véhicule ou de faire fonctionner une machine. Vous ne devez pas conduire ni faire fonctionner de machines jusqu'à ce que vous sachiez quel effet IMIPRAMINE a sur vous.

Intervention chirurgicale : Si une intervention chirurgicale est planifiée, consultez votre professionnel de la santé le plus tôt possible. Il pourrait vous demander d'arrêter de prendre IMIPRAMINE.

Symptômes de sevrage : Ne cessez PAS de prendre IMIPRAMINE sans en avoir parlé à votre professionnel de la santé. Vous devrez peut-être diminuer graduellement la dose, et une surveillance attentive par votre professionnel de la santé sera requise. L'arrêt soudain d'IMIPRAMINE peut causer des symptômes de sevrage, y compris une instabilité psychomotrice, des nausées, des maux de tête, un malaise (sensation de malaise général), des troubles du sommeil, une irritabilité et des changements de comportement.

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 médicaments alternatifs.

Interactions médicamenteuses graves

Ne prenez pas 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 une telle situation peut causer des effets secondaires graves.

L'administration d'IMIPRAMINE et d'un médicament pour la thyroïde peut causer des problèmes de rythme cardiaque.

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

- boissons alcoolisées;
- médicaments comme l'épinéphrine, l'éphédrine, l'isoprénaline, la noradrénaline, la phényléphrine et la phénylpropanolamine qu'on peut trouver dans les médicaments contre la toux et le rhume et les anesthésiques utilisés lors d'une intervention chirurgicale;
- autres médicaments utilisés pour le traitement de la dépression comme d'autres antidépresseurs tricycliques comme l'imipramine, la guanéthidine, la béthanidine, la réserpine, la clonidine et le méthyldopa, les phénothiazines [fluphénazine, thioridazine], les butyrophénones [halopéridol]);
- agents anticholinergiques, utilisés pour soulager les crampes ou les spasmes abdominaux et le mal des transports;
- médicaments qui inhibent le CYP2D
 - la cimétidine, utilisée pour traiter des ulcères d'estomac;
 - la quinidine, utilisée pour traiter certains types de battements cardiaques

- irréguliers;
 - le bupropion, utilisé pour traiter la dépression ou cesser de fumer;
 - la duloxétine, utilisée pour gérer la dépression et l'anxiété, la fibromyalgie, la neuropathie diabétique et la douleur musculosquelettique;
 - la fluoxétine, utilisée pour la dépression, le trouble obsessionnel compulsif, le trouble panique, la boulimie;
 - la paroxétine, utilisée pour traiter la dépression, le trouble obsessionnel compulsif (TOC), le trouble panique, le trouble anxieux généralisé (TAG), le trouble d'anxiété sociale (également connu sous le nom phobie sociale), le trouble dysphorique prémenstruel (TDP) et le trouble de stress post-traumatique (TSPT);
 - la terbinafine, utilisée pour traiter les infections à champignons du cuir chevelu, du corps, de l'aîne (dermatophytose inguinocurale), des pieds (pied d'athlète), des ongles des mains et des pieds;
- nitroglycérine, utilisée pour le soulagement des douleurs à la poitrine (angine de poitrine)
- médicaments comme les inducteurs du cytochrome P450
 - les contraceptifs oraux
 - la rifampicine, utilisée pour traiter des infections;
 - la carbamazépine, utilisée pour gérer et traiter l'épilepsie;
- médicaments qui allongent l'intervalle QT de la chaleur (médicaments allongeant l'intervalle QT)
 - la quinidine, la procainamide, la disopyramide, l'amiodarone, la flécaïnide et la propafénone utilisées pour traiter certains types de battements cardiaques irréguliers ou anormaux
 - la pimozide et l'halopéridol, utilisés comme antipsychotiques;
 - la méthadone, utilisée comme opioïde;
 - l'érythromycine, la clarithromycine, le tacrolimus et la ciprofloxacine, utilisés comme antibiotiques;
 - la quinine et la chloroquine), utilisées comme antipaludiques;
 - la kétoconazole, utilisée comme antifongique;
 - la dompéridone utilisée pour accélérer les mouvements ou contractions de l'estomac et des intestins;
 - l'ondansétron, utilisé pour prévenir les nausées et les vomissements;
 - le sunitinib et le vorinostat, utilisés pour traiter certains types de cancers;
 - l'asalmétérol, utilisé pour gérer et traiter l'asthme et le MPOC;
- médicaments utilisés pour traiter l'hypertension, comme la guanéthidine;
- norépinéphrine, utilisée pour traiter la tension artérielle basse;
- épinéphrine, utilisée pour traiter l'anaphylaxie, l'arrêt cardiaque et les crises d'asthme graves;
- méthylphénidate, utilisée pour traiter le trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH);
- anticholinergiques comme certains médicaments utilisés pour traiter l'asthme, la

maladie pulmonaire obstructive chronique, la maladie de Parkinson et les problèmes gastriques ou intestinaux (crampes à l'estomac, spasmes et mal des transports), médicaments pour l'atropine et l'hyoscyamine*;

- cimétidine, utilisée pour traiter des ulcères d'estomac;
- pitolisant, utilisé pour traiter une somnolence diurne excessive;
- médicaments contre l'hypertension, comme les inhibiteurs calciques (p. ex. le diltiazem et le vérapamil), la guanéthidine*, la béthanidine*, la réserpine*, la clonidine et le méthylidopa;
- médicaments utilisés pour traiter les infections fongiques, comme le kétoconazole, l'itraconazole, le fluconazole et la terbinafine;
- opioïdes, comme la morphine, le tramadol, la buprénorphine, le tramadol et la méthadone, utilisés pour traiter la douleur et la dépendance aux opioïdes;
- warfarine ou des médicaments semblables, utilisés pour diluer le sang;
- baclofène, utilisé pour traiter les spasmes musculaires;
- nitrates, utilisés pour traiter l'angine de poitrine (douleur thoracique);
- phénytoïne, carbamazépine, topiramate, acide valproïque, utilisés pour traiter les crises convulsives ou les convulsions;
- millepertuis, une herbe médicinale utilisée pour la dépression;
- jus de pamplemousse;
- pitolisant, utilisé pour traiter les muscles faibles ou paralysés ou la somnolence diurne excessive (SDE) chez les patients atteints de narcolepsie.

Consultez votre professionnel de la santé, car il pourrait y avoir des médicaments qui peuvent interagir avec IMIPRAMINE.

Comment prendre IMIPRAMINE :

- Prenez IMIPRAMINE exactement comme votre professionnel de la santé vous l'a prescrit. En cas de doute, consultez votre professionnel de la santé.
- 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 de la présence ou non de problèmes cardiaques. Selon votre réponse à IMIPRAMINE et votre tolérabilité, votre professionnel de la santé pourrait 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 qu'une personne dont vous vous occupez ou que vous-même avez pris ou reçu une trop grande quantité d'IMIPRAMINE, contactez immédiatement votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre régional ou le numéro sans frais de Santé Canada, 1 844 POISON-X (1 844 764-7669), même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous oubliez de prendre une dose d'IMIPRAMINE, prenez-la dès que vous vous en rendez compte. S'il est presque temps de prendre la dose suivante, sautez la dose oubliée et prenez la prochaine dose programmée. Ne doublez PAS votre dose pour compenser une dose oubliée.

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

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez IMIPRAMINE. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires peuvent comprendre les effets suivants :

- sécheresse buccale;
- enflure des glandes salivaires;
- constipation;
- diarrhée;
- nausées et vomissements;
- douleur ou crampes à l'estomac;
- goût désagréable dans la bouche;
- douleur dans la bouche;
- langue noire;
- changement de l'appétit;
- prise ou perte de poids;
- fièvre;

- faiblesse;
- fatigue;
- maux de tête;
- chutes;
- altération de la coordination;
- tremblements;
- somnolence;
- étourdissements;
- pupilles dilatées;
- altération de la libido;
- incapacité à avoir ou à maintenir une érection;
- hypertrophie des testicules;
- difficulté à vider la vessie;
- besoin fréquent d'uriner;
- démangeaisons;
- transpiration inhabituelle;
- rougeur du visage.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments 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 (aussi appelée syndrome sérotoninergique) ou syndrome malin des neuroleptiques (SMN) : une réaction pouvant causer une sensation d'agitation ou de nervosité, des bouffées de chaleur, des contractions musculaires, des mouvements involontaires des yeux, une transpiration abondante, une température corporelle élevée (> 38 °C) ou une rigidité musculaire			√
INCONNU			
Agranulocytose (diminution du nombre de globules blancs) : infections fréquentes avec fièvre, frissons, mal de gorge			√
Dépression de la moelle osseuse : tendance			√

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
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 sur le plan des sentiments et des comportements : confusion, hallucinations (perceptions visuelles ou auditives imaginaires), problèmes d'attention, délire, anxiété, agitation, excitation, troubles du sommeil, cauchemars, troubles de l'humeur et de la mémoire extrêmement élevés et excitables		√	
Syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (syndrome de DRESS) (réaction cutanée grave pouvant toucher plus d'un organe) : fièvre, éruption cutanée grave, enflure des glandes lymphatiques, symptômes semblables à ceux de la grippe, jaunissement de la peau ou du blanc des yeux, essoufflement, toux sèche, douleur ou malaise à la poitrine, miction (action d'uriner) moins fréquente, moins d'urine			√
Œdème : enflure inhabituelle des bras, des mains, des jambes, des pieds, des chevilles, du visage ou des voies aériennes		√	
Éosinophilie (augmentation du nombre de certains globules blancs) : douleur abdominale, éruption cutanée, perte de poids, respiration sifflante		√	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
Réactions extrapyramidales : raideur musculaire, spasmes corporels, roulement des yeux vers le haut, réflexes exagérés, bave, difficulté à bouger quand et comme vous le voulez, visage sans expression (semble manquer d'émotion), tremblements, bave ou le fait de traîner les pieds pendant que vous marchez, difficulté à avaler, sensation d'agitation ou incapacité à rester immobile.			√
Changements hormonaux : augmentation du volume des seins chez les hommes et production anormale de lait chez les femmes		√	
Hypertension (tension artérielle élevée) : essoufflement, fatigue, étourdissements ou évanouissement, douleur ou pression thoracique, enflure des chevilles et des jambes, couleur bleuâtre des lèvres et de la peau, pouls rapide ou palpitations cardiaques		√	
Hypotension (faible tension artérielle) : étourdissements, évanouissement, vertiges, vision trouble, nausées, vomissements, fatigue (pouvant survenir lorsque vous passez de la position couchée ou assise à la position debout)	√		
Hyponatrémie (faible taux de sodium dans le sang) : léthargie, confusion, secousses musculaires, muscles douloureux, raides ou non coordonnés, crises convulsives et coma		√	
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 ou démangeaisons sur tout le corps		√	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
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, 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 ou douleur abdominale.		√	
Paresthésie (picotements ou engourdissements) : engourdissements, faiblesse, fourmillements, sensation de brûlure; se manifeste au niveau des bras, des mains, des jambes ou des pieds.		√	
Neuropathie périphérique (lésions aux nerfs à l'extérieur de la moelle épinière et du cerveau) : engourdissement ou sensation de picotements au niveau des mains ou des pieds.		√	
Allongement de l'intervalle QT et syndrome de Brugada (problèmes électriques avec le cœur graves et pouvant mettre la vie en danger) : étourdissements, évanouissements, battements cardiaques rapides, palpitations,			√

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
fréquence cardiaque anormale, convulsions (crises convulsives)			
Convulsions (crises convulsives) : 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 : apparition de petites taches rondes, rouges ou violacées sur la peau Poussée d'urticaire : taches rouges sur la peau qui brûlent, démangent ou picotent		√	
Accident vasculaire cérébral : 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 ou 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			√
Acouphène : tintement, bourdonnement, claquement ou sifflement dans les oreilles		√	
Symptômes de sevrage : malaise ou sensation de malaise, maux d'estomac, diarrhée, vomissements, difficulté à dormir, nervosité, anxiété, céphalées, 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 des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en

- 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

- Téléphonant sans frais 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 :

Conserver à température ambiante (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 :

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

Le présent dépliant a été rédigé par AA Pharma Inc. 1165, Creditstone Road, Bureau 1, Vaughan (Ontario) L4K 4N7.

Dernière révision :26 juillet 2024