

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

^{Pr}**APO-TRYPTOPHAN**

Comprimés de L-tryptophane

250 mg, 500 mg, 750 mg et 1 g, Voie orale

Capsules de L-tryptophane

500 mg, Voie orale

Médicament d'appoint dans le traitement des troubles affectifs

APOTEX INC.
150 Signet Drive
Toronto (Ontario)
M9L 1T9

Date d'approbation initiale :
09 décembre 2003

Date de révision :
03 mars 2026

Numéro de contrôle : 304172

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

AUCUNE

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
2 CONTRE-INDICATIONS	4
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	4
4.2 Dose recommandée et modification posologique	4
4.4 Administration	5
5 SURDOSAGE	5
6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE	5
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	6
8 EFFETS INDÉSIRABLES	8
8.1 Aperçu des effets indésirables	8
9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	9
9.4 Interactions médicament-médicament	9
9.5 Interactions médicament-aliment.....	9
10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE	10
10.1 Mode d'action.....	10
10.3 Pharmacocinétique	10
11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT	10
12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	10
PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUES	11
13 INFORMATION PHARMACEUTIQUES	11
14 ESSAIS CLINIQUES	12
14.2 Études de biodisponibilité comparatives.....	12

15	MICROBIOLOGIE	13
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE.....	13
17	MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN	14
	RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT.....	15

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

APO-TRYPTOPHAN (L-tryptophane) est indiqué :

comme un appoint thérapeutique efficace chez les patients souffrant de troubles dépressifs (troubles bipolaire affectifs) traités par des antidépresseurs.

2 CONTRE-INDICATIONS

APO-TRYPTOPHAN (L-tryptophane) est contre-indiqué chez les patients qui présentent une sensibilité connue au L-tryptophane ou à toute autre substance entrant dans la composition de la préparation (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Sensibilité/Résistance](#)).

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.2 Dose recommandée et modification posologique

Les rapports cliniques sur l'utilisation du L-tryptophane comme médicament d'appoint dans le traitement des troubles affectifs indiquent que la dose la plus efficace est de 8 à 12 g par jour. On signale que des doses inférieures sont efficaces en association avec d'autres antidépresseurs. Certains patients tolèrent mal la posologie de 12 g par jour, mais peuvent tout de même bénéficier du médicament si l'on réduit la dose à 8 g/jour.

Le traitement peut être instauré à 12 g d'APO-TRYPTOPHAN par jour, en 3 ou 4 doses fractionnées également.

- **Populations et états pathologiques particuliers**

Un petit nombre de patients bipolaires sont particulièrement sensibles au L-tryptophane et ne peuvent tolérer de doses supérieures à 1 ou à 2 g par jour. On doit surveiller les patients qui suivent un traitement concomitant et voir à la réduction éventuelle de ce dernier, car l'APO-TRYPTOPHAN peut en accroître l'efficacité.

L'emploi du APO-TRYPTOPHAN en association avec le lithium dans le traitement aigu de la manie potentialisera certains des effets secondaires associés à ce dernier, tels que les nausées et les vomissements. Par conséquent, on devra souvent réduire les doses de lithium, en particulier lorsqu'elles dépassent 900 à 1 200 mg par jour. Dans le cas des maladies maniaco-dépressives traitées de manière chronique par le lithium, on devra peut-être réduire la dose de lithium après l'instauration du traitement par l'APO-TRYPTOPHAN en raison de l'augmentation des effets secondaires. Chez ces patients, le L-tryptophane tend à provoquer une augmentation des concentrations de lithium. Il importe donc de surveiller attentivement la concentration de lithium pendant au moins deux semaines après l'ajout du APO-TRYPTOPHAN (voir [8.1 Aperçu des effets indésirables](#); [9.4 Interactions médicament-médicament](#)).

Une augmentation de la sédation peut se produire lorsque l'on administre l'APO-TRYPTOPHAN en association avec certains neuroleptiques et antidépresseurs sédatifs (voir [9.4 Interactions médicament-médicament](#)).

4.4 Administration

L'administration à l'heure des repas ou des goûters est recommandée afin de réduire l'incidence des nausées. La dose et la fréquence d'administration peuvent devoir être ajustées en fonction des besoins et de la tolérance du patient (voir [9.5 Interactions médicament-aliment](#)).

5 SURDOSAGE

Les symptômes de surdosage comprennent des vomissements et peuvent s'accompagner des symptômes du syndrome sérotoninergique. On doit alors procéder à un traitement symptomatique sous surveillance continue des systèmes vitaux et soutien si nécessaire (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités, Syndrome sérotoninergique](#)).

Pour obtenir l'information la plus récente pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre 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	Capsules de 500 mg	Acide stéarique, croscarmellose sodique, méthylcellulose et stéarate de magnésium.
Orale	Comprimés de 250 mg, 500 mg, 750 mg et 1 g	Acide stéarique, croscarmellose sodique, méthylcellulose et stéarate de magnésium. L'enveloppe de la capsule contient de la gélatine et du dioxyde de titane. L'encre d'impression noire comestible sur l'enveloppe de la capsule contient du colorant d'oxyde de fer noir.

- **Comprimés APO-TRYPTOPHAN de 250 mg** : chaque comprimé blanc cassé, biconvexe et de forme ovale portant l'inscription « APO » d'un côté et l'inscription « TRY 250 » de l'autre contient 250 mg de L-tryptophane. Offert en flacons de 100 et de 250 comprimés.

- **Comprimés APO-TRYPTOPHAN de 500 mg** : chaque comprimé blanc cassé, biconvexe et de forme ovale portant l'inscription « APO » d'un côté et l'inscription « LTR 500 » de l'autre contient 500 mg de L-tryptophane. Offert en flacons de 100 et de 250 comprimés.
- **Comprimés APO-TRYPTOPHAN de 750 mg** : chaque comprimé blanc à blanc cassé, ovale, biconvexe, portant l'inscription « LTR 750 » d'un côté et « APO » de l'autre, contient 750 mg de L-tryptophane. Disponible en flacons de 100 comprimés.
- **Comprimés APO-TRYPTOPHAN de 1 g** : chaque comprimé blanc cassé, biconvexe et de forme ovale portant l'inscription « APO » d'un côté et l'inscription « LTR 1000 » de l'autre contient 1 g de L-tryptophane. Offert en flacons de 100 et de 250 comprimés.
- **Capsules APO-TRYPTOPHAN de 500 mg** : chaque capsule de gélatine dure opaque, de couleur blanche, de dimension 0 et de forme allongée portant l'inscription « APO 500 » contient 500 mg de L-tryptophane. Offert en flacons de 100 et de 250 capsules.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

- **Inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO)**

L'APO-TRYPTOPHAN n'est pas recommandé chez les patients prenant des inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO, y compris le linézolide et le bleu de méthylène) ou chez les patients ayant pris des IMAO au cours des 14 derniers jours. La prise concomitante d'IMAO et de tryptophane a été associée à des problèmes neurologiques et comportementaux tels que la désorientation, la confusion, l'amnésie, le délire, l'agitation, des signes hypomaniaques, l'ataxie, la myoclonie, l'hyperréflexie, des frissons, l'oscillation oculaire et les signes de Babinski (voir [9.4 Interactions médicament-médicament](#)).

- **Syndrome sérotoninergique**

De rares cas de syndrome sérotoninergique ont été signalés lors de l'utilisation concomitante de L-tryptophane et de médicaments sérotoninergiques. La toxicité à la sérotonine aussi connu sous le syndrome sérotoninergique est une condition potentiellement mortelle et qui a été signalée pendant la prise de L-tryptophane. Le syndrome sérotoninergique est caractérisé par une excitation neuromusculaire, une stimulation autonome (par ex. tachycardie, rougeurs) et une altération de l'état mental (par ex. anxiété, agitation, hypomanie). Selon les critères de Hunter, le diagnostic du syndrome sérotoninergique est très probable lors de la présence d'au moins un agent sérotoninergique, comme les suivants :

- clonus spontané;

- clonus inductible ou oculaire accompagné d'agitation ou de diaphorèse;
- tremblements et hyperréflexie;
- hypertonie et température corporelle supérieure à 38 °C, accompagnées de clonus oculaire ou inductible.

Si le traitement concomitant par APO-TRYPTOPHAN avec d'autres agents sérotoninergique est cliniquement nécessaire, il est conseillé d'observer le patient, particulièrement pendant le traitement initial et l'augmentation de la dose (voir [9.4 Interactions médicament-médicament](#)). Si une toxicité sérotoninergique est soupçonnée, il convient d'envisager l'arrêt des agents sérotoninergiques.

Cancérogenèse et mutagenèse

Afin de minimiser les risques de cancer de la vessie, la prise de suppléments de vitamine B₆ peut être recommandée dans les cas où les doses d'APO-TRYPTOPHAN sont considérablement supérieures à celles consommées normalement sous forme de protéine alimentaire. On a observé une augmentation du nombre de cas de cancer de la vessie chez les animaux de laboratoire après l'implantation de pastilles contenant n'importe lequel des sept métabolites du tryptophane catalysés par la tryptophane-pyrrolase. Les métabolites actifs comprenaient la cynurénine, l'hydroxy-3 cynurénine, l'acide hydroxy-3 anthranilique et l'acide xanthurénique, mais pas le tryptophane. On signale que la vitamine B₆ a un effet correcteur sur le métabolisme du L-tryptophane et qu'elle ramène les taux de métabolites à des valeurs normales. Une étude d'envergure menée par l'Institut National du Cancer (É. U.) n'a mis en évidence aucun cas de cancer occasionné par le L-tryptophane chez le rat ni chez la souris. On a constaté la présence de taux élevés de métabolites du L-tryptophane dans l'urine des patients atteints de cancer de la vessie en comparaison avec des groupes témoins, dans l'urine des patients dont le cancer récidive en comparaison avec ceux chez qui il ne récidive pas, et chez les patients prenant des contraceptifs oraux ou des hormones (voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE, Cancérogénicité](#)).

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Faire preuve de prudence lors de la conduite d'un véhicule motorisé ou lors de l'opération d'une machine dangereuse.

Endocrinien/métabolisme

L'acide xanthurénique, dont le taux augmente avec la surcharge de L-tryptophane, possède une action diabétogène chez l'animal, peut-être causée par son affinité de fixation à l'insuline. La prudence est donc de rigueur lorsque l'on emploie le tryptophane chez les patients présentant des antécédents familiaux de diabète (voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE, Généralités](#)).

Gastro-intestinal

Chez le ruminant, l'administration par voie orale du L-tryptophane cause de l'œdème pulmonaire et de l'emphysème, par le biais de la conversion bactérienne du L-tryptophane en scatole (méthyl-3 indole). Ce facteur n'est généralement pas une source d'inquiétude chez l'humain, à l'exception des patients souffrant d'anachlorhydrie, en présence de bactéries dans les voies digestives hautes, ou des patients présentant une malabsorption, lorsque le L-tryptophane atteint les populations bactériennes des voies digestives basses.

Ophtalmologique

Les données chez l'animal semblent indiquer que la photo-oxydation du L-tryptophane et de quelques-uns de ses métabolites, comme la cynurénine, pourrait entraîner la formation de cataracte. Même s'il n'existe aucune preuve de cet effet chez l'humain, l'administration du L-tryptophane risque d'amener une augmentation des concentrations de tryptophane lenticulaire et de cynurénine, ce qui pourrait augmenter les risques de formation de cataracte, en particulier si le patient s'expose aux rayons ultra-violets.

Sensibilité/résistance

Des cas de réactions d'hypersensibilité (p. ex., myalgie, œdème, prurit, éruptions cutanées, urticaire et respiration sifflante) ont été signalés chez des patients prenant du L-tryptophane. Les patients doivent être informés de consulter leur médecin s'ils développent l'un de ces signes ou symptômes.

APO-TRYPTOPHAN ne doit pas être administré aux patients souffrant des affections ci-dessus ou ne doit être prescrit que sous étroite surveillance (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

- L'APO-TRYPTOPHAN, à des doses inférieures à 5 g/jour, peut provoquer une sécheresse de la bouche et une somnolence. À des doses plus élevées (9 à 12 g par jour), des nausées, une anorexie, des étourdissements et des céphalées ont été signalés (voir [4.4 Administration](#)).
- Les effets secondaires disparaissent lorsque le traitement est poursuivi et, dans la plupart des cas, seuls de légers étourdissements peuvent persister.
- Une désinhibition sexuelle a été signalée chez certains patients souffrant de troubles émotionnels.
- L'APO-TRYPTOPHAN, administré en association avec le lithium peut accentuer les effets secondaires associés au traitement par le lithium en potentialisant l'effet de celui-ci

(nausées, vomissement, éruptions cutanées, psoriasis, alopecie) (voir [9.4 Interactions médicament-médicament](#)).

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.4 Interactions médicament-médicament

On a signalé des interactions médicamenteuses entre le tryptophane et d'autres médicaments influant sur le système nerveux central (SNC). On a signalé une augmentation de la fréquence des effets secondaires lorsque le tryptophane est administré en association avec des inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO). Les effets secondaires les plus fréquents de cette association médicamenteuse sont les vertiges, les nausées et la céphalée. À une dose de 20 à 50 mg/kg de tryptophane associé à un IMAO, on observe les effets secondaires suivants : intoxication de type éthanol, somnolence, hyperréflexie et clonus. Les quelques observations d'effets indésirables causés par l'association médicamenteuse comprennent les comportements hypomaniaques, l'oscillation oculaire, l'ataxie et la myoclonie. Certaines de ces réactions ressemblent au « syndrome sérotoninergique » observé chez les animaux de laboratoire, qui se compose de tremblements, d'hypertonie, de myoclonie et d'hyperréactivité. Ces symptômes disparaissent peu de temps après l'arrêt du tryptophane, et aucun effet néfaste à long terme n'a été signalé (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités, Syndrome sérotoninergique](#) et [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE, Généralités](#)).

Lorsque le tryptophane est administré en association avec la fluoxétine, on observe les effets secondaires ci-après, bien que ceux-ci disparaissent dès que l'on abandonne le traitement. Aucun des deux médicaments employés seuls ne cause de tels effets secondaires : agitation, nervosité, faible concentration, nausée, diarrhée et aggravation d'un trouble obsessionnel impulsif.

Dans certains cas, on remarque un effet adjuvant lorsque le L-tryptophane est administré en association avec du lithium aux patients bipolaires, connaissant des épisodes de manie ou de dépression et chez lesquels le lithium employé seul ou avec des neuroleptiques ou des antidépresseurs tricycliques a peu ou n'a pas d'effet. Des observations cliniques semblent indiquer que l'association du lithium au L-tryptophane puisse réduire le recours à des doses plus élevées et plus toxiques de lithium, nécessaires au traitement de la manie aiguë.

9.5 Interactions médicament-aliment

Les patients à qui l'on administre des doses élevées d'APO-TRYPTOPHAN ne devraient pas être privés de protéine en raison du risque de déséquilibre des acides aminés qui peut en résulter (voir [4.4 Administration](#)).

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

La justification de l'emploi du L-tryptophane dans le traitement des troubles affectifs se fonde sur les découvertes cliniques d'il y a plus de 20 ans, qui démontraient que le L-tryptophane potentialise la synthèse de l'hydroxy-5 tryptamine (sérotonine) dans le système nerveux central (SNC) chez l'humain. Des essais cliniques ont démontré que la prise par voie orale du L-tryptophane chez l'humain entraîne une nette augmentation des concentrations du métabolite de la sérotonine, l'acide 5-hydroxyindole acétique, dans le liquide céphalo rachidien lombaire, indiquant une augmentation de la vitesse du cycle de métabolisme de la sérotonine dans le SNC.

10.3 Pharmacocinétique

Le L-tryptophane fait partie des huit acides aminés essentiels. Les besoins quotidiens minimaux sont apparemment de 0,25 g chez l'homme et de 0,15 g chez la femme. Il est présent dans les hydrolysats de la plupart des protéines, dont les quantités varient entre 1 g et 3 g dans un régime alimentaire occidental moyen. Les deux voies métaboliques principales du L-tryptophane sont la sérotonine et l'acide nicotinique. Environ 98 % du L-tryptophane alimentaire est métabolisé en acide nicotinique tandis qu'une petite quantité seulement est métabolisée en sérotonine passant par le stade intermédiaire de l'hydroxy-5 tryptophane (5-HTP). La tryptophane-hydroxylase, l'enzyme à l'origine de cette étape, limite la synthèse de la sérotonine et n'est habituellement saturée qu'à moitié. La sérotonine du SNC est métabolisée en acide 5-hydroxyindole acétique par la monoamine-oxydase.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Conserver à une température ambiante contrôlée 15 C à 30 C. Garder à l'abri de la lumière.

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Aucune instruction particulière de manipulation n'est requise pour ce produit.

PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUES

13 INFORMATION PHARMACEUTIQUES

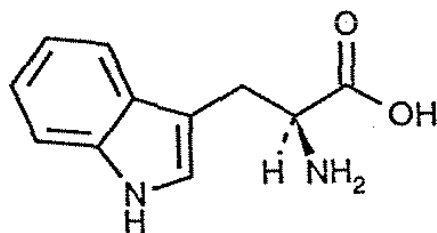
Substance pharmaceutique

Nom propre : L-tryptophane

Nom chimique : Acide amino-2 β -indolyl-3 propionique

Formule moléculaire et masse moléculaire : $C_{11}H_{12}N_2O_2$ et 204,23 g/mol

Formule de structure :



Propriétés physicochimiques :

Description : Poudre cristalline ou cristaux blancs à blanc jaunâtre au goût légèrement amer.

Solubilité : On peut en dissoudre 11,4 g dans un 1 L d'eau; il est peu soluble dans l'alcool; presque insoluble dans le chloroforme et l'éther; soluble dans l'alcool chaud, les solutions d'acides dilués et les hydroxydes alcalins.

pH : Le pH d'une solution aqueuse de 1 % est de 5,5 à 7,0.

14 ESSAIS CLINIQUES

14.2 Études de biodisponibilité comparatives

Une étude de biodisponibilité comparative randomisée, croisée à deux périodes, à dose orale unique (dose 2000 mg sous forme de 2 x 1000 mg) portant sur l'APO-TRYPTOPHAN, 1000 mg comprimés (Apotex Inc.), et TRYPTAN^{MD}, 1000 mg comprimés (ICN Canada), a été menée chez des sujets masculins adultes en bonne santé et à jeun. Les données comparatives de biodisponibilité des 18 sujets inclus dans les analyses statistiques sont présentées dans le tableau suivant :

Tableau 2 - Tableau récapitulatif des études de biodisponibilité comparatives

L-tryptophane (2 x 1000 mg) Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (% de CV)				
Paramètre	Test ¹	Référence ²	Rapport de moyenne géométriques (%)	Intervalle de confiance à 90 %
ASC _T (mcg·h/mL)	167,79 173,73 (27,01)	186,61 193,82 (27,13)	89,9	84,4 – 95,8
ASC _I (mcg·h/mL)	170,50 176,61 (27,17)	189,54 196,76 (27,00)	90,0	84,6 – 95,7
C _{max} (mcg·h/mL)	50,37 51,93 (22,99)	56,29 57,79 (21,93)	89,5	82,7 – 96,9
T _{max} ³ (h)	1,66 (0,75 – 3,00)	1,66 (0,50 – 3,00)		
T _½ ⁴ (h)	1,24 (29,85)	1,22 (32,58)		

¹ Comprimés d'APO TRYPTOPHAN (L tryptophane), 1000 mg (Apotex Inc.).

² Comprimés TRYPTAN^{MD} (L tryptophane), 1000 mg (ICN Canada).

³ Exprimé sous forme de médiane (intervalle) uniquement.

⁴ Exprimé sous forme de moyenne arithmétique (CV %) uniquement.

Une étude de biodisponibilité comparative randomisée, croisée à deux voies, à dose orale unique (dose de 2000 mg sous forme de 4 X 500 mg) portant sur l'APO-TRYPTOPHAN, 500 mg capsules (Apotex Inc.) et TRYPTAN^{MD}, 500 mg capsules (ICN Canada) a été menée chez des sujets masculins adultes en bonne santé et à jeun. Les données comparatives de biodisponibilité de 15 sujets qui ont été inclus dans l'analyse statistique sont présentées dans le tableau suivant :

Tableau 3 - Tableau récapitulatif des études de biodisponibilité comparatives

L-tryptophane (4 x 500 mg) Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (% de CV)				
Paramètre	Test ¹	Référence ²	Rapport de moyenne géométriques (%)	Intervalle de confiance à 90 %
ASC _T (mcg·h/mL)	204,16 209,33 (24,14)	212,19 216,96 (21,24)	97,2	91,7 – 103,1
ASC _I (mcg·h/mL)	208,06 213,12 (23,79)	218,05 222,99 (21,57)	96,6	91,1 – 102,4
C _{max} (mcg·h/mL)	61,04 61,68 (14,62)	64,19 65,58 (20,66)	96,5	88,2 – 105,5
T _{max} ³ (h)	1,33 (0,75 – 2,02)	1,66 (0,77 - 2,50)		
T _½ ⁴ (h)	1,46 (40,40)	1,58 (25,79)		

¹ Capsules d'APO TRYPTOPHAN (L tryptophane), 500 mg (Apotex Inc.).

² Capsules TRYPTAN^{MD} (L tryptophane), 500 mg (ICN Canada).

³ Exprimé sous forme de médiane (intervalle) uniquement.

⁴ Exprimé sous forme de moyenne arithmétique (CV %) uniquement.

15 MICROBIOLOGIE

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

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale

Chez l'animal, la toxicité de l'administration parentérale du tryptophane et des autres acides aminés est attribuable à l'intoxication par l'ammoniaque. Celle-ci entraîne chez le lapin des modifications des tubules rénaux observables en histopathologie; l'administration massive accompagnée d'un régime à faible teneur en protéines cause la mort en quelques jours. Elle provoque une hyperglycémie grave qui, dans le cas de l'isomère L, n'est pas soutenue puisque l'animal meurt en état d'hypoglycémie. Des doses toxiques de L-tryptophane provoquent également une glycosurie marquée et une perte de glycogène des muscles squelettiques et du foie. Certains métabolites du L-tryptophane causent des leucémies et des hématosarcomes expérimentaux. La DL₅₀ du L-tryptophane chez le rat est de 1,6 g/kg.

Il a été démontré que le L-tryptophane cause de l'hyperglycémie et inhibe la glycogénèse chez le rat et chez l'humain et stimule la lipogénèse chez le rat à jeun et chez l'animal nourri. Les patients atteints de sclérodémie peuvent présenter un métabolisme anormal du L-tryptophane et des études ont été menées dans l'espoir de découvrir un lien éventuel entre le tryptophane et la sclérodémie. L'administration de sérotonine à des rats par voie sous-cutanée à une dose élevée pendant 30 jours ou plus a donné lieu à la formation de lésions sclérodémiformes. Il est concevable que l'apparition d'une lésion dermatoscléreuse puisse être provoquée par une variété de facteurs, parmi lesquels on peut compter des doses élevées de cynurénine ou de métabolites de L-tryptophane ou encore de sérotonine.

Cancérogénicité

La cancérogénicité du L-tryptophane a été examinée en fonction des constatations initiales, qui établissaient un lien entre les tumeurs à la vessie et l'emploi des acides aminés aromatiques et du L-tryptophane. Des expériences conçues dans le but de provoquer l'apparition de tumeurs à la vessie par l'administration orale ou sous-cutanée de L-tryptophane ou de ses métabolites ont donné dans l'ensemble des résultats négatifs. Des tests effectués pour le compte de l'Institut national du cancer (à Bethesda, au Maryland) dans lesquels on a administré à des rats et à des souris mâles et femelles de grandes quantités de L-tryptophane sur de longues périodes n'ont pas démontré d'augmentation significative sur le plan statistique du nombre de cas de néoplasmes en comparaison avec des groupes témoins. Le dosage biologique du L-tryptophane a démontré que ce dernier n'était pas carcinogène pour les souches d'animaux utilisées. Les tests effectués sur le L-tryptophane et ses métabolites n'ont pas montré d'activité carcinogène intrinsèque. On signale toutefois que le L-tryptophane stimule ou inhibe l'activité carcinogène d'une variété de cancérogènes connus.

17 MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN

1. PrTRYPTAN^{MD} (L-tryptophane; 250 mg; 500 mg; 750 mg, comprimés de 1 g et capsules de 500 mg), numéro de contrôle de soumission 247785, Monographie de produit, Bausch Health, Canada Inc. (09 juin 2021)

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

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

Pr **APO-TRYPTOPHAN**

Comprimés de L-tryptophane

Capsules de L-tryptophane

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre **APO-TRYPTOPHAN** 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'**APO-TRYPTOPHAN**.

Pour quoi APO-TRYPTOPHAN est-il utilisé?

APO-TRYPTOPHAN est utilisé en concomitance avec d'autres antidépresseurs pour traiter les troubles dépressifs.

Comment APO-TRYPTOPHAN agit-il?

APO-TRYPTOPHAN contient du L-tryptophane, un des huit acide aminés essentiels. Il agit en augmentant le niveau de sérotonine (un neurotransmetteur) dans le système nerveux central du corps.

Quels sont les ingrédients dans APO-TRYPTOPHAN?

Ingrédients médicinaux : L-tryptophane

Ingrédients non médicinaux :

- **Comprimés :** Acide stéarique, croscarmellose sodique, méthylcellulose et stéarate de magnésium.
- **Capsules :** Acide stéarique, croscarmellose sodique, méthylcellulose et stéarate de magnésium. L'enveloppe de la capsule contient de la gélatine et du dioxyde de titane. L'encre d'impression noire comestible sur l'enveloppe de la capsule contient du colorant d'oxyde de fer noir.

APO-TRYPTOPHAN est disponible sous les formes posologiques suivantes :

- Capsules; 500 mg
- Comprimés; 250 mg, 500 mg, 750 mg et 1 g

Ne prenez pas APO-TRYPTOPHAN si :

- vous avez une allergie connue à APO-TRYPTOPHAN ou à l'un des autres ingrédients contenus dans APO-TRYPTOPHAN.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre APO-TRYPTOPHAN afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament.

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

- si vous avez déjà eu une réaction allergique (enflure, démangeaisons, éruptions cutanées, urticaire et respiration sifflante) au APO-TRYPTOPHAN ou tout autre ingrédient non médicinal contenu dans APO-TRYPTOPHAN.
- si vous avez un diabète ou des antécédents familiaux de diabète.

Autres mises en garde à connaître :

- Des cas rares d'une maladie appelé « syndrome sérotoninergique » ont été signalés chez des patients prenant APO-TRYPTOPHAN avec d'autres médicaments qui peuvent affectés votre niveau de sérotonine. Les symptômes peuvent inclure des mouvements musculaires involontaires ou des spasmes, des tremblements, de l'agitation et des réflexes hyperactifs. Parlez à votre professionnel de la santé si vous remarquez l'un de ces symptômes.
- Votre médecin peut vous prescrire un supplément de vitamine B₆ pendant que vous prenez APO-TRYPTOPHAN. Cela peut aider votre corps à mieux traiter (métaboliser) APO-TRYPTOPHAN.
- APO-TRYPTOPHAN peut vous rendre somnolent ou étourdi. Avant de conduire un véhicule ou d'effectuer des activités qui nécessitent de la vigilance, attendez de voir comment vous vous sentez après avoir pris APO-TRYPTOPHAN.

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.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec APO-TRYPTOPHAN :

- Lithium
- Inhibiteurs de la monoamine oxydase (par exemple, moclobémide, phénelzine, tranylcypromine)
- Inhibiteurs sélectifs du recaptage de la noradrénaline (ISRN; p. ex., la venlafaxine)
- Inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS) (p. ex., citalopram, fluoxétine, paroxétine, sertraline)

Comment prendre APO-TRYPTOPHAN :

Prenez APO-TRYPTOPHAN selon les directives de votre professionnel de la santé. La dose habituelle recommandée d'APO-TRYPTOPHAN pour adulte est de 8 g à 12 g par jour, à prendre une fois par jour en 3 ou 4 doses fractionnées. Prendre avec les repas ou les collations pour aider à réduire les nausées.

Pour de meilleurs résultats, APO-TRYPTOPHAN doit être administré avec un repas riche en glucides et faible en protéines.

Surdosage :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop d'APO-TRYPTOPHAN, contactez immédiatement votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital, votre centre antipoison 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'APO-TRYPTOPHAN, prenez-la dès que possible, puis revenez à l'horaire habituel des prises. Si vous vous rendez compte que vous avez oublié une dose alors que le moment de prendre votre prochaine dose est proche, laissez tomber la dose oubliée.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à APO-TRYPTOPHAN?

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

Des effets secondaires peuvent être causés par la prise d'APO-TRYPTOPHAN ou d'autres médicaments pris avec APO-TRYPTOPHAN. Les effets secondaires peuvent comprendre :

- agitation
- confusion
- diarrhée
- désorientation
- somnolence
- perte d'appétit
- réflexes hyperactifs
- mauvaise coordination ou concentration
- nervosité
- désinhibition sexuelle (comportement sexuel inhabituel)

- frissons
- mouvements ou spasmes soudains ou involontaires (myoclonies)
- transpiration
- parler ou agir avec une excitation que vous ne pouvez pas contrôler
- tremblements ou secousses
- secousses musculaires
- vomissements

Effets secondaires graves et mesures à prendre

Fréquence/effet secondaire/symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez d'utiliser le médicament et obtenez immédiatement de l'aide médicale
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
COURANT			
Insomnie, étourdissements, nausées, maux de tête.		√	
RARE			
Réaction allergique : difficulté à avaler ou respirer, respiratoire sifflante, chute de la tension artérielle, nausées (mal de cœur) et vomissements, urticaire ou éruptions cutanées, enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge.			√

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 (Canada.ca/medicament-instrument-declaration) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courrier, 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 dans un contenant bien fermé à température ambiante contrôlée entre 15 °C à 30 °C.
- Garder à l'abri de la lumière.
- N'utilisez pas APO-TRYPTOPHAN après la date de péremption. Les médicaments périmés doivent être retournés à votre pharmacien.

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

Pour en savoir davantage au sujet d'APO-TRYPTOPHAN :

- 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 (<http://www.apotex.com/ca/fr/products>), ou peut être obtenu en téléphonant au 1-800-667-4708.

Le présent dépliant a été rédigé par Apotex Inc., Toronto (Ontario), M9L 1T9.

Dernière révision : 03 mars 2026