

## **MONOGRAPHIE DE PRODUIT**

### **TRIMIPRAMINE**

#### **Comprimés de trimipramine BP**

**Trimipramine en teneur de 12,5 mg, 25 mg, 50 mg et  
100 mg (sous forme de maléate)**

#### **Capsules de trimipramine**

**Trimipramine en teneur de 75 mg (sous forme de  
maléate)**

**Norme maison**

**Antidépresseur tricyclique**

**AA Pharma Inc.  
1165 Creditstone Road, Bureau 1  
Vaughan (Ontario)  
L4K 4N7**

**DATE DE RÉVISION :  
4 août 2021**

## **MONOGRAPHIE**

### **NOM DU MÉDICAMENT**

TRIMIPRAMINE

Comprimés de trimipramine BP

Trimipramine en teneur de 12,5 mg, 25 mg, 50 mg et  
100 mg (sous forme de maléate)

Capsules de trimipramine

Trimipramine en teneur de 75 mg (sous forme de maléate)

Norme maison

### **CLASSE THÉRAPEUTIQUE**

Antidépresseur tricyclique

### **MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE**

La trimipramine est un antidépresseur tricyclique doté de propriétés sédatives. Elle possède également des propriétés anticholinergiques et potentialise les transmissions nerveuses du système sympathique, probablement en bloquant la réabsorption de la noradrénaline libérée par les neurones présynaptiques. La trimipramine exerce sur le cœur un effet quinidoïde et produit sur les tracés ECG et EEG des changements semblables à ceux des autres antidépresseurs tricycliques.

Une étude comparative de biodisponibilité a été réalisée chez des volontaires humains sains. On a comparé la vitesse et le degré d'absorption de la trimipramine après une dose orale unique en teneur de 150 mg (2 capsules en teneur de 75 mg) de TRIMIPRAMINE et de SURMONTIL. Voici le résumé des résultats obtenus :

<b>Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (CV)</b>			
<b>Paramètre</b>	<b>Trimipramine</b>	<b>Surmontil</b>	<b>Rapport des moyennes (%)</b>
ASC <sub>T</sub> (ng·h/ml)	1 037 1 235 (66)	1 015 1 266 (75)	102,2
ASC <sub>I</sub> (ng·h/ml)	1 165 1 393 (67)	1 143 1 447 (78)	101,9
C <sub>max</sub> (ng/ml)	85,6 94,2 (42)	81,7 92,7 (58)	104,8
T <sub>max</sub> * (h)	3,2 (1,2)	3,0 (1,5)	—
t <sub>1/2</sub> * (h)	25,3 (13,3)	26,4 (14,3)	—

Dans le cas des paramètres T<sub>max</sub> et t<sub>1/2</sub>, il s'agit de moyennes arithmétiques (écarts-types).

### **INDICATIONS**

TRIMIPRAMINE (trimipramine) est indiqué dans le traitement médicamenteux des états dépressifs. Il est efficace dans la dépression endogène.

### **CONTRE-INDICATIONS**

TRIMIPRAMINE (trimipramine) est contre-indiqué dans les cas où il existe une hypersensibilité connue au médicament. Il ne faut pas oublier non plus la possibilité d'une sensibilité croisée avec d'autres dérivés de la dibenzazépine.

La trimipramine ne doit pas être administrée en concomitance avec un traitement par des inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) ni dans un délai de 2 semaines suivant un tel traitement. Des crises hyperpyrétiques, des convulsions graves et des décès sont survenus chez des patients traités par des IMAO et des antidépresseurs tricycliques. Lors d'une transition de la trimipramine à un IMAO, le traitement doit être commencé à faibles doses, augmentées progressivement selon la tolérance et la réponse obtenue. Compte tenu de ses propriétés anticholinergiques, la trimipramine est contre-indiquée chez les patients atteints de glaucome à angle fermé et d'hypertrophie prostatique.

Elle est contre-indiquée également durant la phase aiguë de rétablissement après un infarctus du myocarde et en présence d'une insuffisance cardiaque congestive aiguë.

### **MISES EN GARDE**

Il a été signalé que les antidépresseurs tricycliques, particulièrement à fortes doses, produisaient des arythmies, une tachycardie sinusale et une prolongation du temps de conduction. Quelques cas de décès imprévus sont survenus chez des patients atteints de troubles cardiovasculaires.

Des infarctus du myocarde et des accidents vasculaires cérébraux ont aussi été associés à la prise de médicaments de cette classe. Par conséquent, TRIMIPRAMINE (trimipramine) doit être administré avec prudence chez les patients ayant des antécédents de maladie cardiovasculaire ou présentant une labilité circulatoire, ainsi que chez les patients âgés. Dans ces cas, il faut commencer le traitement à faibles doses, qu'on n'augmentera graduellement que si le besoin s'en fait sentir et que le produit est bien toléré.

Une étroite surveillance est de rigueur chez les patients atteints d'hyperthyroïdie ainsi que chez ceux traités par des médicaments pour la thyroïde, en raison de la possibilité de toxicité cardiovasculaire.

Il faut prévenir les patients traités par la trimipramine qu'ils devront s'abstenir de conduire une voiture ou d'exercer des fonctions exigeant de l'attention ou une bonne coordination de mouvements, tant que leur réaction au produit n'aura pas été clairement établie. Il faut les informer aussi que le traitement peut potentialiser les effets de l'alcool.

Utilisation pendant la grossesse : L'innocuité de la trimipramine pendant la grossesse et la lactation n'a pas été établie. Elle ne doit donc pas être utilisée chez les femmes en âge de procréer ou les mères qui allaitent, sauf si les avantages potentiels l'emportent sur les risques pour la mère et l'enfant.

Utilisation chez les enfants : L'utilisation de la trimipramine n'est pas recommandée chez les enfants puisque son innocuité et son efficacité n'ont pas été établies dans ce groupe d'âge.

## **PRÉCAUTIONS**

Chez les patients souffrant de dépression grave, le risque de suicide subsiste tant qu'une rémission importante n'a pas été obtenue. Il faut donc les surveiller de près tout au long du traitement et évaluer la nécessité d'une hospitalisation ou d'une thérapie électroconvulsive concomitante. Ces patients ne devraient pas avoir facilement accès à de grandes quantités de trimipramine.

TRIMIPRAMINE (trimipramine) peut précipiter ou aggraver les manifestations psychotiques chez les patients schizophrènes, ou les crises maniaques ou hypomaniaques chez les patients maniaco-dépressifs. Chez ces patients, il peut s'avérer nécessaire de diminuer les doses, d'arrêter le traitement ou d'administrer un antipsychotique.

Comme il est connu que les agents tricycliques abaissent le seuil convulsif, il faut faire preuve de prudence si l'on administre la trimipramine à des patients ayant des antécédents de troubles convulsifs. L'association d'une thérapie électroconvulsive et de la trimipramine pouvant être dangereuse, on ne doit y recourir qu'en cas de nécessité absolue.

Les antidépresseurs tricycliques peuvent provoquer un iléus paralytique, surtout chez les personnes âgées et les patients hospitalisés. Il faut par conséquent prendre les mesures nécessaires en cas de constipation. Si l'on entreprend un traitement en association avec d'autres médicaments agissant sur le système nerveux central (SNC) tels que l'alcool, les barbituriques ou autres dépresseurs du SNC, il faut garder à l'esprit la possibilité d'une potentialisation.

Les médicaments tricycliques peuvent aussi bloquer les effets antihypertensifs de la guanéthidine et des composés apparentés. Si la trimipramine est administrée en concomitance avec des agents anticholinergiques ou des médicaments sympathomimétiques, une surveillance étroite et un ajustement précis des doses sont nécessaires. La prudence est également de rigueur si les patients reçoivent en même temps des doses élevées d'éthchlorvynol et d'antidépresseurs tricycliques.

La trimipramine doit être utilisée avec prudence chez les patients qui ont des dysfonctions hépatiques, ou des antécédents de lésions hépatiques ou de dyscrasie sanguine. Quand la trimipramine est administrée à fortes doses ou pendant des périodes prolongées, des numérations globulaires et des tests de la fonction hépatique doivent être effectués régulièrement.

## **EFFETS INDÉSIRABLES**

Les similarités des différents antidépresseurs tricycliques nécessitent que chacun des effets soit envisagé lorsque TRIMIPRAMINE (trimipramine) est administré. En fait, certains de ces effets n'ont pas été signalés avec la trimipramine.

Effets comportementaux : Somnolence (surtout au début du traitement), fatigue, excitation, agitation, nervosité, insomnie, variations des accès maniaques ou hypomaniaques, activation d'une psychose latente, désorientation, confusion, hallucinations, idées délirantes, cauchemars, énervement, anxiété, étourdissements.

Système neurologique : Convulsions, incoordination, ataxie, tremblements, dystonie, symptômes extrapyramidaux, engourdissements, picotements, paresthésie des membres, neuropathie périphérique, maux de tête, modification des tracés EEG, acouphène, difficultés d'élocution.

Système nerveux autonome : Sécheresse de la bouche, rétention urinaire, constipation, iléus paralytique, troubles d'accommodation, vision trouble, précipitation d'un glaucome latent ou aggravation d'un glaucome existant, mydriase, vertige, syncope.

Système cardiovasculaire : Hypotension, hypertension, palpitations, tachycardie, arythmie, temps de conduction prolongé et asystolie, bloc cardiaque, fibrillation, infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral et mort subite chez les patients ayant des troubles cardiovasculaires. Les modifications du tracé ECG comprennent l'aplatissement ou l'inversion des ondes T, la dépression du segment S-T et le bloc de branche.

Système endocrinien : Changements dans la libido, gain ou perte de poids, enflure des testicules, gynécomastie et impuissance chez l'homme, gonflement des seins et galactorrhée chez la femme, élévation ou baisse de la glycémie.

Réactions allergiques : Éruption cutanée, œdème, urticaire, prurit et photosensibilité.

Effets hématologiques : Dépression de la moelle osseuse, y compris agranulocytose, leucopénie, éosinophilie, purpura et thrombocytopénie.

Appareil gastro-intestinal : Nausées, malaise épigastrique, brûlures d'estomac, vomissements, anorexie ou augmentation de l'appétit, stomatite, goût bizarre, diarrhée.

Divers : Ictère obstructif, faiblesse, mictions fréquentes, transpiration accrue, alopecie, gonflement de la parotide, langue noire.

Symptômes de sevrage : L'arrêt soudain du traitement après une administration prolongée peut provoquer des nausées, des céphalées et un malaise. Ces symptômes n'indiquent pas une dépendance.

### **SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE**

Symptômes : Somnolence, mydriase, dysarthrie, faiblesse générale, excitation, agitation, réflexes hyperactifs, spasmes et rigidité musculaires, hypothermie, hyperpyrexie, vomissements, transpiration, pouls rapide et filiforme, convulsions, hypotension grave, hypertension, tachycardie, troubles de la conduction cardiaque, arythmie, insuffisance cardiaque congestive, collapsus circulatoire, dépression respiratoire et coma. Même à des doses moyennes, le médicament peut précipiter une crise chez les patients atteints d'un glaucome.

Traitement : Il n'existe 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, et peuvent se produire soudainement même si les symptômes initiaux semblent légers. Par conséquent, les patients qui pourraient avoir consommé une dose excessive de trimipramine, en particulier les enfants, doivent être hospitalisés et gardés sous surveillance étroite.

Il faut vider l'estomac le plus rapidement possible par un lavage gastrique ou, si le patient est conscient, en provoquant le vomissement. Il peut s'avérer utile de laisser la sonde gastrique en place et d'irriguer l'estomac (avec un liquide électrolytique équilibré) tout en aspirant

continuellement le contenu de l'estomac pour, en principe, assurer une élimination plus rapide du médicament de l'organisme. Si le patient est inconscient, il faut insérer un tube endotrachéal à l'aide d'une sonde entourée d'un manchon avant d'effectuer le lavage gastrique, et s'abstenir de provoquer le vomissement. L'administration de charbon activé peut contribuer à réduire l'absorption de la trimipramine. Dans les cas d'intoxication grave, on peut avoir recours à la dialyse, bien que cette intervention soit d'une efficacité douteuse dans l'intoxication par les agents tricycliques puisque les concentrations plasmatiques de ces médicaments sont faibles.

Le traitement doit assurer le maintien des fonctions vitales. Il faut maintenir les voies respiratoires dégagées. En cas de respiration défaillante, il faut recourir à des moyens artificiels pour la maintenir, mais s'abstenir d'utiliser des stimulants respiratoires. 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 doit recourir au cathétérisme vésical si le patient est inconscient. 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.

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.

La stimulation externe doit être réduite au minimum pour restreindre le risque de convulsions. Si un anticonvulsivant est nécessaire, on doit administrer du diazépam par voie intraveineuse; les barbituriques sont à éviter puisqu'ils augmentent la dépression respiratoire, en particulier chez les enfants, et peuvent aggraver l'hypotension et le coma.

Il faut traiter le choc par des mesures d'appoint, comme l'utilisation d'un soluté par voie intraveineuse, l'administration d'oxygène ou un traitement par corticostéroïdes. Les vasopresseurs, tels que la noradrénaline (mais pas l'adrénaline), sont rarement indiqués et ne doivent être administrés qu'après une évaluation soigneuse et sous une surveillance continue.

Il a été rapporté que l'administration intraveineuse lente de salicylate de physostigmine inverse la plupart des manifestations du surdosage d'agents tricycliques sur le système cardiovasculaire et de ses effets anticholinergiques sur le SNC. La dose recommandée chez les adultes est de 1 à 2 mg en injection intraveineuse très lente.

Chez les enfants, la dose initiale ne doit pas dépasser 0,5 mg et doit être ajustée par la suite selon l'âge et la réponse. Comme la physostigmine a une action de courte durée, il est parfois nécessaire d'en répéter l'administration à des intervalles de 30 à 60 minutes.

Des décès sont survenus à la suite d'un surdosage délibéré ou accidentel d'un médicament de cette classe. 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.

### **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**

Comme avec les autres psychotropes, la posologie de TRIMIPRAMINE (trimipramine) doit être adaptée aux besoins individuels des patients. Il faut amorcer le traitement avec la plus faible dose recommandée, puis augmenter graduellement cette dose en prenant bien note de la réponse clinique et de tout signe d'intolérance.

On doit se rappeler qu'au début du traitement, il faut, en général, de quelques jours à quelques semaines pour que l'effet du médicament se manifeste. L'augmentation de la dose ne permet normalement pas d'écourter ce délai et peut accroître la fréquence des effets secondaires.

Dose initiale : Adultes : La dose initiale recommandée est de 75 mg par jour, en deux ou trois doses fractionnées. Au début, on peut vérifier la tolérance en n'administrant que 25 mg le soir du premier jour du traitement. On augmente ensuite cette dose par paliers de 25 mg, généralement jusqu'à concurrence de 150 mg par jour, en augmentant de préférence les prises de fin d'après-midi ou de soirée. Chez les patients gravement déprimés, il peut être nécessaire d'administrer une dose initiale plus élevée, soit 100 mg par jour en deux ou trois doses fractionnées. La dose

optimale habituelle est de 150 à 200 mg par jour, mais certains patients peuvent nécessiter jusqu'à 300 mg par jour, selon la tolérance et la réponse obtenue par chaque patient.

Patients âgés ou affaiblis : Chez ces patients, il est conseillé d'administrer une dose d'essai de 12,5 à 25 mg puis, après 45 minutes, d'examiner le patient en position assise et debout, afin de vérifier s'il y a hypotension orthostatique. La dose initiale ne doit généralement pas dépasser 50 mg par jour en prises fractionnées, avec des augmentations hebdomadaires ne dépassant pas 25 mg par semaine, jusqu'à la dose thérapeutique usuelle de 50 à 150 mg par jour.

Il faut vérifier souvent la tension artérielle et la fréquence cardiaque, plus particulièrement chez les patients dont la fonction cardiovasculaire est instable.

Dose d'entretien : Une fois qu'on a obtenu une réponse thérapeutique satisfaisante, il faut ajuster la posologie à la dose efficace la plus faible permettant de maintenir le soulagement des symptômes. Il faut poursuivre le traitement pendant toute la durée prévue de l'épisode dépressif pour réduire au minimum le risque de rechute après une amélioration clinique.

Quand la dose d'entretien a été établie tel que décrit plus haut, la trimipramine peut être administrée en une seule dose au coucher, à condition que ce schéma thérapeutique soit bien toléré.

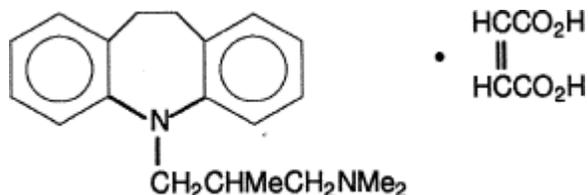
## RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

### Substance pharmaceutique

Nom propre/nom usuel : maléate de trimipramine

Nom chimique : maléate d'hydrogène 3-(10, 11-dihydro-5H-dibenz[b,f]azépine-5-yl)-méthylpropyl-diméthylamine

Formule de structure :



Formule moléculaire :  $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_2, \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$

Masse moléculaire : Trimipramine – 294,4  
Maléate de trimipramine – 410,5

Description : Le maléate de trimipramine est une poudre cristalline blanche ou presque blanche. Il est légèrement soluble dans l'eau et l'éthanol, facilement soluble dans le chloroforme et pratiquement insoluble dans l'éther.

### Composition

Comprimés : En plus du maléate de trimipramine, chaque comprimé contient les ingrédients non médicinaux suivants : cire de carnauba, cellulose microcristalline, stéarate de magnésium, dioxyde de silice colloïdal, croscarmellose sodique, hydroxypropylméthylcellulose, polyéthylène glycol, dioxyde de titane et rouge FD&C n° 3.

Capsules : En plus du maléate de trimipramine, chaque capsule contient les ingrédients non médicinaux suivants : talc, lactose monohydraté, croscarmellose sodique, acide stéarique et stéarate de magnésium.

L'enveloppe de la capsule contient les ingrédients non médicinaux suivants : gélatine, jaune D&C n° 10, dioxyde de titane, rouge FD&C n° 28, rouge FD&C n° 40 et bleu FD&C n° 1.

L'encre comestible noire sur l'enveloppe de la capsule contient les ingrédients non médicinaux suivants : oxyde de fer noir, bleu FD&C n° 1, bleu FD&C n° 2, rouge FD&C n° 40, laque d'aluminium jaune D&C n° 10, gomme laque et propylène glycol.

#### Stabilité et recommandations de conservation

Garder à l'abri de la lumière. Conserver à une température ambiante contrôlée, entre 15 et 30 °C (59 et 86 °F).

### **FORMES PHARMACEUTIQUES**

#### Comprimés

TRIMIPRAMINE (comprimés de trimipramine BP), en teneur de 12,5 mg : chaque comprimé pelliculé rond, rose, biconvexe, portant l'inscription « 12.5 » gravée d'un côté, contient du maléate de trimipramine équivalent à 12,5 mg de trimipramine.

TRIMIPRAMINE (comprimés de trimipramine BP), en teneur de 25 mg : chaque comprimé pelliculé rond, rose, biconvexe, portant l'inscription « 25 » gravée d'un côté, contient du maléate de trimipramine équivalent à 25 mg de trimipramine.

TRIMIPRAMINE (comprimés de trimipramine BP), en teneur de 50 mg : chaque comprimé pelliculé rond, rose, biconvexe, portant l'inscription « 50 » gravée d'un côté, contient du maléate de trimipramine équivalent à 50 mg de trimipramine.

TRIMIPRAMINE (comprimés de trimipramine BP), en teneur de 100 mg : chaque comprimé pelliculé rond, rose, biconvexe, portant une rainure et l'inscription « 100 » gravée d'un côté, contient du maléate de trimipramine équivalent à 100 mg de trimipramine.

### Capsules

TRIMIPRAMINE (capsules de trimipramine), en teneur de 75 mg : chaque capsule de gélatine dure à l'enveloppe couleur chamois et au capuchon rose, portant l'inscription « 75 », contient du maléate de trimipramine équivalant à 75 mg de trimipramine.

Les comprimés et les capsules de TRIMIPRAMINE sont offerts en flacons de 100, 500 et 1 000.

---

## **PHARMACOLOGIE**

Comme d'autres antidépresseurs tricycliques, la trimipramine s'oppose à la ptose, à l'hypothermie et à la dépression induites par la réserpine chez la souris et le rat, ainsi qu'à la dépression consécutive aux électrochocs chez le lapin et le rat. Elle potentialise l'effet narcotique à l'éther et à l'hexobarbital, et réduit l'activité spontanée chez la souris, mais ne provoque pas de catalepsie et ne bloque pas de manière significative les réponses d'évitement conditionnées.

La trimipramine protège contre les convulsions induites par les électrochocs supramaximaux, mais abaisse le seuil des convulsions induites par le métrazol. Des tests *in vitro* ont mis en évidence des activités antisérotonine et antihistaminique. La trimipramine possède également des propriétés antiémétiques et analgésiques.

Comme d'autres médicaments tricycliques, la trimipramine potentialise l'effet vasopresseur des amines sympathomimétiques à action directe. Le médicament possède également des propriétés anticholinergiques.

La trimipramine abaisse la pression artérielle chez les chiens anesthésiés et induit une tachycardie de courte durée. Tout comme d'autres agents tricycliques, la trimipramine exerce un effet dépresseur myocardique semblable à la quinidine chez des chiens anesthésiés au chloralose.

## **TOXICOLOGIE**

Toxicité aiguë : La DL<sub>50</sub> de la trimipramine chez la souris est de 42 mg/kg par voie intraveineuse, de 425 mg/kg par voie orale, de 285 mg/kg par voie sous-cutanée et de 145 mg/kg par voie intrapéritonéale. Aux doses toxiques, les animaux ont présenté des convulsions sporadiques et de la dépression. Ils sont morts par arrêt respiratoire pendant un crise convulsive terminale.

La DL<sub>50</sub> de la trimipramine par voie intraveineuse chez le lapin est de 27 mg/kg (25-30).

Toxicité subaiguë : La trimipramine a été bien tolérée chez le rat lorsqu'elle a été administrée à une dose orale quotidienne de 20 à 40 mg/kg pendant un mois.

Administrée à des chiens à raison de 15 et 30 mg/kg par jour pendant un mois, la trimipramine a été bien tolérée et n'a pas provoqué de lésions des organes vitaux.

Toxicité chronique : Au cours d'une étude de toxicité chronique, des doses orales de 6,67, 20 et 60 mg/kg de trimipramine ont été administrées pendant 52 semaines à des rats, et pendant 26 semaines à des chiens; à la plus faible dose, aucun effet nocif n'a été enregistré sur la survie, le gain pondéral, l'apparence ou le comportement. Les tests hématologiques et le poids des organes chez les deux espèces, et l'analyse d'urine, les transaminases glutamique-pyruvique et glutamo-oxaloacétique, la phosphatase alcaline sérique et l'azotémie chez le chien se sont maintenus dans les limites normales. Des altérations mineures du foie et des reins, proportionnelles à la dose, ont été observées chez les deux espèces; les modifications rénales ont été légèrement plus fréquentes chez les rats, principalement chez ceux traités à la dose de 20 mg/kg.

Études sur la reproduction : Des rates ayant reçu 0, 7 et 50 mg/kg par jour, du 6<sup>e</sup> au 16<sup>e</sup> jour de la gestation, ont mis bas des portées dont le nombre de petits n'a pas varié d'un groupe à l'autre. Chez les rats des deux sexes, l'administration dans l'alimentation de 0 et de 500 mg/kg par jour pendant un mois avant l'accouplement et, par la suite, pendant toute la gestation et la période de lactation, n'a pas produit de différences dans le nombre de petits par portée; on n'a pas constaté d'effets nocifs sur la fertilité ni aucun signe d'effets embryopathiques.

Chez les lapines en gestation, des doses orales de 0, de 6 à 7 et de 14 à 28 mg/kg n'ont produit d'effets tératogènes significatifs dans aucun groupe, mais les résultats de cette étude ne sont pas concluants.

Monographie  
de produit  
n°

## RÉFÉRENCES

1. Ban TA. Clinical pharmacology of the tricyclic antidepressants. Part I. Applied Ther 1966; 8: 779-785.
2. Ban TA. Clinical pharmacology of the tricyclic antidepressants. Part II. Applied Ther 1967; 9: 66-70, 75.
3. Burckhardt DI Raeder El Muller V, Imhof P, Neubauer H. Cardiovascular effects of tricyclic and tetracyclic antidepressants. JAMA 1978; 239: 213-216.
4. Burke BV, Sainsbury MJ, Mezo BA. A comparative trial of amitriptyline and trimipramine in the treatment of depression. Med J Austr 1967; 1: 1216-1218.
5. Burns BH. Preliminary evaluation of a new antidepressant, trimipramine, by a sequential method. Br J Psychiat 1965; 111: 1155-1157.
6. Caille G, Besner J-G, Lacasse Y, Vézina M. Pharmacokinetic characteristics of two different formulations of trimipramine determined with a new GLC method. Biopharmaceut Drug Dispos 1980; 1: 187-194.
7. Chen C-N. Sleep, depression and antidepressants. Br J Psychiat 1979; 135: 385-402.
8. Goulton J, Baker PG, Wilkinson MA. A multicentre general practice study of 'Surmontil' (trimipramine maleate) in the treatment of endogenous depression with associated sleep disturbances. Br J Clin Pract 1978; 32: 323-325.
9. Hussain MZ, Chaudry ZA. Single versus divided daily dose of trimipramine in the treatment of depressive illness. Am J Psychiat 1973; 130: 1142-1144.
10. Julou L, Lean O, Ducrot R, Fournel J, Bardone MC. Propriétés pharmacodynamiques générales du (diméthylamino-3'méthyl-2'propyl-1')-5 iminodibenzyl (7.162 R.P.) et de ses isomères optiques, droit (10.633 R.P.) et gauche (10.645 R.P.). Compt Rend Soc Biol 1961; 155: 307-312.
11. Kristol FE, Lehmann HE, Ban TA. Systematic studies with trimipramine - a new antidepressant drug. Can Psychiat Assoc J 1967; 12: 517-520.

12. Lehmann HE, Kral VA, Ban TA, Ast H, Barriga C, Lindsy A. The effects of trimipramine in geriatric patients. In: Lehmann HE, Berthiaume M, Ban TA, eds. Trimipramine: A new antidepressant. North Am Colloq, Montreal, Phoenix Printing, 1964, 69-76.
13. Marshall B. The treatment of depression in general practice by a single-dose schedule. *Practitioner* 1971; 206: 806-810.
14. Nies A, Robinson DS, Friedman MJ, Green R, Cooper TB, Ravaris CL, Ives JO. Relationship between age and tricyclic antidepressant plasma levels. *Am J Psychiat* 1977; 134: 790-793.
15. Pecknold JC, Van den Steen N, Ananth J, Krishnappa U. Trimipramine in the treatment of anxious-depressed outpatients. *Curr Ther Res* 1978; 23: 94-100.
16. Rickels K, Gordon PE, Weise CC, Bazilian WE, Feldman HS, Wilson DA. Amitriptyline and trimipramine in neurotic depressed outpatients: a collaborative study. *Am J Psychiat* 1970; 127: 208-218.
17. Rifkin A, Saraf K, Kane J, Ross D, Klein DF. A comparison of trimipramine and imipramine: a controlled study. *J Clin Psychiat* 1980; 41: 124-129.
18. Smith R, Amin MM, Ban TA. Trimipramine in the treatment of depression: a comparison of single vs divided dose administration. *Psychopharmacol Bull* 1978; 14: 42-43.
19. Valentine M. A profile for trimipramine. *J Int Med Res* 1976; 4: 125-127.
20. Young JPR, Lader MH, Hughes WC. Controlled trial of trimipramine, monoamine oxidase inhibitors, and combined treatment of depressed outpatients. *Br Med J* 1979; 2: 1315-1317.