

ANAFRANIL 10 mg

Comprimé enrobé Boîte de 60

Classe thérapeutique :	Neurologie-psychiatrie , Urologie néphrologie
Principes actifs :	Clomipramine
Statut :	Médicament soumis à prescription médicale
Prix de vente TTC :	3,14 €
Taux de remboursement SS :	65 %
Laboratoire :	Defiante Pharmaceutica

Indications

- Episodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés).
- Troubles obsessionnels compulsifs.
- Prévention des attaques de panique avec ou sans agoraphobie.
- Certains états dépressifs apparaissant lors des schizophrénies, en association avec un traitement neuroleptique.
- Enurésie nocturne de l'enfant dans les cas où toute pathologie organique a été exclue.
- Douleurs neuropathiques de l'adulte.

Posologie

Utiliser le dosage adapté en fonction de la dose journalière prescrite.

DEPRESSION :

- Posologie :

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

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

- Mode d'administration :

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

- Durée de traitement :

Le traitement par antidépresseur est symptomatique.

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

TROUBLES OBSESSIONNELS COMPULSIFS :

- Adulte :

La posologie usuelle est comprise entre 75 et 150 mg. Le traitement débute le plus souvent à dose faible (25 mg/jour), en augmentant par paliers en fonction de la tolérance, jusqu'à 75 à 150 mg/jour. Cette dose pourra être éventuellement augmentée par paliers au-delà d'un délai suffisamment long

pour juger de l'inefficacité des posologies antérieures (plusieurs semaines ou mois).
La dose maximale est de 250 mg par jour.

- Enfant et adolescent :

Des données limitées existent, issues d'essais cliniques à court terme chez l'enfant de plus de 10 ans et l'adolescent. La dose initiale de 25 mg par jour sera augmentée progressivement si besoin en fonction de la tolérance. La posologie maximale quotidienne est de 3 mg/kg/jour. La posologie ne pourra dépasser 100 mg/jour au cours des 2 premières semaines et 200 mg/jour au-delà. L'intérêt du traitement devra être réévalué périodiquement.

PREVENTION DES ATTAQUES DE PANIQUE :

La clomipramine ne traite pas la crise d'angoisse (indication des médicaments anxiolytiques) mais prévient ses récurrences et ses complications (agoraphobie) dans le cadre du "Trouble panique" (DSM III R).

Le traitement sera d'installation progressive, les posologies utiles variant de 20 à 150 mg selon les cas.

Une recrudescence passagère des troubles peut s'observer en début de traitement. Celui-ci sera prolongé plusieurs semaines après la disparition des troubles et diminué progressivement.

ENURESIE (à partir de 6 ans) :

L'augmentation des doses, si nécessaire, se fera de façon progressive.

La posologie varie de 10 à 30 mg par jour (0,5 à 1 mg/kg/jour).

Les posologies préconisées sont faibles par rapport à celles utilisées dans la dépression. La sédation éventuelle est mise à profit en administrant le médicament le soir au coucher, et l'effet anticholinergique périphérique constitue un avantage dans cette indication.

DOULEURS NEUROPATHIQUES DE L'ADULTE :

Le traitement doit débuter à doses faibles : 10 à 25 mg par jour pendant une semaine. La dose est ensuite progressivement augmentée par palier de 10 à 25 mg toutes les semaines, selon la tolérance. La posologie est individuelle (de 10 à 150 mg par jour), et doit tenir compte des traitements analgésiques éventuellement associés.

Le traitement d'entretien doit se faire à la plus petite dose efficace, et l'intérêt du traitement doit être réévalué de façon périodique.

POPULATIONS A RISQUE :

- Sujet âgé :

La capacité à métaboliser et éliminer les médicaments peut être réduite, ce qui entraîne un risque d'augmentation des taux plasmatiques aux doses thérapeutiques. Le traitement sera initié à posologie faible, c'est-à-dire en pratique à la moitié de la posologie minimale recommandée (voir propriétés pharmacocinétiques). L'augmentation des doses, si nécessaire, sera progressive, en pratiquant une surveillance clinique : les effets indésirables des imipraminiques (en particulier effets anticholinergiques, neurologiques et psychiatriques) peuvent en effet avoir des conséquences graves chez le sujet âgé (chutes, confusion).

- Insuffisants hépatiques et rénaux :

Il convient de diminuer la posologie (voir rubrique propriétés pharmacocinétiques).

Contre indications

CONTRE-INDIQUE :

- Ce médicament NE DOIT JAMAIS ETRE prescrit dans les cas suivants :

- . hypersensibilité à la clomipramine ou à l'un de ses excipients,
- . risque connu de glaucome par fermeture de l'angle,
- . risque de rétention urinaire liée à des troubles uréthroprostatiques,
- . infarctus du myocarde récent,

. association aux IMAO non sélectifs (iproniazide, nialamide) et au sultopride (neuroleptique benzamide) (voir rubrique interactions).

- *En raison de la présence de lactose*, ce médicament est contre-indiqué en cas de galactosémie congénitale, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou de déficit en lactase.

- *En raison de la présence de saccharose*, ce médicament est contre-indiqué en cas d'intolérance au fructose, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou de déficit en sucrase-isomaltase.

DECONSEILLE :

- Allaitement : le passage dans le lait maternel est mal connu mais probablement faible ; néanmoins, par mesure de précaution, l'allaitement est à éviter pendant la durée du traitement.

- *Associations déconseillées* : alcool ; clonidine, guanfacine ; IMAO sélectif A (moclobémide, toloxatone) ; sympathomimétiques alpha et bêta (adrénaline, noradrénaline, dopamine pour action systémique par voie parentérale) ; linézolide.

Effets indésirables

Il peut être difficile de distinguer certains effets indésirables de certains symptômes de la dépression comme l'asthénie, les troubles du sommeil, l'agitation, l'anxiété, la constipation et la sécheresse de la bouche, l'apparition d'épisodes maniaques ou hypomaniaques.

Estimation de la fréquence : très fréquent : $\geq 10\%$; fréquent : $\geq 1\% - < 10\%$; peu fréquent : $\geq 0,1\% - < 1\%$; rare : $\geq 0,01\% - 0,1\%$; très rare : $< 0,01\%$.

Manifestations générales

Très fréquent : asthénie souvent associée à d'autres effets indésirables de la clomipramine.

Très rare : fièvre parfois dans le cadre d'un syndrome sérotoninergique ou malin.

Effets psychiatriques

Très fréquent : somnolence.

Fréquent : confusion, agitation (parfois dans le cadre d'un syndrome sérotoninergique ou malin), délires, troubles de la mémoire, insomnie.

Des cas d'idées et de comportements suicidaires ont été rapportés durant le traitement par ANAFRANIL ou peu après son arrêt (voir rubrique *Mises en garde et précautions d'emploi*).

Des cas d'agressivité ont été rapportés de manière occasionnelle.

Effets neurologiques et musculaires

Très fréquents : vertiges, tremblements, myoclonie.

Fréquent : céphalée, paresthésies.

Peu fréquent : convulsions (dont le risque d'apparition augmente avec la posologie et notamment au-dessus de 250 mg par jour), ataxie.

Très rare : modification infraclinique des fréquences encéphalographiques.

Des cas de dysarthrie et de syncopes ont été rapportés.

Des hypertonies et hypotonies musculaires, parfois dans le cadre de syndrome sérotoninergique ou malin, ont été rapportées.

Des akathisies ont été rapportées.

Effets anticholinergiques

Très fréquent : sécheresse de la bouche, constipation, vision floue, trouble de l'accommodation, trouble de la miction.

Fréquent : bouffées de chaleur, sueur, mydriase.

Très rare : glaucome, rétention urinaire.

Troubles cardio-vasculaires

Très fréquents : hypotension orthostatique.

Fréquents : tachycardie, palpitation (voir rubrique *Mises en garde et précautions d'emploi*).

Très rare : troubles de la conduction ou du rythme, cardiomyopathie.

Troubles gastro-intestinaux

Très fréquent : nausées.

Fréquent : vomissements, douleurs abdominales, anorexie.

Effets hépatiques

Fréquent : élévation asymptomatique des enzymes hépatiques.

Très rare : hépatites cholestatiques ou cytolytiques.

Effets cutanés

Fréquent : réactions cutanées incluant urticaire, éruption maculo-papuleuse, vascularite et prurit.

Rare : réaction de photosensibilité pouvant entraîner une pigmentation cutanée.

Très rare : alopecie.

Troubles endocriniens

Très fréquent : prise de poids, trouble de la libido, impuissance.

Rare : galactorrhée, hypertrophie mammaire.

Très rare : syndrome de sécrétion inappropriée de l'hormone anti-diurétique, oedèmes périphériques.

Manifestations pulmonaires

Très rare : pneumopathie infiltrante.

Réaction d'hypersensibilité

Très rare : réaction anaphylactique ou anaphylactoïde.

Effets hématologiques

Très rare : leucopénie, agranulocytose, thrombocytopénie et purpura thrombocytopénique, éosinophilie.

Organes des sens

Fréquent : altération du goût, acouphènes.

Autres

- Réaction de sevrage avec les effets indésirables suivants: nausées, vomissements, douleurs abdominales, insomnie, céphalées, nervosité, anxiété, surviennent fréquemment à l'arrêt brutal du traitement ou lors d'une réduction de posologie.

- Syndrome sérotoninergique, exceptionnellement en monothérapie, le plus souvent décrit en cas d'interaction médicamenteuse ou de surdosage (voir rubriques *Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions* et *Surdosage*).

- Effet de classe :

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

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