

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**THERALENE 5 mg, comprimé pelliculé sécable**

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Tartrate d'alimémazine.....	6,25
mg	
Quantité correspondante en alimémazine base.....	5,00
mg	

Pour un comprimé pelliculé sécable.

Excipients à effet notoire : amidon de blé, lactose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé sécable.

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1. Indications thérapeutiques

- Adulte: traitement des insomnies occasionnelles ou transitoires.
- Enfant de plus de 6 ans et pesant plus de 20 kg : traitement de courte durée et de deuxième intention des insomnies d'endormissement liées à un état d'hyperéveil (vigilance accrue liée à des manifestations anxieuses au coucher), après échec des mesures comportementales seules.

### 4.2. Posologie et mode d'administration

#### Posologie

RESERVE A L'ADULTE ET L'ENFANT DE PLUS DE 6 ANS.

1 comprimé contient 5 mg d'alimémazine base (soit 6,25 mg d'alimémazine tartrate).

A prendre en une prise par jour le soir, 15 à 30 minutes avant le coucher.

- Adulte : 5 à 10 mg soit 1 à 2 comprimés, exceptionnellement jusqu'à 20 mg soit 4 comprimés maximum.
- Enfant de plus de 6 ans et pesant plus de 20 kg : 0,25 à 0,50 mg/kg, sans dépasser 2 comprimés par jour. Les doses recommandées sont les suivantes :

- o enfant pesant de 20 à 40 kg (de plus de 6 à environ 10 ans) : 1 comprimé.
- o enfant pesant de 40 à 50 kg (environ 10 à 15 ans) : 1 à 2 comprimés.

Dans tous les cas, le traitement sera initié à la dose efficace la plus faible et la dose maximale ne sera pas dépassée.

Le traitement doit être aussi bref que possible (2 à 5 jours). Si l'insomnie persiste au-delà de cette période, le traitement devra être réévalué.

#### Populations spécifiques:

Sujet âgé:

La posologie doit être diminuée chez le sujet âgé (voir rubrique 4.4. Mises en garde)

Insuffisant rénal ou hépatique :

La posologie doit être diminuée. Néanmoins, en l'absence de donnée chez l'insuffisant rénal ou hépatique, il est préférable de ne pas utiliser l'alimémazine chez les insuffisants rénaux ou hépatiques.

Population pédiatrique :

THERALENE 5 mg, comprimé pelliculé sécable est contre-indiqué chez les enfants âgés de moins de 6 ans en raison du risque de fausse route (voir rubrique 4.3). Des présentations buvables mieux adaptées sont disponibles.

#### **Mode d'administration**

Voie orale.

#### **4.3. Contre-indications**

Liées aux effets anticholinergiques :

- Antécédents personnels ou familiaux de glaucome aigu par fermeture de l'angle iridocornéen,
- Troubles urétrorprostatiques à risque de rétention urinaire

Autres :

- Hypersensibilité (allergie) à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. (présence d'amidon de blé)
- Enfants de moins de 6 ans en raison du risque de fausse route avec la forme comprimé,
- Antécédents d'agranulocytose à d'autres phénothiazines.
- Antécédents de syndrome malin des neuroleptiques
- Maladie de Parkinson ou syndrome parkinsonien

Ce médicament est généralement déconseillé :

- pendant la grossesse (voir rubrique 4.6),

- en cas d'allaitement (voir rubrique 4.6).

#### **4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

##### Insomnie

L'insomnie peut avoir des causes variées ne nécessitant pas obligatoirement la prise d'un médicament.

La cause de l'insomnie doit si possible être identifiée, et les éventuels facteurs sous-jacents traités.

La persistance de l'insomnie après 5 jours de ce traitement peut indiquer une pathologie sous-jacente, et le traitement devra être réévalué.

##### Syndrome malin des neuroleptiques:

Des cas de syndrome malin des neuroleptiques ont été rapportés avec l'alimémazine. Le syndrome malin des neuroleptiques se caractérise par une hyperthermie, une rigidité musculaire, une instabilité du système nerveux autonome, des troubles de la conscience et une augmentation de la créatine phosphokinase (CPK) sanguine. Des signes supplémentaires peuvent inclure une myoglobinurie témoignant d'une rhabdomyolyse et une insuffisance rénale aiguë. Tous signes évocateurs d'un syndrome malin des neuroleptiques doivent faire interrompre immédiatement le traitement par alimémazine. En cas d'hyperthermie inexplicée, il est impératif de suspendre le traitement par alimémazine car ce signe peut être l'un des éléments du syndrome malin des neuroleptiques. Les signes de dysfonctionnement végétatif, tels que pâleur, hypersudation, et instabilité artérielle, peuvent être des signes précoces annonciateurs précédant l'apparition de l'hyperthermie. Bien que le syndrome malin des neuroleptiques puisse avoir une origine idiosyncrasique, certains facteurs de risque semblent y prédisposer, tels que la déshydratation ou des atteintes organiques cérébrales.

##### Agranulocytose :

Des cas d'agranulocytose ont été décrits avec l'alimémazine. L'apparition d'une fièvre, d'une angine ou d'une autre infection doit conduire à un examen médical et le contrôle de l'hémogramme. Le traitement par alimémazine doit être immédiatement interrompu en cas de neutropénie ou granulopénie.

##### Sujets épileptiques ou à risque de convulsions:

Les phénotiazines abaissent le seuil épileptogène. La prudence est requise et la surveillance doit être renforcée chez les sujets épileptiques ou à risque de convulsions.

##### Sujet âgés:

L'alimémazine est déconseillé chez les sujets âgés qui, du fait de leur plus grande sensibilité, présentent un risque accru d'hypotension orthostatique, de vertiges, de chutes, de sédation, d'effets extrapyramidaux et de dépression respiratoire.

En raison des propriétés anticholinergiques de l'alimémazine, la prudence est également requise chez le sujet âgé en cas de constipation chronique (risque d'iléus paralytique), d'hypertrophie prostatique (risque de rétention urinaire) ou de traitement par les anticholinestérasiques (risque d'état confusionnel).

Si l'alimémazine est utilisée malgré tout, la posologie doit être diminuée (voir rubrique 4.2.).

##### Diminution du péristaltisme intestinal :

Des cas d'obstruction intestinale ont été rapportés chez des patients traités par anticholinergiques neuroleptiques. De rares cas de colite ischémique et de nécrose intestinale, d'évolution parfois fatale, ont également été rapportés. La majorité de ces patients étaient traités de façon concomitante avec un ou plusieurs médicaments induisant une diminution de la motilité intestinale (en particulier les médicaments ayant des propriétés anticholinergiques). L'apparition de douleurs abdominales avec vomissements et/ou diarrhée sous traitement doit attirer l'attention. Il est impératif que la constipation soit reconnue et traitée activement. La survenue d'un iléus/d'un syndrome occlusif intestinal nécessite une prise en charge en urgence.

#### Effets dépresseurs du système nerveux central :

L'alimémazine, exerce un effet dépresseur central pouvant aggraver un syndrome d'apnées du sommeil préexistant (augmentation du nombre et de la durée des apnées).

L'action sédatrice de l'alimémazine peut être potentialisée par l'administration de tout autre dépresseur du système nerveux central (en particulier l'alcool). La prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool est fortement déconseillée pendant la durée du traitement (voir rubrique 4.5).

#### Sujets polymédicamentés :

La prudence est requise chez les sujets polymédicamentés en raison du risque d'interactions médicamenteuses et de potentialisation des effets indésirables (voir rubrique 4.5).

L'association à des médicaments inhibiteurs de l'acétylcholinestérase est à éviter, les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase peuvent interférer avec l'activité des anticholinergiques.

#### Troubles cardiovasculaires:

L'alimémazine doit être utilisée avec prudence chez les sujets présentant des troubles cardiovasculaires, en raison des effets tachycardisants et hypotenseurs des phénothiazines.

Des cas d'augmentation de l'intervalle QT ont été rapportés avec l'alimémazine le plus souvent en association à d'autres médicaments susceptibles d'augmenter le QT. La prudence est requise chez les patients présentant des antécédents personnels ou familiaux de QT et en cas d'utilisation concomitante de médicaments susceptibles d'allonger l'intervalle QT.

#### Photosensibilisation :

Compte-tenu de l'effet photosensibilisant des phénothiazines, il est recommandé de ne pas s'exposer au soleil pendant le traitement.

#### Insuffisance hépatique ou rénale:

L'élimination de l'alimémazine est diminuée en cas d'insuffisances hépatique et/ou rénale sévères. Il est préférable de ne pas administrer l'alimémazine chez les patients insuffisants rénaux ou hépatiques en raison du risque d'accumulation. Si un traitement est entrepris malgré tout, les doses devront être diminuées.

#### Surdosage

Des cas de surdosage pouvant conduire au décès ont été rapportés.

#### Abus

Des cas d'abus ont été rapportés en particulier chez des patients ayant des antécédents de troubles psychiatriques ou d'addiction.

Excipients à effet notoire

#### Amidon de blé:

Ce médicament peut être administré en cas de maladie cœliaque. L'amidon de blé contenu dans ce médicament en tant qu'excipient, peut contenir du gluten, mais seulement à l'état de trace, et est donc considéré comme sans danger pour les sujets présentant une maladie cœliaque.

Compte tenu de la présence d'amidon de blé, ce médicament est contre indiqué chez les sujets allergiques au blé.

#### Lactose

Ce médicament contient du lactose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de l'adulte ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).

### **4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

#### **Association aux médicaments connus pour allonger l'intervalle QT**

La prudence est requise lorsque l'alimémazine est prescrite en association avec des médicaments susceptibles d'allonger l'intervalle QT, tels que les antiarythmiques (ex: quinidine, disopyramide, procaïnamide, propafénone, amiodarone, sotalol), les antidépresseurs tricycliques (amitriptyline), les antidépresseurs tétracycliques (maprotiline), certains antihistaminiques, les antipsychotiques, certains antipaludiques (quinine et méfloquine), et les médicaments entraînant des troubles électrolytiques (hypokaliémie, hypomagnésémie), une bradycardie. Risque d'augmentation de l'intervalle QT.

#### **Associations déconseillées**

##### **+ Alcool**

Majoration par l'alcool de l'effet sédatif des antihistaminiques. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuse la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

Eviter la prise de boisson alcoolisées et d'autres médicaments contenant de l'alcool.

#### **Associations faisant l'objet de précautions d'emploi**

##### **+ LITHIUM**

Risque d'apparition de signes neuropsychiques évocateurs d'un syndrome maniaque des neuroleptiques ou d'une intoxication au lithium.

Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.

##### **+ TOPIQUES GASTRO-INTESTINAUX, ANTIACIDES ET ADSORBANTS**

Diminution de l'absorption de l'alimémazine. Prendre les topiques ou antiacides, adsorbants à distance de l'alimémazine (plus de 2 heures, si possible).

#### **Associations à prendre en compte**

**+ AUTRES MÉDICAMENTS SÉDATIFS, HYPNOTIQUES, OU DÉPRESSEURS DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL** (certains antidépresseurs sédatifs : amitriptyline, doxépine, miansérine, mirtazapine, trimipramine barbituriques, benzodiazépines et apparentes tels que zolpidem ou zopiclone, autres anxiolytiques, antihypertenseurs centraux, hypnotiques, dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs, traitements de substitution), autres antihistaminiques sédatifs, neuroleptiques, baclofène, thalidomide)

Majoration de la dépression centrale. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

+ ATROPINE ET AUTRES SUBSTANCES ANTICHOLINERGIQUES (antidépresseurs imipraminiques, antiparkinsoniens anticholinergiques, antispasmodiques atropiniques, disopyramide, neuroleptiques phénothiaziniques, antihistaminiques H1 atropiniques, clozapine)  
Addition des effets indésirables anticholinergiques à type de rétention urinaire, constipation, sécheresse de la bouche.

#### **+ DAPOXÉTINE**

Risque de majoration des effets indésirables, notamment à type de vertiges ou de syncopes.

#### **+ MÉDICAMENTS ABAISSANT LA PRESSION ARTÉRIELLE**

Risque de majoration d'une hypotension, notamment orthostatique

+ AUTRES MÉDICAMENTS ABAISSANT LE SEUIL ÉPILEPTOGENE (antidépresseurs (imipraminiques, inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine), neuroleptiques (phénothiazines et butyrophénones), méfloquine, chloroquine, fluoroquinolones, bupropion, tramadol)

Risque accru de convulsions.

#### **+ BÊTA-BLOQUANTS DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE**

Effet vasodilatateur et risque d'hypotension, notamment orthostatique (effet additif).

#### **+ ORLISTAT**

Risque d'échec thérapeutique en cas de traitement concomitant par Orlistat.

### **4.6. Fertilité, grossesse et allaitement**

#### **Grossesse**

Compte tenu des données disponibles, il est préférable par mesure de prudence d'éviter d'utiliser l'alimémazine au cours de la grossesse quel qu'en soit le terme.

En effet, les données animales sont insuffisantes pour conclure et les données cliniques sont rassurantes, mais limitées.

En cas de traitement en fin de grossesse, tenir compte des propriétés anticholinergiques et sédatives de cette molécule pour la surveillance du nouveau-né.

#### **Allaitement**

Le passage de l'alimémazine dans le lait maternel n'est pas connu. Compte tenu des possibilités de sédation ou d'excitation paradoxale du nouveau-né, et plus encore des risques d'apnée du sommeil évoqués avec les phénothiazines, ce médicament est déconseillé en cas d'allaitement.

### **4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

L'attention est appelée, notamment chez les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines, sur les risques de somnolence attachés à l'emploi de ce médicament, particulièrement en début de traitement.

Ce phénomène est accentué par la prise de boissons alcoolisées ou de médicaments contenant de l'alcool.

Débuter le traitement le soir.

### **4.8. Effets indésirables**

Les caractéristiques pharmacologiques de l'alimémazine sont celles des phénothiazines, à l'origine d'effets indésirables. L'intensité et la fréquence de survenue des effets indésirables sont majorés chez le sujet âgé et l'enfant.

- Affections cardiaques :
  - palpitations,
  - bradycardie, tachycardie
  - troubles du rythme
  - allongement de l'intervalle QT (pouvant potentiellement entraîner une torsade de pointe),
- Affections vasculaire :
  - hypotension orthostatique.
- Affections gastro-intestinales:
  - constipation, diminution du péristaltisme intestinal avec possibilité de colite ischémique et de nécrose intestinale (voir rubrique 4.4.).
- Affections hématologiques et du système lymphatique
  - leucopénie, neutropénie, agranulocytose rare (voir rubrique 4.4),
  - thrombocytopénie,
  - anémie hémolytique.
- Affections hépatobiliaires:
  - ictère cholestatique, hépatite à prédominance cholestatique,
- Affections oculaires :
  - troubles de l'accommodation
  - mydriase
  - syndrome de l'iris hypotonique
  - glaucome aigu
  - dépôts brunâtres dans les segments antérieurs de l'œil, dus à l'accumulation du produit, en général sans retentissement sur la vision
- Affections des organes de reproduction et du sein
  - hyperprolactinémie : aménorrhée, galactorrhée, gynécomastie ;
  - troubles de l'éjaculation et de l'érection,
- Affections de la peau et du tissu sous-cutané
  - photosensibilisation.
  - réactions cutanées allergiques : érythème, eczéma, prurit, purpura, urticaire éventuellement géante,
- Affections du rein et des voies urinaires
  - rétention urinaire
- Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales
  - hyperviscosité des sécrétions bronchiques
- Affections du système immunitaire
  - réactions allergiques systémiques, choc anaphylactique, plus rarement ?dème de Quincke,
- Affections psychiatriques :

- o indifférence, réactions anxieuses, troubles de l'humeur,
  - o état confusionnel (plus fréquent chez le sujet âgé),
  - o hallucinations,
  - o excitation, nervosité, insomnie.
- Affections du système nerveux :
    - o troubles de l'équilibre, vertiges,
    - o baisse de la mémoire ou de la concentration,
    - o sédation ou somnolence, plus marquée en début de traitement,
    - o incoordination motrice, tremblements (plus fréquent chez le sujet âgé),
    - o de rares cas de crises convulsives, principalement en cas d'antécédents d'épilepsie ou en présence d'autres facteurs de risque, tels que l'association à d'autres médicaments abaissant le seuil épiléptogène, ou la prise d'alcool (voir rubrique 4.4).
    - o syndrome malin des neuroleptiques (voir rubrique 4.4.),
    - o trouble de la thermorégulation (pouvant être annonciateur d'un syndrome malin des neuroleptiques - voir rubrique 4.4.)
    - o dyskinésies précoces (torticolis spasmodiques, crises oculogyres, trismus),
    - o dyskinésies tardives, survenant surtout lors de cures prolongées. Ces dyskinésies tardives surviennent parfois à l'arrêt du neuroleptique et disparaissent lors de sa réintroduction ou à l'augmentation de la posologie. Les antiparkinsoniens sont sans action ou peuvent provoquer une aggravation.
    - o syndrome extrapyramidal : akinétique, avec ou sans hypertonie,
    - o akathisie
    - o syndrome des jambes sans repos
  - Troubles généraux et anomalies au site d'administration
    - o sécheresse des muqueuses ;
  - Troubles du métabolisme et de la nutrition :
    - o hyperglycémie, altération de la tolérance au glucose, trouble de la glycorégulation (incluant l'hypoglycémie).
    - o prise de poids, augmentation de l'appétit

#### **Déclaration des effets indésirables suspectés**

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr).

#### **4.9. Surdosage**

Les signes et symptômes d'un surdosage en alimémazine résultent d'une exacerbation de ses effets pharmacologiques. Ils incluent : dépression respiratoire, troubles tensionnels, convulsions (surtout chez l'enfant), troubles de la conscience, coma. Des cas d'allongement de l'intervalle QT ont été rapportés lors de surdosage en alimémazine.

Un traitement symptomatique et des mesures de réanimation adaptées seront institués en milieu hospitalier.

#### **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**



## 5.1. Propriétés pharmacodynamiques

**Classe pharmacothérapeutique : Antihistaminique à usage systémique, code ATC : R06AD01.**

L'alimémazine est une phénothiazine à chaîne latérale aliphatique.

L'alimémazine possède des propriétés :

- neuroleptiques et sédatives aux doses usuelles,
- antihistaminiques H1,
- antidopaminergiques
- anticholinergiques (atropiniques) centrales et périphériques
- adrénolytiques (risque d'hypotension orthostatique).

Ces activités sont à l'origine des effets indésirables (voir rubrique 4.8) et elles sont exacerbées en cas de surdosage et chez les sujets polymédicamentés chez qui le risque d'interactions médicamenteuses est accru.

## 5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Les données de pharmacocinétique avec l'alimémazine font défaut.

Les effets centraux de l'alimémazine témoignent du passage de la barrière hémato-méningée de l'alimémazine.

## 5.3. Données de sécurité préclinique

Non renseigné.

## 6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

### 6.1. Liste des excipients

Lactose monohydraté, amidon de blé, silice précipitée hydratée (Lévilite), érythrosine (E127), silice colloïdale anhydre (Aérosil 200), stéarate de magnésium.

Pelliculage : Opadry Pink 07F240007 (Hypromellose, Talc, Dioxyde de titane (E171), Macrogol, Laque aluminique d'érythrosine (E127), Saccharine sodique, Laque aluminique de jaune de quinoléine (E104)).

### 6.2. Incompatibilités

Sans objet.

### 6.3. Durée de conservation

5 ans.

### 6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température inférieure à 25°C.

A conserver à l'abri de la lumière.

#### **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Plaquette thermoformée (PVC-Aluminium) de 25 comprimés. Boîte de 2.

#### **6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

Pas d'exigences particulières.

#### **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

LABORATOIRE X.O

170 BUREAUX DE LA COLLINE

92213 SAINT-CLOUD CEDEX

#### **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

- 34009 310 528-3 8 : 50 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC-aluminium)

#### **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

#### **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

#### **11. DOSIMETRIE**

Sans objet.

#### **12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES**

Sans objet.

## **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Liste I