

CLASSE DES ANTIDÉPRESSEURS À DOUBLE ACTION

Médicaments ayant un effet double sérotoninergique et noradrénergique.

Termes usuels utilisés en pharmacie en **gras**. Termes commerciaux avec indice^R.

- ❖ **Venlafaxine XR^R** (Effexor XR)
- ❖ **Pristiq^R** (Desvenlafaxine)
- ❖ **Cymbalta^R** (Duloxétine)
- ❖ **Mirtazapine** (Remeron)

Indications

1. La **venlafaxine XR** (Effexor XR^R) est utilisée dans le traitement du trouble dépressif majeur, du trouble d'anxiété généralisée, de la phobie sociale. Utilisée aussi dans le trouble d'attention sans hyperactivité chez l'adulte. La forme de la **venlafaxine** à libération prolongée (XR: extended release) est reconnue efficace dans le traitement du trouble panique et dans l'anxiété généralisée.
2. Le desvenlafaxine (**Pristiq^R**) est une forme « modifiée et probablement améliorée » de la **venlafaxine XR** (soit une utilisation du métabolite actif seulement), si bien qu'elle minimise la présence d'effets secondaires tels que les nausées et les problèmes de libido permettant ainsi la prise initiale de 50 mg de **Pristiq^R** dès le jour 1: cette dose correspond à 150 mg de **Venlafaxine XR**, laquelle n'est pas une dose de départ. Pour une efficacité et une sécurité comparables, le **Pristiq^R** semble avoir un profil d'interactions médicamenteuses plus avantageux comparativement à certains antidépresseurs, ne nécessite aucune titration (ajustement de la dose initiale) et minimise les effets secondaires sexuels (3% versus plus de 30% pour la **venlafaxine**).
3. Duloxétine (**Cymbalta^R**) est utilisé également dans le trouble dépressif majeur et le trouble d'anxiété généralisée. Son efficacité a été reconnue dans les cliniques de douleur pour traiter des douleurs neuropathiques périphériques (associées au diabète), des douleurs musculo-squelettiques chroniques associées à une ostéoarthrite, ou des douleurs lombaires. Son utilisation est également reconnue dans la fibromyalgie et l'incontinence urinaire. Quelques évidences suggèrent qu'elle peut aussi être utilisée dans le déficit de l'attention.
4. Le Remeron^R (**Mirtazapine**) est surtout utilisé à faible dose pour les problèmes d'insomnie associés à l'état dépressif, mais souvent à titre de produit de combinaison (adjuvant) avec un autre antidépresseur dans le traitement de la dépression résistante.

	Effexor XR^R (Venlafaxine XR)	Pristiq^R (desvenlafaxine)	Cymbalta^R (duloxétine)	Mirtazapine (Remeron)
Dose de départ	37,5-75 mg	50 mg (dose initiale équivalente à 150 mg de Venlafaxine)	30-60 mg en une seule dose par jour	15 – 30 mg
Augmentation Augmentation progressive de la médication habituellement aux 1-2 semaines par des paliers:	75 mg	Passage direct avantageux de 50 mg à 100 mg pour le Pristiq^R et ce, après une semaine de traitement, si nécessaire.	30-60 mg	Selon la sensibilité Du patient.
Début d'action	3-4 semaines	La réponse clinique apparaît en une semaine environ et est statistiquement efficace après deux semaines.	La réponse clinique apparaît en une semaine environ et est statistiquement efficace après deux semaines.	3-4 semaines
Dose maximale usuelle	375 mg*	100 mg	120 mg	60 mg

*Selon le Clinical Handbook of Psychiatric Drugs, 20th edition, 2014 - Hogrefe Publishing

Concept créé par P.P. Yale^{MD}. Document édité et révisé par P.P. Yale^{MD} et V. Tourjman^{MD} le 01-03-2015.

Note : L'information contenue dans ce document est incomplète, non inclusive et comprend certaines indications usuelles non indiquées dans les monographies officielles du CPS canadien. En tout temps, se référer au CPS pour la totalité des précautions, y compris celles liées aux doses, et pour les contre-indications selon les diverses conditions médicales du patient.

Aperçu des effets secondaires

(Liste établie par ordre de diminution d'importance. Noter que les effets secondaires s'estompent avec le temps).

- ❖ Troubles digestifs (nausées 21%, diarrhée 10%), sécheresse buccale (13%).
- ❖ Céphalée (14%), somnolence diurne (11 %), insomnie (10%), anxiété, agitation psychomotrice, rêves anormaux.
- ❖ Palpitations, bouffées de chaleur, étourdissement, tremblement, vision floue.
- ❖ Perte d'appétit, perte ou prise de poids (surtout pour la **Mirtazapine**), trouble de libido et d'éjaculation (moins fréquent que chez les ISRS).
- ❖ **Hypertension**: (2 à 5%), surtout avec des doses supérieures à 225 mg de Venlafaxine. Le contrôle de la pression artérielle est recommandé surtout pendant le 1^{er} mois du traitement.
- ❖ La diminution de la dose d'IRNS pourrait s'avérer nécessaire.

Taux de succès

- ❖ 60-70% des patients éprouvent une diminution des symptômes avec un taux plus faible pour la rémission.

Symptômes de retrait (chez 45% des patients environ)

- ❖ Les IRSN ne causent pas de dépendance. Toutefois l'arrêt brusque du médicament ou des oublis sur plusieurs jours consécutifs peuvent causer les symptômes suivants: nausées, céphalées, étourdissements, perturbation des sensations (odorat, goût), instabilités ou changements d'humeur, sensations d'un choc électrique (**Venlafaxine XR**). La diminution progressive de la posologie serait à prioriser sur une période de 2 à 4 semaines ou plus rapidement si substitution par un autre AD à double action.

Précautions

Pour plus de détails ci-dessous, les médecins peuvent téléphoner au « centre IMAGE » de Ste-Justine: **514-345-2333**.

1. **IRSN et grossesse.** Le degré de sécurité chez les fœtus est inconnu (risque de catégorie C selon la FDA – risques d'avortement au premier trimestre mais aucun risque de malformations). Les symptômes de sevrage peuvent survenir chez le nouveau-né dont la mère a été traitée par un IRSN en fin de grossesse. Si l'on désire poursuivre la médication, il est préférable de s'abstenir au cours des trois premiers mois et de demander un avis médical basé sur l'histoire psychiatrique antérieure de la patiente pour la reprise de la médication après le troisième mois. On retrouve également des petites quantités de tous les IRSN dans le lait maternel, bien que non démontré pour la mirtazapine, alors certains suggèrent de s'abstenir d'allaiter, si l'arrêt de la médication n'est pas envisageable. On recommande de consulter le pédiatre à cet effet.
2. Il est préférable de prendre la Venlafaxine XR et la duloxétine avec de la nourriture pour diminuer l'inconfort gastro-intestinal.
3. **Suite à une interaction médicamenteuse** entre les IRSN et les antidépresseurs de la classe des inhibiteurs de la monoaminoxydase (**IMAO tels que Phénelzine, Tranlycypromine, Moclobémide**), il peut survenir un syndrome hyper sérotoninergique (agitation, sueurs, rigidité, hyperthermie, tachycardie, hypertension). La période d'abstinence de 2 semaines (sans antidépresseur) doit être habituellement respectée entre la prise de médicaments de ses deux classes.
4. **Utilisation concomitante des IRSN et de l'alcool:** la combinaison augmente la sédation. On ne recommande pas de prendre de l'alcool en même temps qu'un IRSN et dans le cas contraire, la modération doit être de rigueur.

Concept créé par P.P. Yale^{MD}. Document édité et révisé par P.P. Yale^{MD} et V. Tourjman^{MD} le 01-03-2015.

Note : L'information contenue dans ce document est incomplète, non inclusive et comprend certaines indications usuelles non indiquées dans les monographies officielles du CPS canadien. En tout temps, se référer au CPS pour la totalité des précautions, y compris celles liées aux doses, et pour les contre-indications selon les diverses conditions médicales du patient.