PUBLIÉ LE 29/07/2025

Rappel de lots de Ludiomil (maprotiline) et remplacement de cet antidépresseur

DISPONIBILITÉ DES PRODUITS DE SANTÉ - MÉDICAMENTS

Le laboratoire Centre spécialités pharmaceutiques a informé l'ANSM de la présence d'impuretés de type nitrosamine à des taux supérieurs aux normes fixées par les autorités européennes dans les lots de Ludiomil (maprotiline) actuellement commercialisés. Ces lots sont rappelés et ce médicament ne sera désormais plus disponible.

En lien avec les représentants des professionnels de santé et des associations de patients, nous avons élaboré, des conduites à tenir pour la prise en charge des patients traités par cet antidépresseur afin d'accompagner son remplacement par d'autres antidépresseurs : amitriptyline (Laroxyl et génériques) ou mirtazapine (Norset et génériques).

Le Ludiomil (maprotiline) est un **antidépresseur** (inhibiteur de la recapture des monoamines, principalement de la noradrenaline), indiqué dans les épisodes dépressifs caractérisés, souvent en deuxième ou troisième intention. Actuellement 5000 patients, en majorité des personnes de plus de 60 ans, sont traités par ce médicament en France.

Fin juin 2025, le titulaire d'AMM, Amdipharm, a eu la confirmation que les taux de nitrosamines présents dans le Ludiomil (maprotiline) sont supérieurs aux normes fixées par les autorités européennes (18 ng/j pour la maprotiline). La production et la distribution avaient d'ores et déjà été suspendues depuis fin mars 2025 dans l'attente de cette confirmation.

Dans ce cadre, le laboratoire CSP, exploitant du médicament, en accord avec l'ANSM, procède au rappel auprès des grossistes-répartiteurs, officines et pharmacies hospitalières françaises **de tous les lots de Ludiomil (maprotiline) distribués jusqu'au 31 mars 2025** :

- Ludiomil 25 mg : lot F0016 (expiration le 05/2026) et lot F0017 (expiration le 10/2027) ;
- Ludiomil 75 mg : lot F0018 (expiration le 03/2026).

Ceci entraîne une rupture de stock. Le laboratoire Amdipharm travaille à une modification de son processus de fabrication pour réduire le taux de nitrosamines dans son médicament. La mise à disposition de nouveaux lots est attendue au mieux pour la **fin d'année 2026**.

Afin de permettre la continuité de traitement des patients, nous avons élaboré, en lien avec les représentants des professionnels de santé (la CNP, le CNOM, le CMG, le CNOP, le CNP de pharmacie, la FSPF, l'USPO, le SNPHPU) et des associations de patients (France Assos Santé et Unafam) les **conduites à tenir suivantes** :

Remplacement du Ludiomil par l'amitriptyline (Laroxyl et générique)

L'amitriptyline (Laroxyl et générique), un antidépresseur de la même famille que le Ludiomil et largement utilisé en France, représente l'alternative au Ludiomil à privilégier.

Pour les patients en cours de traitement par Ludiomil (maprotiline), la **transition vers l'amitriptyline peut être envisagée selon deux modalités** :

- Remplacement en une seule fois : arrêt de la maprotiline à J0 et introduction à J1 de l'amitriptyline à dose thérapeutique (ceci est possible du fait de leur grande similitude) ;
- Remplacement « progressif » sur plusieurs jours, à privilégier pour les patients qui disposeraient encore de maprotiline, ou si les stocks en pharmacie le permettent :
  - J1 : réduction de la dose de maprotiline de 25 % environ (par exemple, passer de 100 mg à 75 mg) et introduction de l'amitriptyline à faible dose (25-50 mg/jour),
  - Puis diminution de la maprotiline (par exemple passer de 75 mg à 50 mg, puis de 50 mg à 25 mg) et augmentation progressive de l'amitriptyline tous les 3 à 4 jours.

NB : la dose d'entretien de l'amitriptyline est la dose efficace la plus faible (la dose maximale à ne pas dépasser est de 150 mg par jour divisés en deux doses).

Remplacement du Ludiomil par la mirtazapine (Norset et génériques)

La **mirtazapine** n'appartient pas à la même classe que la maprotiline mais elle a été identifiée comme une alternative possible en raison d'une action sédative comparable et d'un meilleur profil de tolérance que la maprotiline.

Pour les patients actuellement traités par Ludiomil (maprotiline),**la transition vers la mirtazapine doit se faire sur plusieurs jours (jusqu'à 4 semaines)**, en augmentant progressivement les doses :

- J1 : réduction de la dose de maprotiline de 25 % environ (par exemple, passer de 100 mg à 75 mg) et introduction de la mirtazapine à 15 mg (pour les patients qui disposeraient encore de maprotiline ou si les stocks en pharmacie le permettent) ;
- Puis diminution de 25 % de la maprotiline tous les 3 à 4 jours ou toutes les semaines jusqu'à 4 semaines (par exemple passer de 75 mg à 50 mg, puis de 50 mg à 25 mg) et augmentation progressive si besoin de la mirtazapine si bonne tolérance.

NB : la dose journalière efficace de mirtazapine est habituellement comprise entre 15 et 45 mg.

Dans tous les cas, il est recommandé, dans la mesure du possible, que les prescripteurs**revoient les patients sans attendre la date du prochain renouvellement** d'ordonnance afin d'assurer une continuité de traitement et un suivi adapté à la période de transition.

Conduites à tenir pour les patients

- Si vous êtes actuellement traité(e) par Ludiomil (maprotiline),**n'interrompez pas votre traitement de vous-même**. L'arrêt brutal de votre traitement peut en effet représenter un risque plus important que l'exposition aux impuretés nitrosamines susceptibles d'être présentes. Il existe en effet un risque majoré de syndrome de sevrage en cas d'arrêt brutal du Ludiomil, exposant à des **nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhée, troubles du sommeil, anxiété, nervosité, céphalées, malaises**.
- Consultez votre médecin, il pourra vous prescrire un autre antidépresseur en alternative à Ludiomil. Une nouvelle ordonnance de votre médecin sera nécessaire.
- **Respectez strictement l'ordonnance de votre médecin**.

Conduites à tenir pour les médecins

- N'initiez **pas de nouveau traitement avec le Ludiomil (maprotiline)** : privilégiez l'amitriptyline (Laroxyl) ou la mirtazapine (Norset) comme indiqué dans les recommandations ci-dessus.
- Contactez **vos patients traités par Ludiomil** (maprotiline) pour les inviter à vous consulter dès que possible, afin que vous puissiez leur prescrire, sans interruption de traitement, le médicament le plus adapté :
  - Si le patient n'a plus de traitement, proposez-lui du Laroxyl (amitriptyline) ;
  - Si le patient dispose encore du traitement, prescrivez un remplacement glissant soit vers Laroxyl soit vers Norset (mirtazapine).

Conduites à tenir pour les pharmaciens

- Contactez si possible **les patients traités par Ludiomil** (maprotiline) pour les inviter à consulter leur médecin sans attendre la date du prochain renouvellement, afin que le traitement le plus adapté à leur pathologie soit prescrit sans interruption.
- **Retournez les boîtes de Ludiomil** (maprotiline) dont vous disposez selon les modalités précisées dans le DP-Rappel.

Lire aussi

RAPPEL DE PRODUIT - MÉDICAMENTS - PUBLIÉ LE 29/07/2025

Ludiomil 25 mg, comprimé pelliculé et Ludiomil 75 mg, comprimé pelliculé – Laboratoire Centre Spécialités Pharmaceutiques

Rappel destiné aux officines, établissements de santé et circuit de distribution pharmaceutique

RUPTURE DE STOCK

PUBLIÉ LE 22/04/2025 - MIS À JOUR LE 31/07/2025

Ludiomil 25 et 75 mg, comprimé pelliculé – [maprotiline (chlorhydrate de)]