

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

TEVA-DEXTROAMPHETAMINE SR

Capsules à libération prolongée de sulfate de dextroamphétamine

Capsules de 10 mg et de 15 mg

Sympathomimétique

Teva Canada Limitée
30 Novopharm Court
Toronto (Ontario)
Canada M1B 2K9
www.tevacanada.com

Date de révision :
Le 12 avril 2024

N° de contrôle de la présentation : 281300

Table des matières

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	3
INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE.....	3
CONTRE-INDICATIONS	5
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	5
EFFETS INDÉSIRABLES	11
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	12
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	15
SURDOSAGE.....	17
MODE D’ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	19
CONSERVATION ET STABILITÉ	19
FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	19
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES	21
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	21
ESSAIS CLINIQUES	22
TOXICOLOGIE	23
RÉFÉRENCE.....	24
PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR	25

TEVA-DEXTROAMPHETAMINE SR

(Capsules à libération prolongée de sulfate de dextroamphétamine)

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme pharmaceutique / Teneur	Ingrédients non médicinaux
Orale	Capsules (à libération prolongée) / 10 mg, 15 mg	AD&C rouge no 40, alcool n-butylique, alcool isopropylique, D&C jaune no 10, dioxyde de titane, gélatine, hydroxypropylcellulose, laurylsulfate de sodium, laque, Opadry Clear (YS-1-7006), oxyde de fer jaune, oxyde de fer noir, oxyde de fer rouge, propylèneglycol, silice, solution d'ammoniaque, sphères de sucre, Surelease et talc. De plus, les capsules de 10 mg contiennent aussi de l'alcool déshydraté et de l'eau purifiée.

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

TEVA-DEXTROAMPHETAMINE SR (sulfate de dextroamphétamine) est indiqué :

- dans le traitement d'appoint de la narcolepsie.

Trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH)

Le diagnostic de TDAH (DSM-IV) présuppose la présence de symptômes d'hyperactivité-impulsivité ou d'inattention entraînant une gêne fonctionnelle et ayant fait leur apparition avant l'âge de 7 ans. Il faut que les symptômes soient persistants, plus graves que ce qu'on observe habituellement chez des sujets d'un niveau de développement similaire, et qu'ils nuisent de façon cliniquement significative au fonctionnement social, scolaire ou professionnel. Il faut qu'ils soient présents dans au moins deux types d'environnement, par exemple, à l'école (ou au travail) et à la maison. Il ne faut pas que les symptômes puissent être expliqués par un autre trouble mental. Pour le type inattention, il faut qu'au moins six des symptômes suivants aient persisté pendant au moins six mois : manque d'attention aux détails/erreurs d'inattention, manque d'attention soutenue, piètre capacité d'écoute, incapacité de mener une tâche à bien, difficulté à organiser ses activités ainsi que tendance à éviter les tâches exigeant un effort mental soutenu,

égérer des objets, à se laisser distraire ou à oublier. Pour le type hyperactivité-impulsivité, il faut qu'au moins six des symptômes suivants aient persisté pendant au moins six mois : tendance à remuer/se tortiller, à se lever de son siège, à courir et à grimper lorsqu'un tel comportement est inapproprié, difficulté à s'adonner à des activités calmes, tendance à être constamment en mouvement, à parler de façon excessive et à couper la parole aux autres, incapacité d'attendre son tour et tendance à s'imposer. Pour le diagnostic du type mixte, il faut que le patient réponde aux critères de définition des symptômes à la fois de l'inattention et de l'hyperactivité impulsivité.

Facteurs à considérer lors du diagnostic

Les causes précises du TDAH sont inconnues et il n'existe aucun examen permettant à lui seul de diagnostiquer ce trouble. Un diagnostic approprié nécessite non seulement l'utilisation de ressources médicales, mais aussi de ressources psychologiques, pédagogiques et sociales précises. L'apprentissage peut ou peut ne pas être perturbé. Le diagnostic doit se fonder sur l'anamnèse et sur une évaluation complète du patient plutôt que sur la seule présence du nombre requis de caractéristiques du DSM-IV.

Nécessité d'un programme thérapeutique complet

TEVA-DEXTROAMPHETAMINE SR est indiqué dans le cadre d'un programme thérapeutique global du TDAH qui peut également inclure d'autres mesures (d'ordre psychologique, éducatif ou social) pour les patients atteints de ce syndrome. Le traitement médicamenteux n'est pas indiqué chez tous les patients présentant ce syndrome. Le traitement médicamenteux ne convient pas pour les patients qui présentent des symptômes consécutifs à certains facteurs environnementaux et/ou à d'autres troubles psychiatriques primaires, dont la psychose. Le placement en milieu éducatif spécialisé est essentiel pour les enfants et adolescents présentant ce diagnostic, et l'intervention psychosociale est souvent utile. Quand ces mesures se révèlent insuffisantes, la décision de prescrire des médicaments dépendra de l'évaluation du médecin quant au caractère chronique et à la gravité des symptômes du patient.

Emploi prolongé

Les médecins qui choisissent d'utiliser TEVA-DEXTROAMPHETAMINE SR durant une période prolongée devraient réévaluer périodiquement l'utilité à long terme de ce médicament chez chaque patient.

Personnes âgées (> 65 ans) :

L'innocuité et l'efficacité de TEVA-DEXTROAMPHETAMINE SR dans cette population n'ont pas été établies.

Enfants (< 18 ans) :

Les amphétamines ne sont pas recommandées pour le traitement des troubles déficitaires de l'attention avec ou sans hyperactivité chez les enfants de moins de 6 ans, l'innocuité et l'efficacité de ces produits n'ayant pas été établies dans ce groupe d'âge. Les effets à long terme des amphétamines chez les enfants de plus de 6 ans ne sont pas encore bien établis.

CONTRE-INDICATIONS

TEVA-DEXTROAMPHETAMINE SR (sulfate de dextroamphétamine) est contre-indiqué chez les patients présentant les conditions suivantes :

- Artériosclérose au stade avancé
- Maladie cardiovasculaire symptomatique
- Hypertension modérée ou grave
- Hyperthyroïdie
- Hypersensibilité ou idiosyncrasie aux amines sympathomimétiques
- État d'agitation
- Antécédents de toxicomanie
- Glaucome
- Anxiété
- Tension
- Hypersensibilité connue au sulfate de dextroamphétamine, à l'un des ingrédients de la préparation ou aux constituants du contenant. Veuillez consulter la section **FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT** de cette monographie de produit.
- Présence de tics moteurs ou antécédents familiaux du syndrome de Gilles de la Tourette (tics verbaux)
- Traitement concomitant par des inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO) ou dans les 14 jours qui suivent l'arrêt du traitement par un IMAO (*voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES*)

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Mises en garde et précautions importantes

Les amphétamines peuvent entraîner un abus ou un détournement à des fins non thérapeutiques que les médecins doivent prendre en compte lorsqu'ils prescrivent ce médicament (*voir la section Potentiel de dépendance ci-dessous*).

Généralités

La quantité d'amphétamines prescrite ou remise en une fois doit être aussi faible que possible afin de réduire au minimum les risques de surdosage. TEVA-DEXTROAMPHETAMINE SR doit être employé avec prudence chez les patients qui prennent d'autres agents sympathomimétiques

Système cardiovasculaire

Usage inapproprié et effets indésirables cardiovasculaires graves

L'usage inapproprié d'amphétamines peut entraîner des effets indésirables cardiovasculaires graves et une mort subite.

Mort subite et anomalies cardiaques structurales préexistantes

Enfants et adolescents

Des cas de mort subite ont été signalés après l'administration de stimulants utilisés dans le traitement du TDAH aux doses habituelles à des enfants et à des adolescents présentant des anomalies cardiaques structurales ou d'autres troubles cardiaques graves.

Bien que certains troubles cardiaques graves puissent à eux seuls accroître le risque de mort subite, on ne doit généralement pas administrer de produits stimulants à des enfants ou à des adolescents présentant des anomalies cardiaques structurales graves, une myocardiopathie, des anomalies graves du rythme cardiaque ou d'autres troubles cardiaques graves connus qui les rendent encore plus vulnérables aux effets sympathomimétiques d'un médicament stimulant.

Adultes

Des cas de mort subite, d'accident vasculaire cérébral (AVC) et d'infarctus du myocarde ont été signalés chez des adultes prenant des médicaments stimulants aux doses habituelles pour le TDAH. Bien que le rôle des stimulants chez ces patients adultes n'ait pas été établi, les adultes sont plus susceptibles que les enfants d'avoir des anomalies cardiaques structurales graves, une myocardiopathie, des anomalies graves du rythme cardiaque, une coronaropathie ou d'autres troubles cardiaques graves. Les adultes présentant ce genre d'anomalies ne doivent généralement pas être traités par des médicaments stimulants (*voir CONTRE-INDICATIONS*).

Hypertension et autres maladies cardiovasculaires

Les médicaments stimulants provoquent une hausse modeste de la tension artérielle moyenne (environ 2 à 4 mm Hg) et de la fréquence cardiaque moyenne (environ 3 à 6 battements par minute), et l'augmentation peut être plus importante selon les individus. Bien qu'il soit peu probable que les variations moyennes seules aient des conséquences à court terme, on doit surveiller tous les patients pour s'assurer qu'il n'y a pas de variations plus importantes de la fréquence cardiaque et de la tension artérielle. La prudence est de mise dans le traitement des patients qui présentent une affection médicale sous-jacente, par exemple hypertension préexistante, insuffisance cardiaque, infarctus du myocarde récent, arythmie ventriculaire, les rendant plus vulnérables à une augmentation de la tension artérielle ou de la fréquence cardiaque (*voir CONTRE-INDICATIONS*).

Évaluation cardiovasculaire des patients traités par des médicaments stimulants

En théorie, tous les médicaments indiqués pour le traitement du TDAH sont, du point de vue pharmacologique, susceptibles d'accroître le risque de mort subite ou de décès lié à des troubles cardiaques. Bien que le risque cardiaque accru associé aux médicaments utilisés pour traiter le TDAH n'ait pas été prouvé, le prescripteur doit en tenir compte.

Tous les médicaments dotés d'effets sympathomimétiques qui sont prescrits dans le traitement du TDAH doivent être utilisés avec prudence chez les patients qui : a) pratiquent des activités demandant un effort intense ; b) utilisent d'autres stimulants ; ou c) ont des antécédents familiaux de mort subite ou de décès lié à des troubles cardiaques. Chez les enfants, les adolescents ou les adultes pour lesquels on envisage un traitement par des médicaments

stimulants, une anamnèse détaillée (comprenant l'évaluation des antécédents familiaux de mort subite ou d'arythmie ventriculaire) et un examen physique doivent être réalisés pour dépister la présence d'une maladie cardiaque. Une évaluation cardiaque plus poussée (p. ex. électrocardiogramme et échocardiogramme) doit être effectuée si l'on soupçonne la présence d'une maladie cardiaque. Les patients qui présentent des symptômes comme une douleur thoracique à l'effort, une syncope inexpliquée ou d'autres symptômes évocateurs de maladie cardiaque pendant le traitement stimulant doivent se soumettre à une évaluation cardiaque dans les plus brefs délais.

Dépendance/Tolérance

Les amphétamines ont fait l'objet d'un abus considérable. Elles produisent parfois une tolérance, une dépendance psychologique extrême et un dysfonctionnement social grave. On a signalé des cas où les patients ont pris des doses beaucoup plus élevées que la dose recommandée. On doit prescrire et remettre la plus petite quantité possible de ce médicament à la fois.

Ne pas perdre de vue la possibilité d'accoutumance et de dépendance psychologique, en particulier en cas d'emploi abusif. On doit donc user de prudence dans le choix des candidats au traitement par TEVA-DEXTROAMPHETAMINE SR. Cesser l'administration du médicament si une dépendance psychologique se manifeste. L'arrêt brusque du traitement après une administration prolongée à forte dose peut entraîner un état de grande fatigue et de dépression mentale. On a aussi observé des changements de l'EEG pendant le sommeil. Une supervision minutieuse est donc recommandée pendant le sevrage.

Les manifestations d'intoxication chronique par des amphétamines comprennent les suivantes : dermatoses graves, insomnie prononcée, irritabilité, hyperactivité et troubles de la personnalité. La manifestation la plus grave d'intoxication chronique est la psychose, souvent difficile à distinguer, en clinique, de la schizophrénie.

Système endocrinien et métabolisme

Ralentissement de la croissance à long terme

Après avoir soigneusement évalué le poids et la taille d'enfants âgés de 7 à 10 ans, répartis aléatoirement dans des groupes sous méthylphénidate ou sans traitement médicamenteux pendant 14 mois, ainsi que dans des sous-groupes d'observation composés d'enfants nouvellement traités par le méthylphénidate ou ne recevant aucun traitement médicamenteux pendant 36 mois (jusqu'à l'âge de 10 à 13 ans), on a remarqué que les enfants sous médication constante (c.-à-d. traités 7 jours sur 7, à longueur d'année) présentaient un ralentissement temporaire de la croissance (en moyenne, un retard de croissance d'environ 2 cm pour la taille et de 2,7 kg pour le poids corporel sur une période de trois ans), et que rien n'indiquait un retour à la courbe de croissance normale pendant cette période du développement. Les données publiées ne permettent pas de déterminer si l'utilisation prolongée d'amphétamines peut causer un retard similaire de la croissance, mais il est probable qu'elles aient également cet effet. Par conséquent, on doit surveiller la croissance du patient durant le traitement par des stimulants, et, s'il y a lieu, interrompre le traitement lorsque le gain de poids ou la croissance est en deçà des attentes.

Système nerveux

Crises épileptiques

Selon des données cliniques, les stimulants pourraient abaisser le seuil épileptogène chez des patients ayant des antécédents de crise épileptique, chez des patients ayant eu des anomalies à l'EEG en l'absence de crise épileptique et, dans de très rares cas, chez des patients sans antécédents de crise épileptique ni d'anomalie à l'EEG pouvant évoquer une crise épileptique. En cas de crise épileptique, le traitement doit être arrêté.

Effets sur la capacité à conduire et à utiliser des machines

Les amphétamines peuvent masquer la fatigue extrême, ce qui peut affecter la capacité de faire fonctionner des machines ou un véhicule pouvant être potentiellement dangereux ; les patients devraient être avertis en conséquence.

Tics

Des rapports indiquent que les amphétamines exacerbent les tics moteurs et vocaux associés au syndrome de Gilles de la Tourette. Par conséquent, les stimulants ne doivent être utilisés qu'après une évaluation clinique minutieuse des tics dus à ce syndrome chez les patients touchés et leurs familles (*voir* **CONTRE-INDICATIONS**).

Ophthalmologie

Troubles de la vue

Des troubles de l'accommodation et une vision floue ont été signalés chez les patients traités par des stimulants. Le glaucome est une contre-indication du sulfate de dextroamphétamine, aussi doit-on en écarter le diagnostic en cas de troubles visuels se produisant (*voir* **CONTRE-INDICATIONS**).

Psychiatrie

Psychose préexistante

L'administration de stimulants peut exacerber les troubles du comportement et les troubles de la pensée chez les patients ayant une psychose préexistante.

Trouble bipolaire

On doit redoubler de prudence lorsqu'on utilise des stimulants dans le traitement du TDAH chez des patients atteints d'un trouble bipolaire concomitant, car ces médicaments pourraient favoriser la survenue d'un épisode mixte ou maniaque chez ces patients. Avant de prescrire un traitement par stimulants, on doit évaluer adéquatement les patients ayant des symptômes de dépression pour déterminer s'ils sont à risque de trouble bipolaire. Ce type d'évaluation doit comprendre un examen détaillé des antécédents psychiatriques, incluant les antécédents familiaux de suicide, de trouble bipolaire et de dépression.

Émergence de nouveaux symptômes psychotiques ou maniaques

Des symptômes psychotiques ou maniaques, par exemple, des hallucinations, des idées délirantes ou la manie, observés lors du traitement chez des enfants et des adolescents n'ayant pas

d'antécédents de maladie psychotique ou de manie peuvent être causés par des stimulants administrés aux doses usuelles. Si de tels symptômes surviennent, un lien causal possible avec le stimulant doit être envisagé, et il peut être indiqué d'interrompre le traitement. Dans une analyse portant sur de multiples études à court terme, contrôlées par placebo, ce type de symptômes est survenu chez environ 0,1 % des patients traités par des stimulants (quatre patients présentant des manifestations sur 3482 patients exposés au méthylphénidate ou à une amphétamine pendant plusieurs semaines aux doses usuelles) comparativement à zéro patient ayant reçu un placebo.

Agressivité

Un comportement agressif (ou une hostilité) est souvent observé chez les enfants et les adolescents atteints de TDAH. Ce comportement a été signalé dans les essais cliniques de même qu'après la mise en marché de certains médicaments indiqués dans le traitement du TDAH. Bien que rien ne prouve de façon systématique que les stimulants entraînent un comportement agressif ou de l'hostilité, on doit surveiller les patients commençant un traitement contre le TDAH, afin de déceler l'apparition ou l'aggravation d'un comportement agressif ou de sentiments hostiles.

Idéation et comportement suicidaires

Des rapports de pharmacovigilance font état d'événements liés au suicide chez des patients traités par des médicaments contre le TDAH, notamment des cas d'idéation suicidaire, de tentative de suicide et, très rarement, de suicide. Le mécanisme qui sous-tend ce risque n'est pas connu. Le TDAH et les comorbidités qui lui sont associées pourraient être liés à un risque accru d'idéation et/ou de comportement suicidaires.

Il est recommandé que les aidants et les médecins des patients qui reçoivent des médicaments contre le TDAH surveillent l'apparition de signes de comportement suicidaire, notamment au moment de l'amorce du traitement, lors de l'optimisation de la dose et à l'arrêt du traitement. Les patients doivent être encouragés signaler à leur professionnel de la santé les pensées ou sentiments angoissants qu'ils éprouvent, peu importe le moment où ceux-ci surviennent. Les patients qui ont des idées ou des comportements suicidaires doivent faire l'objet d'une évaluation immédiate.

Le médecin doit entreprendre le traitement qui convient pour prendre en charge le trouble psychiatrique sous-jacent, et il doit envisager une modification éventuelle du traitement contre le TDAH (*voir EFFETS INDÉSIRABLES, Effets indésirables du médicament signalés après commercialisation*).

Troubles vasculaires

Angiopathie périphérique, incluant le phénomène de Raynaud

Les stimulants utilisés pour traiter le TDAH, comme TEVA-DEXTROAMPHETAMINE SR, sont associés à des angiopathies périphériques, incluant le phénomène de Raynaud. Les signes et les symptômes d'une telle atteinte sont généralement légers et intermittents, mais on observe, quoique très rarement, des séquelles comme l'ulcération digitale (des extrémités) et/ou la dégradation des tissus mous. Les effets d'une angiopathie périphérique, dont le phénomène de Raynaud, ont été observés dans les rapports de pharmacovigilance à différents moments et à des doses thérapeutiques dans tous les groupes d'âge et à tous les stades du traitement. Habituellement, ces effets s'atténuent après une réduction de la dose ou après l'arrêt du

traitement. Chez les patients qui reçoivent des stimulants contre un TDAH, il faut demeurer à l'affût de tout signe ou symptôme témoignant d'un problème de circulation dans les extrémités. Une évaluation clinique plus poussée (p. ex. orientation en rhumatologie) pourrait être appropriée chez certains patients.

Populations et cas particuliers

Grossesse : L'innocuité du produit pendant la grossesse n'est pas établie. Si la mère présente une dépendance aux amphétamines, son enfant risque davantage de naître prématurément ou d'avoir un faible poids à la naissance. Le nouveau-né risque aussi de présenter des symptômes de sevrage tels que la dysphorie, l'agitation et une lassitude considérable. Selon les études de reproduction chez les mammifères, les amphétamines auraient un pouvoir embryotoxique et tératogène à des doses bien supérieures à celles recommandées chez l'humain. Avant de prescrire une amphétamine à une femme enceinte, surtout pendant le premier trimestre de la grossesse, ou à une femme en âge de procréer, on doit soupeser les avantages et les risques possibles pour la mère et l'enfant.

Allaitement : Les amphétamines passent dans le lait maternel. On doit conseiller aux mères traitées par TEVA-DEXTROAMPHETAMINE SR de s'abstenir d'allaiter leur enfant. Les effets à long terme de l'exposition aux amphétamines sur le développement neurologique du nourrisson demeurent inconnus. Étant donné le risque de réactions indésirables graves chez le nourrisson, une décision doit être prise quant à l'interruption de l'allaitement ou de l'administration du médicament, en tenant compte de l'importance du traitement pour la mère.

Enfants (< 18 ans) : Les amphétamines ne sont pas recommandées pour le traitement des troubles déficitaires de l'attention avec ou sans hyperactivité chez les enfants de moins de 6 ans, l'innocuité et l'efficacité de ces produits n'ayant pas été établies dans ce groupe d'âge. Les effets à long terme des amphétamines chez les enfants de plus de 6 ans ne sont pas bien établis (voir aussi **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**, Ralentissement de la croissance à long terme).

L'administration prolongée d'amphétamines peut être associée à un ralentissement de la croissance, phénomène qu'il faut donc surveiller pendant le traitement.

D'après l'expérience clinique, l'administration d'amphétamines à des enfants psychotiques risque d'exacerber leurs symptômes de perturbation du comportement et de trouble de la pensée.

Avant d'administrer des amphétamines à des enfants, on doit s'assurer de l'absence de tics ou du syndrome de Gilles de la Tourette (voir aussi **CONTRE-INDICATIONS**).

Personnes âgées (> 65 ans) : L'innocuité et l'efficacité de TEVA-DEXTROAMPHETAMINE SR dans cette population n'ont pas été établies.

Insuffisance rénale : En raison d'une diminution de la clairance chez les patients atteints d'insuffisance rénale grave (DFG de 15 à < 30 mL/min/1,73 m²), une réduction de la dose doit être envisagée chez ces patients.

Puisque les *d*-amphétamines ne sont pas dialysables, une réduction de la dose doit être envisagée chez les patients sous dialyse.

Surveillance et épreuves de laboratoire

Les amphétamines peuvent entraîner une hausse des concentrations plasmatiques de corticostéroïdes, surtout le soir, ce qui risque de perturber le dosage des stéroïdes urinaires.

EFFETS INDÉSIRABLES

Effets indésirables observés au cours des essais cliniques

Les essais cliniques étant menés dans des conditions très particulières, il est possible que les taux d'effets indésirables observés dans ces conditions ne reflètent pas les taux observés en pratique. Par conséquent, ces taux ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre d'essais cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements que les essais cliniques fournissent sur les effets indésirables peuvent être utiles pour déterminer les événements indésirables associés aux médicaments, et pour en évaluer les taux approximatifs.

Système cardiovasculaire: Palpitations, tachycardie, élévation de la tension artérielle. Il y a eu des cas isolés de myocardiopathie liée à l'emploi prolongé d'amphétamines.

Système nerveux central : Surexcitation, agitation, étourdissements, euphorie ou dysphorie, dyskinésies, céphalées, insomnie, aggravation des tics moteurs et phoniques, syndrome de Gilles de la Tourette, tremblements ; rares épisodes psychotiques aux doses recommandées.

Appareil digestif : Sécheresse buccale, mauvais goût dans la bouche, perte d'appétit, diarrhée, constipation, autres troubles digestifs, anorexie et perte pondérale.

Réactions allergiques : Urticaire.

Autres : Impuissance, troubles de la libido.

Effets indésirables signalés après la commercialisation du produit

Les événements indésirables inattendus graves suivants ont été signalés par les utilisateurs du sulfate de dextroamphétamine dans la période de pharmacovigilance. Ces événements indésirables sont compilés à partir de rapports spontanés et sont répertoriés indépendamment de la fréquence et de la relation causale établie avec le sulfate de dextroamphétamine.

Appareil cardiovasculaire : Fibrillation auriculaire, pression sanguine anormale, fréquence cardiaque irrégulière, hypotension, infarctus du myocarde, thrombose, mort subite/décès d'origine cardiaque.

Système nerveux central : Accident vasculaire cérébral, chute, accident vasculaire cérébral hémorragique, hématome sous-dural.

Troubles endocriniens : Fluctuation de la glycémie, augmentation de la glycémie, hypoglycémie.

Appareil digestif : Trouble dentaire.

Troubles généraux et problèmes au point d'administration : État aggravé, douleur thoracique, médicament inefficace, sensation anormale, détérioration de la santé physique générale.

Trouble du système immunitaire : Réaction anaphylactique.

Anomalies des résultats d'examens : Hausse de l'antigène prostatique spécifique, azoospermie.

Tumeurs bénignes, malignes et non précisées : Néoplasme du pancréas, cancer de la prostate.

Neuromusculaire et squelettique : Spasme musculaire.

Psychiatrique : Hurlements.

Troubles rénaux et urinaires : Troubles de la vessie, incontinence urinaire.

Peau : *Livedo reticularis*, altération de la couleur de la peau.

Idéation et comportement suicidaires

Des rapports de pharmacovigilance font état d'événements liés au suicide chez des patients traités par des médicaments contre le TDAH, notamment des cas de suicide, de tentative de suicide et d'idéation suicidaire. Dans certains de ces rapports, des affections comorbides pourraient avoir contribué à l'événement (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Idéation et comportement suicidaires*).

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Interactions médicament-médicament

La prudence s'impose dans la prescription d'autres médicaments avec des amphétamines, car des interactions cliniquement significatives avec plusieurs médicaments ont été signalées. La potentialisation des effets sur le système nerveux central et le cœur peut, dans certains cas, mettre la vie des sujets en danger. Les posologies doivent faire l'objet d'une étroite surveillance.

Les agents suivants ont des interactions connues avec les amphétamines :

Agents acidifiants

Les agents acidifiant le contenu gastro-intestinal (guanéthidine, réserpine, chlorhydrate d'acide glutamique, acide ascorbique, jus de fruits, etc.) peuvent réduire l'absorption des amphétamines. Les agents acidifiant l'urine (chlorure d'ammonium, phosphate monosodique, etc.) augmentent la concentration d'espèces ionisées de la molécule d'amphétamine, accroissant ainsi l'excrétion urinaire. Les deux groupes d'agents peuvent réduire les concentrations sanguines et l'efficacité des amphétamines.

Adrénolytiques

Les adrénolytiques sont inhibés par les amphétamines.

Agents alcalinisants

Les agents alcalinisant le contenu gastro-intestinal (bicarbonate de sodium, IPP et autres antiacides) peuvent accroître l'absorption des amphétamines. Les alcalinisants urinaires (acétazolamide, certains thiazides) augmentent la concentration d'espèces non ionisées de la molécule d'amphétamine, diminuant ainsi l'excrétion urinaire. Les deux groupes d'agents font augmenter les concentrations sanguines des amphétamines et potentialisent donc leurs effets.

Antidépresseurs tricycliques

Les amphétamines peuvent accroître l'activité des antidépresseurs tricycliques ou des agents sympathomimétiques ; l'administration simultanée de d-amphétamine et de désipramine ou de protriptyline, et probablement aussi d'autres antidépresseurs tricycliques, provoque des augmentations considérables et soutenues de la concentration de d-amphétamine dans le cerveau ; les effets cardiovasculaires peuvent être potentialisés.

Inhibiteurs de la MAO

L'administration concomitante d'inhibiteurs de la MAO ou dans les 14 jours qui suivent l'arrêt des inhibiteurs de la MAO est contre-indiquée. Les antidépresseurs de la classe des inhibiteurs de la MAO, de même que l'un des métabolites de la furazolidone, ralentissent la biotransformation des amphétamines. Ce ralentissement potentialise l'activité des amphétamines, accroissant ainsi leur effet sur la libération de la norépinéphrine et des autres monoamines, ce qui peut causer des maux de tête et d'autres signes de crises hypertensives. Divers effets toxiques neurologiques et une hyperthermie maligne peuvent survenir, dont l'issue est parfois mortelle (voir **CONTRE-INDICATIONS**)

Antihistaminiques

Les amphétamines peuvent contrecarrer les effets sédatifs de certains antihistaminiques.

Antihypertenseurs

Les amphétamines peuvent contrecarrer les effets hypotensifs des antihypertenseurs (p. ex. guanéthidine).

Chlorpromazine

La chlorpromazine bloque le recaptage de la dopamine et de la norépinéphrine, inhibant ainsi les effets stimulants centraux des amphétamines, et peut donc être utilisée pour traiter une intoxication causée par les amphétamines.

Éthosuximide

Les amphétamines peuvent retarder l'absorption intestinale de l'éthosuximide.

Halopéridol

L'halopéridol bloque le recaptage de la dopamine et de la norépinéphrine, inhibant ainsi les effets stimulants centraux des amphétamines.

Insuline

Les amphétamines peuvent altérer les besoins en insuline chez les patients diabétiques.

Carbonate de lithium

Les effets stimulants des amphétamines peuvent être inhibés par le carbonate de lithium.

Mépidine

Les amphétamines potentialisent les effets analgésiques de la mépidine.

Méthénamine

L'excrétion urinaire des amphétamines est accrue et leur efficacité est réduite par les agents acidifiants utilisés lors d'un traitement par la méthénamine.

Norépinéphrine

Les amphétamines renforcent les effets adrénergiques de la norépinéphrine.

Phénobarbital

Les amphétamines peuvent retarder l'absorption intestinale du phénobarbital ; leur administration concomitante avec le phénobarbital peut produire des effets anticonvulsivants synergiques.

Phénytoïne

Les amphétamines peuvent retarder l'absorption intestinale de la phénytoïne ; leur administration concomitante avec la phénytoïne peut produire des effets anticonvulsivants synergiques.

Propoxyphène

En cas de surdosage de propoxyphène, la stimulation du SNC par les amphétamines est potentialisée et des convulsions mortelles peuvent se produire.

Agents sérotoninergiques

En de rares occasions, un syndrome sérotoninergique est survenu en association avec l'utilisation d'amphétamines lorsque celles-ci étaient administrées en concomitance avec des agents sérotoninergiques, notamment des inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS) et des inhibiteurs du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN). Comme ce syndrome peut entraîner des troubles potentiellement mortels (caractérisés par des groupes de symptômes, notamment l'hyperthermie, la rigidité, la myoclonie, l'instabilité du système nerveux autonome avec risque de fluctuations rapides des signes vitaux, l'altérations de l'état mental telles que confusion, irritabilité, agitation extrême évoluant vers le délire et le coma), le traitement par les

agents sérotoninergiques doit être arrêté dans l'éventualité où le patient manifeste ces symptômes et un traitement symptomatique de soutien doit être amorcé. En raison du risque de syndrome sérotoninergique, TEVA-DEXTROAMPHETAMINE SR doit être utilisé avec prudence en association avec d'autres médicaments tels que les triptans, certains antidépresseurs tricycliques, certains analgésiques opiacés, le lithium, le millepertuis, le tryptophane et les IMAO.

Alcaloïdes du végétal

Les amphétamines inhibent les effets hypotensifs des alcaloïdes du végétal.

Interactions médicament-aliments

Il n'y a pas d'interactions connues entre la nourriture et TEVA-DEXTROAMPHETAMINE SR.

Interactions médicament-herbes médicinales

L'interaction avec des produits médicinaux à base d'herbes n'a pas été établie.

Interactions médicament-épreuves de laboratoire

Les amphétamines peuvent causer une élévation significative des concentrations plasmatiques de corticostéroïdes, en particulier en soirée, et peuvent donc modifier la détermination des concentrations de stéroïdes dans l'urine.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Considérations posologiques

On doit commencer le traitement par TEVA-DEXTROAMPHETAMINE SR à la dose la plus faible possible. La dose doit ensuite être ajustée lentement jusqu'à ce que l'on établisse la plus faible dose efficace en fonction du patient, puisque la réponse à TEVA-DEXTROAMPHETAMINE SR varie beaucoup d'un patient à l'autre. L'horaire des prises doit faire l'objet d'une attention spéciale, particulièrement pour les capsules Spansule, en raison des risques d'insomnie. Il faut éviter d'administrer le médicament tard dans la soirée.

TEVA-DEXTROAMPHETAMINE SR ne doit pas être utilisé chez les patients présentant une maladie cardiovasculaire symptomatique et ne doit généralement pas être utilisé chez les patients présentant des anomalies cardiaques structurales connues (voir **CONTRE-INDICATIONS** et **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**).

Compte tenu de leurs propriétés pharmacologiques, tous les médicaments utilisés pour le traitement du TDAH pourraient, théoriquement, accroître le risque de mort subite/décès d'origine cardiaque. Même si l'on ne peut confirmer que le traitement par des médicaments contre le TDAH augmente le risque d'événements cardiaques, les médecins qui prescrivent ces médicaments doivent tenir compte de ce risque potentiel.

Tous les médicaments ayant des effets sympathomimétiques prescrits dans le traitement du TDAH doivent être utilisés avec prudence chez les patients qui : a) pratiquent des activités demandant un effort intense ; b) utilisent des stimulants ; ou c) ont des antécédents familiaux de mort subite/décès d'origine cardiaque. Avant l'amorce du traitement, on doit obtenir les antécédents personnels et familiaux du patient. Chez les patients présentant des facteurs de risque pertinents, une évaluation cardiovasculaire plus poussée peut être envisagée si le clinicien le juge nécessaire.

On doit procéder à une évaluation périodique de l'état cardiovasculaire chez les patients qui auraient besoin d'un traitement prolongé par TEVA-DEXTROAMPHETAMINE SR (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**).

En raison d'une diminution de la clairance chez les patients atteints d'insuffisance rénale grave (DFG de 15 à <30 mL/min/1,73 m²), une réduction de la dose doit être envisagée chez ces patients. Puisque les *d*-amphétamines ne sont pas dialysables, une réduction de la dose doit être envisagée chez les patients sous dialyse.

Posologie recommandée et ajustement posologique

Traitement d'appoint de la narcolepsie

La posologie peut varier de 5 à 60 mg par jour, selon la réponse du patient.

- Posologie initiale recommandée pour les enfants de 6 à 12 ans : commencer avec la dose de 5 mg par jour puis, s'il y a lieu, augmenter la dose quotidienne par paliers de 5 mg à intervalles hebdomadaires, jusqu'à l'obtention d'un effet optimal.
- Chez les patients de 12 ans ou plus : commencer avec une dose de 10 mg par jour puis, s'il y a lieu, augmenter la dose quotidienne par paliers de 10 mg à intervalles hebdomadaires, jusqu'à l'obtention d'un effet optimal.

Si des réactions indésirables gênantes se manifestent (p. ex. insomnie ou anorexie), on doit réduire la dose. Les capsules à libération prolongée peuvent être utilisées en une seule prise quotidienne si cela s'avère approprié.

Trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité chez les enfants

La posologie peut varier de 2,5 mg à 40 mg par jour, bien que certains enfants plus âgés puissent avoir besoin de plus de 40 mg par jour pour obtenir un effet optimal. Si des réactions indésirables gênantes se manifestent (telles que l'insomnie ou l'anorexie), la dose doit être réduite.

Lorsque leur utilisation est appropriée, les capsules à libération prolongée peuvent être administrées en une seule prise quotidienne.

- Le produit n'est pas recommandé pour cette indication thérapeutique chez les enfants de moins de 6 ans.
- Chez les enfants de 6 ans ou plus, commencer par administrer 5 mg une ou deux fois par jour puis, s'il y a lieu, augmenter la dose quotidienne par paliers de 5 mg à intervalles

hebdomadaires jusqu'à l'obtention d'un effet optimal. Seuls des cas exceptionnels exigent plus de 40 mg par jour.

La plupart des enfants atteints d'un trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité requièrent un traitement pendant plusieurs années, bien qu'on puisse, une fois les symptômes bien contrôlés, diminuer la posologie ou cesser l'administration du médicament pendant l'été et à d'autres moments au cours desquels l'enfant subit moins de stress. Pendant ces périodes d'interruption, on doit évaluer les symptômes comportementaux pour déterminer si leur réapparition justifie la reprise du traitement.

Dose oubliée

En cas d'oubli, le médicament doit être pris dès que possible et l'administration doit continuer comme à l'habitude. Une dose individuelle oubliée ne doit pas être compensée par la prise d'une dose double.

SURDOSAGE

La dose toxique d'amphétamines varie considérablement selon le degré d'accoutumance du patient. Les dosages sanguins sont par conséquent de peu d'utilité pour évaluer la gravité du surdosage ; une telle évaluation doit reposer presque entièrement sur les signes cliniques.

Signes et symptômes

Les manifestations d'un surdosage aigu incluent : Pupilles dilatées et réactives, respiration rapide et superficielle, rhabdomyolyse, hyperthermie, fièvre, frissons, transpiration, réflexes hyperactifs des tendons.

Les autres manifestations sont :

- *Effets possibles sur le système nerveux central* : Agitation, tremblements, agressivité, anxiété, confusion, délire, hallucinations, crises de panique, voire tendances homicides ou suicidaires. L'effet stimulant est généralement suivi de dépression, de léthargie et d'épuisement.
- *Effets cardiovasculaires possibles* : Angine de poitrine, extrasystoles et autres troubles du rythme, bouffées vasomotrices, céphalées, hypertension ou hypotension artérielles, pâleur, palpitations, tachycardie. Un collapsus circulatoire et une syncope peuvent aussi survenir.
- *Effets digestifs* : Nausées, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales.

La mort par intoxication est généralement précédée de convulsions et de coma.

Traitement

Le traitement est essentiellement symptomatique et de soutien. En plus des mesures habituelles incluant l'administration de charbon activé (l'utilisation de charbon activé doit être évitée chez les patients ayant un risque significatif d'aspiration et n'ayant pas les voies respiratoires

protégées), d'émétique, de cathartique et d'un lavage d'estomac, des sédatifs doivent être administrés, s'il y a lieu.

Il faut tenir compte de la durée d'action prolongée de TEVA-DEXTROAMPHETAMINE SR lors du traitement des patients ayant pris une surdose. Les cathartiques salins sont utiles pour accélérer l'évacuation des granules n'ayant pas encore libéré le médicament.

Les benzodiazépines sont les agents de première ligne pour le traitement de l'agitation, des troubles du mouvement, des convulsions, de la tachycardie et de l'hypertension causés par un surdosage d'amphétamines.

Les traitements de seconde intention peuvent inclure des antipsychotiques tels que la chlorpromazine, la ziprasidone ou l'halopéridol. Ces médicaments contrecarrent les effets stimulants centraux des amphétamines et peuvent être utilisés pour traiter une intoxication aux amphétamines. Cependant, il faut être prudent lors de l'administration de ces produits, car ils peuvent aggraver les signes cliniques liés à la toxicité des co-ingrédients, y compris d'autres stimulants (p.ex. la cocaïne) et le sevrage de l'éthanol. Les agonistes adrénergiques centraux alpha-2, tel que la dexmédétomidine, sont parfois utilisés contre l'agitation réfractaire induite par les amphétamines, car ils peuvent avoir l'avantage additionnel d'atténuer la tachycardie et l'hypertension, phénomène souvent observé dans ces situations.

Si l'hypertension aiguë grave complique le surdosage d'amphétamines, l'administration de phentolamine par voie intraveineuse a été suggérée. Cependant, une diminution progressive de la pression artérielle se produira généralement lorsqu'une sédation suffisante aura été atteinte. En présence d'hypotension grave, les procédures habituelles utilisées pour le choc devraient être instituées.

Les convulsions résistantes aux benzodiazépines peuvent répondre aux barbituriques, ou peuvent exiger des soins progressifs, y compris l'intubation endotrachéale et l'initiation d'une perfusion de propofol.

Bien que précédemment préconisé, l'accroissement de l'excrétion des amphétamines par l'acidification de l'urine n'est plus recommandé en raison de l'absence d'effets sur la toxicité des amphétamines et de compromis potentiels dans la prise en charge globale du patient (acidose systémique, effets rénaux par suite de la rhabdomyolyse).

Les *d*-amphétamines ne sont pas dialysables. Il n'y a pas de données disponibles pour appuyer la recommandation de la diurèse forcée, de l'hémodialyse, de la dialyse péritonéale ou de l'hémoperfusion en cas de surdosage.

Pour connaître les mesures à prendre en cas de surdosage présumé, communiquez avec le centre antipoison de votre région.
--

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mode d'action

Le sulfate de dexamphétamine (dexamphétamine, d-amphétamine) est un sympathomimétique. Comme les autres amphétamines, la dexamphétamine bloque substantiellement le racaptage de la norépinephrine et de la dopamine dans le neurone présynaptique et augmente la libération de ces monoamines dans l'espace extraneuronal. Ses effets sont qualitativement analogues à ceux du sulfate d'amphétamine, mais ils sont environ deux fois plus puissants. Le sulfate de dexamphétamine a un effet stimulant prononcé sur le système nerveux central, en particulier sur le cortex cérébral et les centres respiratoires et vasomoteurs.

Le sulfate de dextroamphétamine atténue la fatigue, stimule l'activité mentale, rehausse l'humeur et donne une sensation générale de bien-être. Il n'est cependant pas bon de l'employer sans discernement pour accroître la capacité de travail ou surmonter la fatigue. Il provoque une euphorie à fortes doses, laquelle se transforme en dépression grave et en léthargie après une brusque privation.

Le mécanisme par lequel les amphétamines provoquent des effets mentaux et comportementaux chez les enfants n'est pas élucidé de façon concluante.

Métabolisme

Bien que les enzymes intervenant dans le métabolisme de l'amphétamine n'aient pas été clairement définies, on sait que le CYP2D6 est concerné. Comme le CYP2D6 est génétiquement polymorphe, des variations du métabolisme de l'amphétamine au sein de la population sont possibles.

CONSERVATION ET STABILITÉ


Conserver entre 15 °C et 30 °C.


FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Formes pharmaceutiques

TEVA-DEXTROAMPHETAMINE SR (sulfate de dextroamphétamine) en capsules à libération prolongée de 10 mg et de 15 mg :

Les capsules, à coiffe opaque brun pâle et à corps transparent orange clair, contiennent des granules.

Les capsules à libération prolongée de 10 mg (taille no 4) portent, inscrits à l'encre noire, le monogramme  et le nombre « 0304 » sur la coiffe et le corps.

Les capsules à libération prolongée de 15 mg (taille no 3) portent, inscrits à l'encre noire, le monogramme  et le nombre « 0305 » sur la coiffe et le corps.

Composition

Chaque capsule à libération prolongée contient 10 mg ou 15 mg de sulfate de dextroamphétamine (le principe actif) et libère une dose thérapeutique rapidement et maintient l'effet pendant 10 à 12 heures en libérant le reste du principe actif graduellement.

Les ingrédients non médicinaux sont les suivants : AD&C rouge no 40, alcool n-butylique, alcool isopropylique, D&C jaune no 10, dioxyde de titane, gélatine, hydroxypropylcellulose, laurylsulfate de sodium, laque, Opadry Clear (YS-1-7006), oxyde de fer jaune, oxyde de fer noir, oxyde de fer rouge, propylèneglycol, silice, solution d'ammoniaque, sphères de sucre, Surelease et talc. De plus, les capsules à 10 mg contiennent aussi de l'alcool déshydraté et de l'eau purifiée.

Conditionnement

Offert en flacons de 100 capsules.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance médicamenteuse :

Dénomination commune : Sulfate de dextroamphétamine USP

Dénominations systématiques : Benzèneéthanamine, α -méthyl-, (S)-, sulfate de (2:1)

Sulfate de (S)-1-phényl-2-propylamine (2:1)

Sulfate de (+)- α -méthylphénéthylamine (2:1)

Formule de structure :

Required parameters are missing or incorrect.

Formule moléculaire : $(C_9H_{13}N)_2 \cdot H_2SO_4$

Masse moléculaire : 368,49 g/mol

Propriétés physicochimiques :

Forme physique : Poudre cristalline blanche

Solubilité : Librement soluble dans l'eau (1 partie se dissout dans approximativement 10 parties d'eau) ; légèrement soluble dans le méthanol et l'isopropanol (1 partie dans 515 parties d'alcool à 95 %) ; insoluble dans l'acétone et le chloroforme.

Valeurs du pKa et du pH: pH est de 5,0 à 6,0 pour une solution 1:20 dans l'eau à température ambiante

Point de fusion : Supérieur à 300 °C (se décompose)

ESSAIS CLINIQUES

Études de biodisponibilité comparative

Le tableau ci-après présente une comparaison des paramètres pharmacocinétiques de deux types de capsules à libération prolongée de sulfate de dextroamphétamine de 15 mg — TEVA-DEXTROAMPHETAMINE SR (Teva Canada Limitée) et ^CDEXEDRINE[®] SPANSULES[®] (Paladin Labs Inc., Canada) — mesurés lors d'une étude de biodisponibilité comparative croisée à deux permutations menée chez des adultes en bonne santé dont 22 étaient à jeun et 24 ne l'étaient pas et qui, après répartition aléatoire, une dose unique des médicaments. Les données de biodisponibilité comparative présentées dans les tableaux ci-dessous portent sur les sujets inclus dans l'analyse statistique, au nombre de respectivement 22 et 24.

Tableau résumant les données de biodisponibilité comparative du sulfate de dextroamphétamine dans des conditions de jeûne

Sulfate de dextroamphétamine (1 × 15 mg) D'après les données mesurées Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (% CV)				
Paramètre	Produit testé ¹	Produit de référence ²	Rapport des moyennes géométriques (%)	IC ₉₀ %
ASC _T (ng•h/mL)	618,5 624,1 (14,5)	620,5 626,0 (14,3)	99,7	96,8 - 102,7
ASC _I (ng•h/mL)	642,9 649,8 (15,7)	638,0 644,2 (15,1)	100,8	97,8 - 103,9
C _{max} (ng/mL)	27,8 27,9 (9,2)	27,6 27,7 (10,7)	100,8	97,7 - 104,0
t _{max} ³ (h)	6,0 (5,0 - 9,0)	6,0 (5,0 - 10,0)		
t _{1/2} ⁴ (h)	11,7 (16,0)	10,5 (16,9)		

1 Capsules à libération prolongée TEVA-DEXTROAMPHETAMINE SR (sulfate de dextroamphétamine) de 15 mg (Teva Canada Limitée).

2 Capsules à libération prolongée ^CDEXEDRINE Spansules (sulfate de dextroamphétamine) de 15 mg (Paladin Labs Inc.).

3 Exprimé sous forme de médiane (min.-max.) uniquement.

4 Exprimé sous forme de moyenne arithmétique (% CV) uniquement.

Tableau résumant les données de biodisponibilité comparative du sulfate de dextroamphétamine dans des conditions de non jeûne

Dextroamphétamine (1 × 15 mg) D'après les données mesurées Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (% CV)				
Paramètre	Produit testé ¹	Produit de référence ²	Rapport des moyennes géométriques (%)	IC ₉₀ %
ASC _T (ng•h/mL)	559,2 566,3 (17,0)	577,3 583,8 (15,1)	96,9	93,4 - 100,4
ASC _I (ng•h/mL)	572,9 580,9 (17,8)	588,6 595,6 (15,6)	97,3	93,8 - 101,0
C _{max} (ng/mL)	28,56 29,4 (26,2)	31,85 32,3 (17,6)	89,7	85,5 - 94,0
t _{max} ³ (h)	6,50 (4,00 – 10,00)	6,50 (4,00 – 9,00)		
t _{1/2} ⁴ (h)	10,1 (15,9)	9,5 (17,8)		

1 Capsules à libération prolongée TEVA-DEXTROAMPHÉTAMINE SR (sulfate de dextroamphétamine) de 15 mg (Teva Canada Limitée).

2 Capsules à libération prolongée ^cDEXEDRINE Spansules (sulfate de dextroamphétamine) de 15 mg (Paladin Labs Inc.).

3 Exprimé sous forme de médiane (min.-max.) uniquement.

4 Exprimé sous forme de moyenne arithmétique (% CV) uniquement.

TOXICOLOGIE

Un certain nombre d'études menées chez des rongeurs indiquent que l'exposition avant ou peu après la naissance à des doses d'amphétamines (*d* ou *d,l*) semblables à celles qui sont utilisées en pratique clinique peut entraîner des perturbations neurochimiques et des troubles du comportement à long terme. Les effets comportementaux signalés sont notamment des troubles d'apprentissage et de la mémoire, une altération de l'activité locomotrice et des modifications de la fonction sexuelle.

RÉFÉRENCE

Monographie de DEXEDRINE® SPANSULE®, Laboratoires Paladin inc., n° de contrôle : 239838, date de révision : 29 octobre 2020, version 10.0.

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR



TEVA-DEXTROAMPHETAMINE SR

(capsules à libération prolongée de sulfate de dextroamphétamine)
10 mg et 15 mg

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie d'une « monographie de produit » publiée à la suite de l'approbation de la vente au Canada de TEVA-DEXTROAMPHETAMINE SR et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Ce dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de TEVA-DEXTROAMPHETAMINE SR. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Les raisons d'utiliser ce médicament :

TEVA-DEXTROAMPHETAMINE SR (sulfate de dextroamphétamine), médicament de la classe des amphétamines (stimulant du système nerveux central), est utilisé avec d'autres thérapies pour le traitement :

- de la narcolepsie (trouble causant une somnolence excessive pendant la journée et des accès de sommeil fréquents et irrépressibles).
- du trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) (trouble caractérisé par une durée d'attention très courte, une impulsivité et une hyperactivité). TEVA-DEXTROAMPHETAMINE SR doit être utilisé dans le cadre d'un programme global de traitement du TDAH, lequel peut comprendre un soutien psychologique ou d'autres thérapies.

Les effets de ce médicament :

TEVA-DEXTROAMPHETAMINE SR réduit la fatigue, stimule l'activité mentale, améliore l'humeur et entraîne un sentiment général de bien-être.

TEVA-DEXTROAMPHETAMINE SR aide à accroître l'attention (et la capacité à suivre les consignes et à mener à bien ses tâches) et à réduire l'impulsivité et l'hyperactivité chez les patients atteints du TDAH.

Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament :

Votre enfant ou vous-même NE DEVEZ PAS utiliser TEVA-DEXTROAMPHETAMINE SR si l'un ou l'autre :

- souffrez d'une maladie cardiovasculaire ;
- faites de l'hypertension artérielle (haute pression) modérée ou grave ;
- souffrez d'artériosclérose (durcissement des artères) à un stade avancé ;
- avez une hyperthyroïdie (glande thyroïde hyperactive) ;

- êtes allergique à TEVA-DEXTROAMPHETAMINE SR ou à tout autre ingrédient du médicament ou constituant du contenant ;
- avez une hypersensibilité, êtes allergique ou avez eu une réaction à d'autres médicaments stimulants ou à des amines sympathomimétiques ;
- souffrez de glaucome, une maladie des yeux ;
- avez tendance à être anxieux, tendu ou agité ;
- avez des tics moteurs (mouvements répétitifs et difficiles à maîtriser touchant une partie du corps) ou des tics verbaux (répétition de sons ou de mots difficile à contrôler) ou le syndrome de Gilles de la Tourette ;
- avez des antécédents familiaux de tics moteurs ou de tics verbaux ou du syndrome de Gilles de la Tourette (c.-à-d. qu'un membre de votre famille en souffre) ;
- prenez des médicaments de la classe des inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO) ou avez pris des IMAO dans les 14 derniers jours ;
- avez déjà abusé de drogues.

TEVA-DEXTROAMPHETAMINE SR n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 6 ans.

Parlez à votre médecin si l'un de ces points s'applique à vous ou à votre enfant.

L'ingrédient médicamenteux est :

Le sulfate de dextroamphétamine, principe actif d'TEVA-DEXTROAMPHETAMINE SR.

Les ingrédients non médicinaux sont :

Les capsules à libération prolongée TEVA-DEXTROAMPHETAMINE SR de 10 mg et de 15 mg contiennent les ingrédients non médicinaux suivants : AD&C rouge no 40, alcool n-butylique, alcool isopropylique, D&C jaune no 10, dioxyde de titane, gélatine, hydroxypropylcellulose, laurylsulfate de sodium, laque, Opadry Clear (YS-1-7006), oxyde de fer jaune, oxyde de fer noir, oxyde de fer rouge, propylèneglycol, silice, solution d'ammoniaque, sphères de sucre, Surelease et talc. De plus, les capsules de 10 mg contiennent aussi de l'alcool déshydraté et de l'eau purifiée.

Les formes pharmaceutiques sont :

TEVA-DEXTROAMPHETAMINE SR est offert en capsules à libération prolongée de 10 mg et de 15 mg.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Mises en garde et précautions importantes

• **Dépendance**

L'abus de toute amphétamine telle que TEVA-DEXTROAMPHETAMINE SR peut mener à la dépendance. Prévenez votre médecin si vous avez des antécédents d'abus ou de dépendance à l'alcool ou aux drogues, ou si, présentement, vous abusez ou êtes dépendant à l'alcool ou aux drogues.

Les troubles suivants ont été signalés avec l'utilisation du sulfate de dextroamphétamine et d'autres médicaments utilisés pour traiter le TDAH :

1) **Troubles cardiaques :**

- **Mort subite chez des patients ayant des troubles cardiaques ou des anomalies cardiaques**
- **Accident vasculaire cérébral (AVC) et crise cardiaque chez les adultes**
- **Augmentation de la tension artérielle et de la fréquence cardiaque**

Des cas de mort subite ont été signalés en association avec les stimulants utilisés dans le traitement du TDAH chez des enfants ayant des anomalies cardiaques structurales. TEVA-DEXTROAMPHÉTAMINE SR ne doit généralement pas être utilisé chez les enfants, les adolescents ou les adultes ayant des anomalies cardiaques structurales connues.

Prévenez votre médecin si votre enfant ou vous-même avez des troubles cardiaques ou des anomalies cardiaques, une tension artérielle élevée (hypertension) ou si ces troubles existent dans votre famille.

Avant de commencer le traitement par TEVA-DEXTROAMPHÉTAMINE SR, il est possible que votre médecin vous examine attentivement, vous ou votre enfant, pour savoir si vous avez des troubles cardiaques.

Votre médecin pourrait vouloir vérifier régulièrement si votre enfant ou vous-même avez une tension artérielle et une fréquence cardiaque normales tout au long du traitement par TEVA-DEXTROAMPHÉTAMINE SR.

Appelez immédiatement votre médecin si votre enfant ou vous-même avez des signes de problème cardiaque comme une douleur à la poitrine, un essoufflement ou une perte de connaissance durant le traitement par TEVA-DEXTROAMPHÉTAMINE SR.

2) **Troubles mentaux (psychiatriques)**

Tous les patients

- **Apparition ou aggravation de troubles du comportement ou de la pensée**
- **Apparition ou aggravation d'un trouble bipolaire**
- **Apparition ou aggravation d'un comportement agressif ou hostile**
- **Apparition de symptômes psychotiques (par exemple, entendre des voix, croire des choses qui ne sont pas vraies ou qui sont suspectes) ou apparition de symptômes de manie.**

Prévenez votre médecin si votre enfant ou vous-même avez des troubles mentaux ou s'il y a dans votre famille des cas de suicide, de trouble bipolaire ou de dépression.

Appelez immédiatement votre médecin si votre enfant ou vous-même avez des symptômes ou des troubles mentaux que vous n'aviez pas avant le traitement ou qui existaient, mais qui se sont aggravés avec le traitement par TEVA-DEXTROAMPHÉTAMINE SR, surtout si l'un ou l'autre voyez ou entendez des choses qui ne sont pas réelles ou croyez en des choses qui ne sont pas réelles ou qui sont suspectes. Les amphétamines peuvent nuire à la capacité d'exécuter des tâches potentiellement dangereuses comme conduire un véhicule ou manœuvrer une machine.

AVANT de prendre TEVA-DEXTROAMPHÉTAMINE SR, prévenez votre médecin ou votre pharmacien votre enfant ou vous-même :

- souffrez d'hypertension, même légère ;
- avez des antécédents familiaux de mort subite ou de décès liés à des troubles cardiaques ;
- avez une maladie du cœur ou des anomalies cardiaques structurales ;
- avez des troubles mentaux y compris une psychose, un trouble maniaque, un trouble bipolaire, une dépression ou des antécédents familiaux de suicide ;
- avez des tics ou le syndrome de Gilles de la Tourette ;
- avez des problèmes de thyroïde ;
- avez des crises épileptiques ou avez eu un résultat anormal à l'électroencéphalogramme (EEG) ;
- faites des exercices intenses ;
- prenez d'autres médicaments contre le TDAH
- souffrez de diabète sucré ;
- souffrez de troubles rénaux ;
- êtes allergique à la tartrazine (AD&C jaune no 5) ou à l'aspirine ;
- êtes enceinte ou projetez d'avoir un enfant ;
- allaitez ou avez l'intention d'allaiter ;
- avez déjà fait un usage abusif ou avez été dépendant de l'alcool, de médicaments prescrits ou de drogues (ou vous avez des antécédents familiaux) ;
- avez une mauvaise circulation dans les doigts et les orteils incluant des engourdissements, des sensations de froid ou douleur (appelé le phénomène de Raynaud).

Les amphétamines conduisent souvent à un usage abusif. La tolérance, une dépendance psychologique extrême et des troubles sociaux graves peuvent survenir. Il est important de prendre TEVA-DEXTROAMPHÉTAMINE SR en suivant à la lettre les directives du médecin.

INTERACTIONS AVEC CE MÉDICAMENT

Il est important d'informer votre médecin ou votre pharmacien de tous les médicaments que votre enfant ou vous-même prenez, y compris les autres médicaments prescrits par un médecin, les médicaments que vous avez achetés sans ordonnance et tout remède à base de plantes médicinales, en particulier :

- les agents acidifiant l'urine ou le contenu gastro-intestinal (p. ex. guanéthidine, réserpine, acide ascorbique, chlorure d'ammonium, phosphate monosodique), les agents alcalinisant l'urine ou le contenu gastro-intestinal (p. ex. bicarbonate de sodium, acétazolamide, thiazides) ;
- les médicaments utilisés pour traiter la dépression, y compris les inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO), les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS), les inhibiteurs du recaptage de la sérotonine et de la norépinéphrine (IRSN) et certains antidépresseurs tricycliques (ATC) ;
- les autres médicaments qui peuvent affecter la sérotonine, tels que le lithium, les médicaments contenant du tryptophane, le millepertuis, les triptans utilisés dans le traitement de migraines et certains médicaments utilisés dans le traitement de la douleur, comme le fentanyl, le tramadol, le tapentadol, la mépéridine et la méthadone ;
- les médicaments utilisés pour abaisser la tension artérielle (p. ex. la guanéthidine et les alcaloïdes du vétrate) ;
- les médicaments utilisés dans le traitement des symptômes d'allergie (antihistaminiques) ;
- les antipsychotiques (p. ex. la chlorpromazine et l'halopéridol) ;
- l'insuline (médicament pour le traitement du diabète) ;
- le carbonate de lithium (médicament pour le traitement des troubles bipolaires) ;
- les médicaments pour le traitement de la douleur (p. ex. la mépéridine et le propoxyphène) ;
- la norépinéphrine ;
- le phénobarbital (médicament utilisé pour favoriser l'endormissement ou pour traiter l'anxiété) ;
- les antiacides, tels que les inhibiteurs de pompes à protons ;
- les médicaments utilisés pour le traitement des convulsions (p. ex. l'éthosuzimide et la phénytoïne).

Pendant votre traitement par TEVA-DEXTROAMPHETAMINE SR, ne commencez pas à prendre un nouveau médicament ou un remède à base de plantes à moins d'avoir d'abord consulté votre médecin.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

Dose habituelle

Pour obtenir le maximum de bienfaits de TEVA-DEXTROAMPHETAMINE SR, il est important que vous suiviez les directives de votre médecin à la lettre. Il se pourrait que le médecin change la dose que votre enfant ou vous-même prenez jusqu'à ce qu'il trouve la dose appropriée. De temps en temps, le médecin pourrait interrompre le traitement pour vérifier les symptômes lorsque le médicament n'est pas utilisé.

Le médecin pourrait régulièrement demander des analyses de sang et vérifier le cœur et la tension artérielle pendant le traitement par TEVA-DEXTROAMPHETAMINE SR. On doit surveiller fréquemment le poids et la taille des enfants durant le traitement par TEVA-DEXTROAMPHETAMINE SR. Le traitement par

TEVA-DEXTROAMPHETAMINE SR peut être interrompu si un problème particulier est découvert lors de ces examens.

Surdosage

Appelez **immédiatement** votre médecin si votre enfant ou vous-même avez pris une dose de **TEVA-DEXTROAMPHETAMINE SR** plus importante que celle prescrite par le médecin.

Si vous pensez que vous-même ou une personne dont vous vous occupez avez pris une dose trop élevée de TEVA-DEXTROAMPHETAMINE SR, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée

Si vous oubliez de prendre une dose, prenez-la dès que vous vous en apercevez. Poursuivez ensuite votre traitement comme d'habitude. Ne prenez pas une dose double pour compenser celle qui aurait été oubliée.

MESURES À PRENDRE EN CE QUI CONCERNE LES EFFETS SECONDAIRES

Un médicament peut causer d'autres effets que les effets escomptés. Bien que tous les effets secondaires mentionnés puissent ne pas se produire, s'ils surviennent, parlez-en à votre médecin ou au médecin de votre enfant.

Voici quelques-uns des effets secondaires qui ont été observés pendant le traitement par des médicaments stimulants comme TEVA-DEXTROAMPHETAMINE SR : ralentissement de la croissance (taille et poids) chez les enfants, crises épileptiques (principalement chez les patients ayant déjà eu des crises épileptiques), des troubles de la vue, des tremblements, des maux de tête, des étourdissements, une perte d'appétit, une sécheresse de la bouche, des maux d'estomac, de la difficulté à s'endormir, une hausse de la tension artérielle (haute pression), des battements de cœur irréguliers et de l'irritabilité.

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE

Symptôme/Effet		Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux d'urgence
		Dans les cas graves seulement	Dans tous les cas	
Fréquent	Battements cardiaques irréguliers (palpitations)		✓	

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE

Symptôme/Effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux d'urgence
	Dans les cas graves seulement	Dans tous les cas	
Ralentissement de la croissance (taille et poids) chez l'enfant		✓	
Anxiété	✓		
Nouveaux tics		✓	
Peu fréquent Réaction allergique : Éruption cutanée, urticaire, enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, difficulté à avaler ou à respirer			✓
Troubles visuels : Modification de la vue ou vue brouillée		✓	
Nouveaux symptômes psychotiques ou maniaques : -☒Paranoïa, délires ☒☒Hallucinations : voir, sentir ou entendre des choses qui n'existent pas. -☒Manie : ressentir une exaltation inhabituelle, être hyperactif ou se sentir désinhibé.		✓	
Comportement agressif ou hostilité		✓	
Dépression : Sensation de tristesse, perte d'intérêt pour les activités habituelles, désespoir, insomnie ou le fait de trop dormir.		✓	

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE

Symptôme/Effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux d'urgence
	Dans les cas graves seulement	Dans tous les cas	
Fréquence inconnue Crises d'épilepsie (convulsions)			✓
Comportement suicidaire : Penser à se faire du mal ou à se tuer ou tenter de le faire.			✓
Myocardiopathie : Essoufflement ou enflure des jambes (signes d'une maladie du muscle cardiaque)		✓	
Phénomène de Raynaud : Altération de la couleur des doigts et des orteils, douleur, sensations de froid et/ou d'engourdissements		✓	

Cette liste d'effets secondaires n'est pas exhaustive. Si ^CTEVA-DEXTROAMPHETAMINE SR cause un effet inattendu, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien.

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Conservez TEVA-DEXTROAMPHETAMINE SR (capsules à libération prolongée) entre 15 °C et 30 °C.

Ne prenez pas votre médicament après la date de péremption figurant sur le flacon.

Garder ce médicament hors de la portée et de la vue des enfants.

Signalement des effets indésirables

Vous pouvez déclarer à Santé Canada les effets secondaires soupçonnés d'être associés avec l'utilisation d'un produit de santé de l'une des deux façons suivantes :

- en visitant le site Web consacré à la déclaration des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courrier ou par télécopieur ;
ou
- en composant sans frais le 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

Pour de plus amples renseignements au sujet de TEVA-DEXTROAMPHETAMINE SR :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie complète de ce produit, rédigée à l'intention des professionnels de la santé et comprenant les présents renseignements sur le médicament, à l'intention des patients, en visitant le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>) ou celui du fabricant (www.tevacanada.com), en composant le 1-800-268-4127, poste 3, ou en écrivant à druginfo@tevacanada.com.

Le présent dépliant a été rédigé par Teva Canada Limitée, Toronto (Ontario) M1B 2K9.

Dernière révision : 12 avril 2024