

MONOGRAPHIE DE PRODUIT



APO-DEXTROAMPHETAMINE SR

Capsules a liberation prolongee de sulfate de dexamphetarnine

Capsules a 10 mg eta 15 mg

Norme Apotex

Sympathomimetique

Apotex Inc.
150 Signet Dr.
Toronto, Ontario
M9L 1T9

Numero de controle de la presentation : 213651

Date de revision :
03 octobre 2018

Table des matières

PARTIE I: RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTE	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE	3
CONTRE-INDICATIONS	5
MISES EN GARDE ET PRECAUTIONS	5
EFFETS INDESIRABLES	11
INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES	13
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	15
SURDOSAGE.....	17
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	19
ENTREPOSAGE ET STABILITE	19
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.....	20
PARTIE II: RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	21
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....	21
ESSAIS CLINIQUES	21
TOXICOLOGIE.....	23
RÉFÉRENCES.....	24
PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR	25



APO-DEXTROAMPHETAMINE SR

Capsules a liberation prolongee de sulfate de dexamphetamine

10 mg and 15 mg

Norme Apotex

PARTIE I: RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTE

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Fonne posologique et concentration	Ingredients non medicamenteux
Orale	capsule (liberation prolongee) 10 mg, 15 mg	Bleu FD&C n° 1, cellulose microcristalline, copolymère d'acide méthacrylique et d'acrylate d'éthyle, dioxyde de titane, éthylcellulose, gélatine, gomme laque, hydroxyde de sodium, hydroxypropylcellulose, jaune FD&C n° 6, oxyde de fer jaune, oxyde de fer rouge, povidone, propylèneglycol, rouge FD&C n° 40, silice colloïdale, stéarate de magnésium.

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

APO-DEXTROAMPHETAMINE SR (sulfate de dexamphetamine) est indique pour:

- le traitement d'appoint de la narcolepsie
- le traitement du trouble deticitaire de l'attention avec ou sans hyperactivite (TDAH)

Trouble deticitaire de l'attention avec ou sans hyperactivite (TDAH)

Le diagnostic de TDAH (DSM-IV) presuppose la presence de symptomes d'hyperactivite-impulsivite ou d'inattention entrainant une gene fonctionnelle et ayant fait leur apparition avant l'age de 7 ans. Il faut que les symptomes soient persistants, plus severes que ce qu'on observe habituellement chez des sujets d'un niveau de developpement similaire, et qu'ils nuisent de fa9on 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, égarer 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 spécifiques 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 spécifiques. L'apprentissage peut ou peut ne pas être perturbé. Le diagnostic doit obligatoirement 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

APO-DEXTROAMPHÉTAMINE 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 APO-DEXTROAMPHÉTAMINE SR durant une période prolongée devraient réévaluer périodiquement l'utilité à long terme de ce médicament chez chaque patient.

Geriatric (> 65 ans) :

L'innocuité et l'efficacité de APO-DEXTROAMPHÉTAMINE SR dans cette population n'ont pas

ete etablies.

Pediatrie (< 18 ans) :

Les amphetamines ne sont pas recommandees pour le traitement des troubles deficitaires de l'attention avec ou sans hyperactivite chez les enfants de moins de 6 ans, l'innocuite et l'efficacite de ces produits n'ayant pas ete etablies dans ce groupe d'age. Les effets a long terme des amphetamines chez les enfants de plus de 6 ans ne sont pas encore bien etablis.

CONTRE-INDICATIONS

APO-DEXTROAMPHETAMINE SR (sulfate de dexamphetamine) est contre-indique chez les patients presentant les conditions suivantes :

- Arteriosclerose au stade avance
- Maladie cardiovasculaire symptomatique
- Hypertension moderee a severe
- Hyperthyroidie
- Hypersensibilite ou idiosyncrasie aux amines sympathomimetiques
- Etat d'agitation
- Antecedents de toxicomanie
- Glaucome
- Anxiete
- Tension
- Hypersensibilite connue a APO-DEXTROAMPHETAMINE SR ou a l'un des ingredients de la formulation de ce dernier ou des composants du recipient. Veuillez consulter la section **FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT** de cette monographie de produit.
- Presence de tics moteurs ou antecedents 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 suivant l'arret du traitement par un IMAO (voir **INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES**).

MISES EN GARDE ET PRECAUTIONS

Mises en garde et precautions importantes

Les amphetamines peuvent entrainer un abus ou un detournement a des fins non therapeutiques que les medecins doivent prendre en compte lorsqu'ils prescrivent ce medicament (voir la section **Potentiel de dependance** ci-dessous).

Generalites

La quantite d'amphetamines prescrite ou remise en une fois doit etre aussi faible que possible afin de reduire au minimum les risques de surdosage. APO-DEXTROAMPHETAMINE SR doit etre employe avec prudence chez les patients qui prennent d'autres agents sympathomimetiques.

Cardiovasculaire

Usage inapproprié et effets indésirables cardiovasculaires graves

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

Mort subite et anomalies cardiaques structurelles preexistantes

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 structurelles 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 structurelles graves, une cardiomyopathie, des anomalies graves du rythme cardiaque ou d'autres troubles cardiaques graves connus qui les rendent encore plus vulnérables aux effets sympathomimetiques 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 structurelles graves, une cardiomyopathie, 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 de patients qui présentent une affection médicale sous-jacente, par exemple hypertension

preexistante, insuffisance cardiaque, infarctus du myocarde recent, arythmie ventriculaire, les rendant plus vulnérables à une augmentation de la tension artérielle ou de la fréquence cardiaque (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

Evaluation cardiovasculaire des patients traités par des médicaments stimulants

En théorie, tous les médicaments indiqués pour le traitement du TDAH sont susceptibles, du point de vue pharmacologique, 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. S'il y a des raisons de croire à la présence d'une maladie cardiaque, une évaluation cardiaque plus poussée (p. ex., électrocardiogramme et échocardiogramme) doit être effectuée. Les patients qui présentent des symptômes comme une douleur thoracique à l'effort, une syncope inexpliquée ou d'autres symptômes évocateurs d'une maladie cardiaque pendant le traitement stimulant doivent se soumettre à une évaluation cardiaque dans les plus brefs délais.

Dependance/tolérance

Les amphétamines ont fait l'objet d'un abus considérable. Elles produisent parfois une tolérance, une dépendance psychologique extrême et une dysfonction sociale sévère. On a signalé des cas où les patients ont pris des doses beaucoup plus élevées que la dose recommandée. On doit prescrire et délivrer 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 APO-DEXTROAMPHÉTAMINE 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 sévères, insomnie prononcée, irritabilité, hyperactivité et troubles de la personnalité. La manifestation la plus sévère d'intoxication chronique est la psychose, souvent difficile à distinguer, en clinique, de la schizophrénie.

Endocrinien/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.

Neurologique

Crises épileptiques

Selon des données cliniques, les stimulants pourraient abaisser le seuil de convulsions 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 de faire fonctionner des machines ou un véhicule

Les amphétamines peuvent masquer la fatigue extrême, 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**).

Ophtalmologique

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 de APO-DEXTROAMPHÉTAMINE SR et devrait être écarté si des troubles visuels se produisent (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

Psychiatrique

Psychose preexistante

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

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.

Emergence de nouveaux symptômes psychotiques ou maniaques

Des symptômes psychotiques ou maniaques, comme 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 à une méthylphénidate ou à une amphetamine pendant plusieurs semaines aux doses usuelles) comparativement à zéro patient ayant reçu un placebo.

Aggressivité

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 marche de certains médicaments indiqués dans le traitement du TDAH. Bien que rien ne prouve de façon systématique que les stimulants provoquent un comportement agressif ou de l'hostilité, les patients commençant un traitement pour le TDAH doivent être surveillés afin de noter l'apparition ou l'aggravation d'un comportement agressif ou de sentiments hostiles.

Idees et comportements suicidaires

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

Il est recommandé que les aidants et les médecins des patients qui reçoivent des médicaments

pour le TDAH surveillent l'apparition de signes de comportement suicidaire, notamment au moment de l'instauration du traitement, lors de l'optimisation de la dose et à l'arrêt du traitement. Les patients doivent être encouragés à discuter avec leur professionnel de la santé des pensées ou des sentiments angoissants qu'ils peuvent avoir, et ce en tout temps. 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 envisager éventuellement de modifier le traitement pour le TDAH (voir **EFFETS INDESIRABLES**, Pharmacovigilance).

Vasculaire

Vasculopathie périphérique, incluant le phénomène de Raynaud

Les stimulants utilisés pour traiter le TDAH, comme APO-DEXTROAMPHÉTAMINE SR, sont associés à des vasculopathies 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 vasculopathie périphérique, dont le phénomène de Raynaud, ont été observés dans les rapports post-commercialisation 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 particulières

Femmes enceintes : L'innocuité du produit pendant la grossesse n'est pas établie. Quand 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 donc soupeser les avantages et les risques possibles pour la mère et l'enfant.

Femmes qui allaitent : Les amphétamines passent dans le lait maternel. On doit conseiller aux mères traitées par APO-DEXTROAMPHÉTAMINE 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.

Pédiatrie (< 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 PRECAUTIONS**, Ralentissement de la croissance à long terme).

L'administration prolongée d'amphétamines peut être associée à un ralentissement de la croissance, qui est donc à 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**).

Geriatric (> 65 ans) : L'innocuité et l'efficacité de APO-DEXTROAMPHÉTAMINE SR dans cette population n'a pas été établies.

Patients atteints d'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/1,73m²) 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 essais de laboratoire

Les amphétamines peuvent élever les concentrations plasmatiques de corticostéroïdes, surtout le soir, et risquent d'entraver le dosage des stéroïdes urinaires.

EFFETS INDESIRABLES

Effets indésirables à un médicament déterminés au cours des essais cliniques

Puisque les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés en pratique et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des essais cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables à un médicament qui sont tirés d'essais cliniques s'avèrent utiles pour la détermination des événements indésirables liés aux médicaments et pour l'approximation des taux.

Appareil 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, dyskésies, céphalées, insomnie, aggravation des tics moteurs et phoniques, syndrome de Gilles de la Tourette, tremblements; rares épisodes psychotiques aux doses recommandées.

Appareil digestif: Secheresse de la bouche, mauvais gout dans la bouche, perte d'appetit, diarrhee, constipation, autres troubles digestifs, anorexie et perte ponderale.

Reactions allergiques : Urticaire.

Autres : Impuissance, troubles de la libido.

Effets indesirables au médicament determines ala suite de la surveillance apres commercialisation

Les evenements indesirables inattendus graves suivants out ete rapportes chez les utilisateurs de dextroamphetamine sulfate dans la periode de post-commercialisation. Ces evenements indesirables sont compiles a partir de rapports spontanés et sont repertories independamment de la frequence et de la relation causale etablie avec dextroamphetamine sulfate.

Appareil cardiovasculaire: fibrillation auriculaire, pression sanguine anormale, rythme cardiaque irregulier, hypotension, infarctus du myocarde, thrombose, mort subite/deces d'origine cardiaque.

Systeme nerveux central: accident vasculaire cerebral, chute, accident vasculaire cerebral hemorragique, hematome sous-dural.

Troubles endocriniens: fluctuation de la glycemie augmentation de la glycemie, hypoglycemie.

Appareil digestif: trouble dentaire

Troubles generaux et anomalies au site d'administration: etat aggrave, douleur thoracique, medicament inefficace, sensation anormale, deterioration de la sante physique generale.

Trouble du systeme immunitaire: reaction anaphylactique

Investigation: augmentation des antigenes prostatique specifique, concentration de sperme nulle

Tumeurs benignes, malignes et non precisees: neoplasme du pancreas, cancer de la prostate

Neuromusculaire et squelettique: spasme musculaire

Psychiatrique: hurlements

Affections du rein et des voies urinaires: troubles de la vessie, incontinence, incontinence unnmre

Peau: Livedo reticularis, decoloration de la peau

Idees et comportements suicidaires

Des rapports de pharmacovigilance font etat d'evenements relies au suicide chez des patients

traites par des médicaments pour le TDAH, notamment des cas de suicide, de tentatives de suicide et d'idées suicidaires. Dans certains de ces rapports, des affections comorbides pourraient avoir contribué à l'événement (voir **MISES EN GARDE ET PRECAUTIONS**, Idées et comportements suicidaires).

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

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, reserpine, 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.

Adrenolytiques

Les adrenolytiques 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 (acetazolamide, 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 desipramine 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 suivant 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 norepinephrine 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 amphetamines peuvent contrecarrer les effets sédatifs de certains antihistaminiques.

Antihypertenseurs

Les amphetamines peuvent exercer une action antagoniste des effets hypotensifs des antihypertenseurs (p.ex. guanéthidine).

Chlorpromazine

La chlorpromazine bloque la recapture de la dopamine et de la norepinephrine, ce qui inhibe les effets stimulants centraux des amphetamines, et peut être utilisée pour traiter les intoxications par les amphetamines.

Ethosuximide

Les amphetamines peuvent retarder l'absorption intestinale de l'ethosuximide.

Haloperidol

L'haloperidol bloque la recapture de la dopamine et de la norepinephrine, inhibant ainsi les effets stimulants centraux des amphetamines.

Insuline

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

Carbonate de lithium

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

Meperidine

Les amphetamines potentialisent les effets analgésiques de la meperidine.

Methenamine

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

Norepinephrine

Les amphetamines renforcent les effets adrenergiques de la norepinephrine.

Phenobarbital

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

Phénytoïne

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

Propoxyphene

En cas de surdosage de propoxyphime, la stimulation du SNC par les amphetamines est potentialisee et des convulsions mortelles peuvent se produire.

Agents serotoninergiques

En de rares occasions, un syndrome serotoninergique est survenu en association avec l'utilisation d'amphetamines lorsque celles-ci etaient administrees en concomitance avec des agents serotoninergiques, notamment des inhibiteurs selectifs du recaptage de la serotonine (ISRS) et des inhibiteurs du recaptage de la serotonine et de la noradrenaline (IRSN). Comme ce syndrome peut entrainer des troubles potentiellement mortels (caracterises par des groupes de symptomes, notamment l'hyperthermie, la rigidite, la myoclonie, l'instabilite du systeme nerveux autonome avec risque de fluctuations rapides des signes vitaux, l'alterations de l'etat mental telles que confusion, irritabilite, agitation extreme evoluant vers le delire et le coma), le traitement par les agents serotoninergiques doit etre arrete dans l'eventualite ou le patient manifeste ces symptomes et un traitement symptomatique de soutien doit etre initie. APO-DEXTROAMPHETAMINE SR doit etre utilise avec prudence en association avec d'autres medicaments tel que les triptans, certains antidepresses tricycliques, certains analgesiques opiaces, le lithium, le millepertuis, le tryptophane et les IMAO en raison du risque de syndrome serotoninergique.

Alcaloi"des du veratre

Les amphetamines inhibent les effets hypotensifs des alcaloides du veratre.

Interactions medicament-aliment

Il n'y a pas d'interactions connues entre la nourriture et dexamphetamine sulfate.

Interactions medicament-herbe medicinale

L'interaction avec des produits medicaux a base d'herbes n'a pas ete etablie.

Effets au medicament sur les essais de laboratoire

Les amphetamines peuvent causer une elevation significative des concentrations plasmatiques de corticosteroides, en particulier en soiree, et peuvent donc modifier la determination des concentrations de steroldes dans l'urine.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Considerations posologiques

On doit commencer le traitement par APO-DEXTROAMPHETAMINE SR ala dose la plus faible possible. La dose doit ensuite etre ajustee lentement jusqu'a ce que l'on etablis la plus faible dose efficace en fonction du patient, puisque la reponse a APO-DEXTROAMPHETAMINE SR varie beaucoup d'un patient a l'autre. L'horaire des prises doit faire l'objet d'une attention speciale en raison des risques d'insomnie. Il faut eviter d'administrer le medicament tard dans la soiree.

APO-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 structurelles connues (voir **CONTRE-INDICATIONS** et **MISES EN GARDE ET PRECAUTIONS**).

Compte tenu de leurs propriétés pharmacologiques, tous les médicaments utilisés pour le 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'instauration 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 APO-DEXTROAMPHETAMINE SR (voir **MISES EN GARDE ET PRECAUTIONS**).

En raison d'une diminution de la clairance chez les patients atteints d'insuffisance rénale grave (DFG de 15 à <30 mL/min/1,73m²), 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 modification 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 effets indésirables incommodes apparaissent (*p. ex.* insomnie ou anorexie), la posologie doit être réduite. Les capsules peuvent être prises une fois par jour, le cas échéant.

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 nécessiter 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. Lorsqu'appropriée, les capsules peuvent être utilisées 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 nécessitent 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

Si oubliée, le médicament doit être pris dès que possible et l'administration doit continuer comme à l'habitude. Une double dose ne doit pas être prise pour compenser une dose individuelle oubliée.

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, tremblement, 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 : augmentation de la fréquence cardiaque, extrasystoles et autres troubles du rythme, bouffées vasomotrices, céphalées, hypertension ou hypotension artérielle, 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 actif (l'utilisation de charbon actif 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 APO-DEXTROAMPHÉTAMINE SR (capsules à libération prolongée de dexamphétamine sulfate) 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 d'un surdosage aux amphétamines pour l'agitation, les troubles du mouvement, les convulsions, la tachycardie et l'hypertension.

Les thérapies de deuxième ligne peuvent inclure des antipsychotiques tels que la chlorpromazine, la ziprasidone ou l'halopéridol. Ces médicaments antagonisent 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 α -2, tel que le dexmédétomidine, sont parfois utilisés contre l'agitation réfractaire induite par les amphétamines car, en outre, ils peuvent atténuer la tachycardie et l'hypertension souvent observée dans ces situations.

Si l'hypertension aiguë sévère complique la surdose d'amphétamines, l'administration de phénotolamine 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 sévère, les procédures habituelles utilisées pour le choc devraient être instituées.

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

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

Les d-amphétamines ne sont pas dialysables. Il n'y a pas de donnée disponible pour supporter la recommandation de la diurese forcée, l'hémodialyse, la dialyse péritonéale ou l'hémo-perfusion en cas de surdosage avec dexamphétamine.

Pour traiter une surdose présumée 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 la recapture de la norepinephrine 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 sont environ deux fois plus puissants. Il 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 dexamphétamine atténue la fatigue, stimule l'activité mentale, relève 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. À fortes doses, il provoque une euphorie qui, après une brusque privation, se transforme en dépression sévère et en léthargie.

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

Metabolisme

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

ENTREPOSAGE ET STABILITE

Garder hors de la portée et de la vue des enfants. APO-DEXTROAMPHÉTAMINE SR doivent être entreposés à 15°C-30°C.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

APO-DEXTROAMPHETAMINE SR (sulfate de dexamphétamine) en capsules à 10 mg et à 15 mg :

Chaque capsule à libération prolongée, qui contient l'ingrédient médicamenteux « sulfate de dextroamphétamine » (10 mg ou 15 mg), permet la libération rapide d'une dose thérapeutique. La dose restante est libérée graduellement et sans interruption, afin de maintenir les effets pendant 10 à 12 heures.

La capsule APO-DEXTROAMPHETAMINE SR à 10 mg est une capsule de gélatine dure, composée d'un corps orange moyen opaque et d'une coiffe noir opaque. Chaque capsule porte l'inscription « APO D10 » à l'encre blanche et contient des granules blanches à blanc cassé, biconvexes et rondes. Les ingrédients inactifs sont les suivants : bleu FD&C n° 1, cellulose microcristalline, copolymère d'acide méthacrylique et d'acrylate d'éthyle, dioxyde de titane, éthylcellulose, gélatine, gomme laque, hydroxyde de sodium, hydroxypropylcellulose, jaune FD&C n° 6, oxyde de fer jaune, oxyde de fer rouge, povidone, propylène glycol, rouge FD&C n° 40, silice colloïdale, stéarate de magnésium.

Offert en bouteilles de PEHD de 100 ou 500 capsules.

La capsule APO-DEXTROAMPHETAMINE SR à 15 mg est une capsule de gélatine dure, composée d'un corps orange moyen opaque et d'une coiffe noir opaque. Chaque capsule porte l'inscription « APO D15 » à l'encre blanche et contient des granules blanches à blanc cassé, biconvexes et rondes. Les ingrédients inactifs sont les suivants : bleu FD&C n° 1, cellulose microcristalline, copolymère d'acide méthacrylique et d'acrylate d'éthyle, dioxyde de titane, éthylcellulose, gélatine, gomme laque, hydroxyde de sodium, hydroxypropylcellulose, jaune FD&C n° 6, oxyde de fer jaune, oxyde de fer rouge, povidone, propylène glycol, rouge FD&C n° 40, silice colloïdale, stéarate de magnésium.

Offert en bouteilles de PEHD de 100 ou 500 capsules.

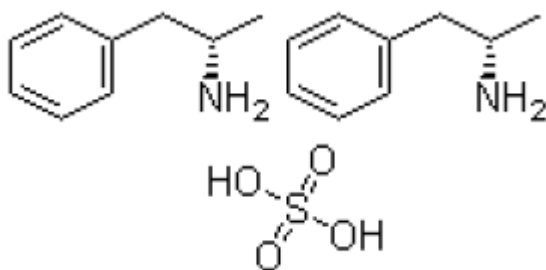
PARTIE II: RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Nom propre	sulfate de dexamphitamme
Nom clurmqe	sel himiSulfate de (+)- -mithylphinithylamme
Formule moliculerre	2(C ₉ H _n N) H ₂ SO ₄
masse moliculane	368.49 g/mol

Formule développée



ESSAIS CLINIQUES

Une étude de biodisponibilité comparative à double insu, croisée, avec répartition aléatoire et à dose unique a été menée auprès de volontaires masculins et féminins en bonne santé et à jeun. Les résultats observés chez les 23 volontaires ayant terminé l'étude sont résumés dans le tableau ci-dessous. La vitesse et le degré d'absorption de la dexamphétamine ont été mesurés et comparés après l'administration d'une dose orale unique (1 capsule à libération prolongée à 15 mg) APO-DEXTROAMPHETAMINE SR (sulfate de dexamphétamine) en capsules à libération prolongée à 15 mg (Apotex Inc.) et de DEXEDRINE® SPANSULE® (sulfate de dexamphétamine) en capsules à 15 mg (Laboratoires Paladin Inc.).

Dexamphétamine (1 x 15 mg) Données d'observation Moyenne géométrique [#] Moyenne arithmétique (CV en %)				
Paramètre	Substance à l'étude*	Substance de référence [†]	Rapport des moyennes géométriques (%)	Intervalle de confiance à 90 % (%)
ASC ^t (ng•h/mL)	647,4 669,7 (26,6)	677,3 697,0 (23,3)	95,6	91,5 – 99,8
ASC _{inf} (ng•h/mL)	674,9 701,9 (29,0)	700,8 722,4 (24,0)	96,3	92,0 – 100,8
C _{max} (ng/mL)	23,5 24,1 (24,2)	26,5 27,0 (20,9)	88,6	85,0 – 92,5
T _{max} [§] (h)	8,25 (34,26)	7,48 (17,49)		
T _{1/2} [§] (h)	11,28 (23,43)	10,95 (14,61)		
* APO-DEXTROAMPHETAMINE SR (sulfate de dexamphétamine) en capsules à libération prolongée à 15 mg (Apotex Inc.)				
[†] Les capsules DEXEDRINE [®] SPANSULE [®] (sulfate de dexamphétamine) à 15 mg (Laboratoires Paladin Inc.) ont été achetées au Canada.				
[#] D'après les moyennes géométriques des moindres carrés.				
[§] Exprimé(e) sous forme de moyenne arithmétique (CV en %) seulement.				

Une étude de biodisponibilité comparative à double insu, croisée, avec répartition aléatoire et à dose unique a été menée auprès de volontaires masculins et féminins nourris et en bonne santé. Les résultats observés chez les 23 volontaires ayant terminé l'étude sont résumés dans le tableau ci-dessous. La vitesse et le degré d'absorption de la dexamphétamine ont été mesurés et comparés après l'administration d'une dose orale unique (1 capsule à libération prolongée à 15 mg) APO-DEXTROAMPHETAMINE SR (sulfate de dexamphétamine) en capsules à libération prolongée à 15 mg (Apotex Inc.) et de DEXEDRINE® SPANSULE® (sulfate de dexamphétamine) en capsules à 15 mg (Laboratoires Paladin Inc.).

Dexamphétamine (1 x 15 mg) Données d'observation Moyenne géométrique [#] Moyenne arithmétique (CV en %)				
Paramètre	Substance à l'étude*	Substance de référence [†]	Rapport des moyennes géométriques (%)	Intervalle de confiance à 90 % (%)
ASC ^t (ng•h/mL)	584,0 595,1 (18,3)	599,7 616,0 (22,9)	97,4	93,7 – 101,2
ASC _{inf} (ng•h/mL)	617,1 629,5 (19,4)	621,0 639,3 (23,9)	99,4	95,7 – 103,2
C _{max} (ng/mL)	22,1 22,4 (16,2)	26,8 27,3 (18,3)	82,4	78,8 – 86,1
T _{max} [§] (h)	7,76 (37,45)	5,96 (28,41)		
T _{1/2} [§] (h)	12,71 (24,33)	11,51 (19,59)		
* APO-DEXTROAMPHETAMINE SR (sulfate de dexamphétamine) en capsules à libération prolongée à 15 mg (Apotex Inc.)				
[†] Les capsules DEXEDRINE® SPANSULE® (sulfate de dextroamphétamine) à 15 mg (Laboratoires Paladin Inc.) ont été achetées au Canada.				
[#] D'après les moyennes géométriques des moindres carrés.				
[§] Exprimé(e) sous forme de moyenne arithmétique (CV en %) seulement.				

TOXICOLOGIE

Uncertain nombre d'itudes menies chez des rongeurs mchquent que l'expoSITION avant ou J"U apres la naiSSance a des doses d'amphitamnes (d- ou d, 1-) semblables a celles qm sont utrhoies en pratque clllUque J"Ut entrainer des J"ltmbatlons neuroclurmques et des troubles du comportement a long terrae Les effets comportementa>JX s gnalis sont notamment des troubles d'apprenh,;age et de la mimone, une altiratron de l'achVIti locomotnce et des modrlicahons de la fonchon sexuelle

RÉFÉRENCES

Monographie de produit DEXEDRINE® SPANSULE®, Paladin Labs Inc., Numero de controle. 183401, Date de revision 21 mars 2016, Version 9.0

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

APO-DEXTROAMPHETAMINE SR

Capsules à libération prolongée de sulfate de dexamphétamine
10 mg and 15 mg
Norme Apotex

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 APO-DEXTROAMPHETAMINE SR et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de APO-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 :

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

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

Les effets de ce médicament :

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

APO-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

Vous ou votre enfant NE devez PAS utiliser APO-DEXTROAMPHETAMINE SR si vous ou votre enfant :

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

- êtes allergique à APO-DEXTROAMPHETAMINE SR ou à tout autre ingrédient du médicament ou à tout composant 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 contrôler d'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.

APO-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 :

APO-DEXTROAMPHETAMINE SR contient du sulfate de dexamphétamine comme ingrédient médicamenteux.

Les ingrédients non médicinaux sont :

APO-DEXTROAMPHETAMINE SR à 10 mg ou 15 mg contient les ingrédients non médicinaux suivants : bleu FD&C no 1, cellulose microcristalline, copolymère d'acide méthacrylique et d'acrylate d'éthyle, dioxyde de titane, éthylcellulose, gélatine, gomme laque, hydroxyde de sodium, hydroxypropylcellulose, jaune FD&C no 6, oxyde de fer jaune, oxyde de fer rouge, povidone, propylène glycol, rouge FD&C no 40, silice colloïdale, stéarate de magnésium..

Les formes posologiques sont :

APO-DEXTROAMPHETAMINE SR se présente sous forme de capsules de 10 et de 15 mg.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Mises en garde et précautions importantes

• Dépendance

L'abus de toute amphétamine tel que APO-DEXTROAMPHETAMINE SR peut mener à la dépendance. Prévenez votre médecin si vous avez un historique 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 de APO-DEXTROAMPHETAMINE SR 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 structurelles. APO-DEXTROAMPHETAMINE SR ne doit généralement pas être utilisé chez les enfants, les adolescents ou les adultes ayant des anomalies cardiaques structurelles connues.

Prévenez votre médecin si vous ou votre enfant 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 APO-DEXTROAMPHETAMINE 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 vous ou votre enfant avez une tension artérielle et une fréquence cardiaque normales tout au long du traitement par APO-DEXTROAMPHETAMINE SR.

Appelez immédiatement votre médecin si vous ou votre enfant avez des signes de problème cardiaque comme une douleur à la poitrine, un essoufflement ou une perte de connaissance durant le traitement par APO-DEXTROAMPHETAMINE 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 vous ou votre enfant 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 vous ou votre enfant 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 APO-DEXTROAMPHETAMINE SR, surtout si vous ou votre enfant 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 APO-DEXTROAMPHETAMINE SR, prévenez votre médecin ou votre pharmacien si vous ou votre enfant :

- 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 structurelles;
- 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 (FD&C jaune n 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 (c'est ce qu'on appelle 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 APO-DEXTROAMPHETAMINE SR en suivant à la lettre les directives du médecin.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Il est important d'informer votre médecin ou votre pharmacien de tous les médicaments que vous ou votre enfant 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 (ATCs)
- autres médicaments qui peuvent affecter la sérotonine, tel que le lithium, les médicaments contenant du tryptophan, le millepertuis, les triptans utilisés dans le traitement de migraines et certains médicaments utilisés dans le traitement de la douleur, tel que le fentanyl, le tramadol, le tapentadol, le mépéridine et la méthadone.
- les médicaments utilisés pour abaisser la tension artérielle (tel que la guanéthidine et les alcaloïdes du vétrate)
- les médicaments utilisés dans le traitement des symptômes d'allergie (antihistaminiques)
- les antipsychotiques (tel que la chlorpromazine et l'halopéridol)
- l'insuline (un médicament pour le traitement du diabète)
- le lithium carbonate (un médicament pour le traitement des troubles bipolaires)
- les médicaments pour le traitement de la douleur (tel que la mépéridine et le propoxyphène)
- la norépinéphrine
- le phénobarbital (un médicament utilisé pour vous aider à vous endormir ou pour le traitement de l'anxiété)
- antiacides tel que les inhibiteurs de pompes à protons
- les médicaments utilisés pour le traitement des convulsions (tel que l'éthosuzimide et la phénytoïne)

Pendant votre traitement par APO-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 retirer le maximum de bienfaits de APO-DEXTROAMPHETAMINE SR, il est important de suivre à la lettre les directives de votre médecin. Il se pourrait que le médecin change la dose que vous ou votre enfant 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 APO-DEXTROAMPHETAMINE SR. On doit surveiller fréquemment le poids et la taille des enfants durant le traitement par APO-DEXTROAMPHETAMINE SR. Le traitement par APO-DEXTROAMPHETAMINE SR peut être interrompu si un problème particulier est découvert lors de ces examens.

Surdose :

En case de surdosage, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, l'urgence d'un centre hospitalier 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 une dose qui aurait été oubliée.

PROCÉDURES À SUIVRE EN CE QUI CONCERNE LES EFFETS SECONDAIRES

Un médicament peut causer d'autres effets que les effets escomptés. Tous les effets secondaires mentionnés ci-dessous ne se produiront pas nécessairement, mais s'ils surviennent, parlez 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 APO-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 médecin, votre infirmière ou votre pharmacien		Consultez immédiatement un médecin
		Seulement dans les cas graves	Dans tous les cas	
Fréquents	Battements cardiaques irréguliers (palpitations)		✓	
	Ralentissement de la croissance (taille et poids) chez l'enfant		✓	

IMPORTANT : VEUILLEZ LIRE ATTENTIVEMENT

	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 vision 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		✓	
Fréquence inconnue	Crises d'épilepsie (convulsions)			✓
	Comportement suicidaire : Penser à se faire du mal ou à se tuer ou tenter de le faire			✓
	Cardiomyopathie : Essoufflement ou enflure des jambes (signes d'une maladie du muscle cardiaque)		✓	
	Phénomène de Raynaud : Décoloration des doigts et des orteils, douleur, sensations		✓	

	de froid et/ou d'engourdissements			
--	-----------------------------------	--	--	--

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

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

APO-DEXTROAMPHETAMINE SR doivent être conservés entre 15°C et 30 °C.

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

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

DÉCLARATION DES EFFETS SOUPÇONNÉS

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés d'être associés avec l'utilisation d'un produit de santé par :

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courrier, ou par télécopieur ; ou
- Téléphoner sans frais 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 obtenir de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec votre médecin, votre pharmacien ou un autre professionnel de la santé.

On peut se procurer la présente notice ainsi que la monographie complète du produit rédigée à l'intention des professionnels de la santé en communiquant avec DISpedia, le Service d'information sur les médicaments d'Apotex, au :
1-800-667-4708

On peut également se procurer la notice au :
<http://www.apotex.com/ca/fr/products>

Cette notice a été préparée par Apotex Inc., Toronto (Ontario) M9L 1T9.

Dernière révision : 03 octobre 2018