

## MONOGRAPHIE DE PRODUIT

COMPRENANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT  
DESTINÉS AUX PATIENTS

### **PrTEVA-AMITRIPTYLINE**

Comprimés de chlorhydrate d'amitriptyline, USP

10 mg, 25 mg et 50 mg

Antidépresseur

Teva Canada Limitée  
30 Novopharm Court  
Toronto (Ontario)  
Canada M1B 2K9  
[www.tevacanada.com](http://www.tevacanada.com)

Date de révision :  
Le 7 août 2020

N° de contrôle de la présentation : 235422

## **MONOGRAPHIE DE PRODUIT**

<sup>Pr</sup>TEVA-AMITRIPTYLINE

Comprimés de chlorhydrate d'amitriptyline, USP  
10 mg, 25 mg et 50 mg

### **CLASSE THÉRAPEUTIQUE**

Antidépresseur

### **MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE**

Le chlorhydrate d'amitriptyline est un antidépresseur tricyclique doté de propriétés sédatives. On ignore quel est son mécanisme d'action chez l'homme. L'amitriptyline inhibe l'action de la pompe membranaire responsable du recaptage des neurotransmetteurs aminés tels que la norépinéphrine et la sérotonine, ce qui accroît leur concentration dans la fente synaptique des neurones du cerveau. L'amitriptyline possède des propriétés anticholinergiques prononcées et produit des modifications de l'ECG ainsi que des effets semblables à ceux de la quinidine sur le cœur (*voir* EFFETS INDÉSIRABLES). Elle abaisse également le seuil de convulsions et produit des changements du tracé EEG et de la structure du sommeil.

L'amitriptyline est absorbée d'emblée après administration par voie orale, à la suite de quoi elle est rapidement métabolisée. Les concentrations plasmatiques à l'équilibre varient grandement d'un sujet à l'autre, disparité qui peut être déterminée par des facteurs génétiques.

L'amitriptyline est excrétée principalement dans l'urine, en majeure partie sous forme de métabolites, mais une petite quantité se retrouve également dans les fèces.

### **INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE**

TEVA-AMITRIPTYLINE (chlorhydrate d'amitriptyline) est indiqué pour le soulagement des symptômes de la dépression.

TEVA-AMITRIPTYLINE peut être utilisé en cas de maladie dépressive de nature psychotique ou endogène, et chez certains patients atteints d'une dépression névrotique. La dépression endogène est plus susceptible d'être soulagée que d'autres états dépressifs. APO-AMITRIPTYLINE, en raison de son action sédative, est également utile pour le soulagement de la composante anxieuse de la dépression.

Comme les autres antidépresseurs tricycliques, TEVA-AMITRIPTYLINE peut précipiter des épisodes hypomaniaques chez les patients atteints de dépression bipolaire. Ces médicaments ne sont pas indiqués dans les états dépressifs légers et les réactions dépressives.

## **CONTRE-INDICATIONS**

TEVA-AMITRIPTYLINE (chlorhydrate d'amitriptyline) est contre-indiqué dans les cas suivants :

- Patients présentant une hypersensibilité au chlorhydrate d'amitriptyline ou à un ingrédient de la préparation (*voir RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES*, Composition) ou à un composant du contenant.
- Patients atteints d'insuffisance cardiaque congestive aiguë ou qui ont récemment subi un infarctus du myocarde.
- Patients atteints d'une dysfonction hépatique grave.

L'amitriptyline ne doit pas être administrée en concomitance avec un inhibiteur de la monoamine-oxydase (MAO) en raison du risque de syndrome sérotoninergique (caractérisé par un ensemble de symptômes pouvant inclure l'agitation, la confusion, les tremblements, la myoclonie et l'hyperthermie). Des crises hyperpyrétiques, des convulsions graves et des décès sont survenus chez des patients traités par des antidépresseurs tricycliques administrés avec des inhibiteurs de la MAO simultanément.

Il faut arrêter le traitement par un inhibiteur de la MAO au moins 14 jours avant d'amorcer un traitement par l'amitriptyline. De même, il faut arrêter le traitement par l'amitriptyline au moins 14 jours avant d'amorcer un traitement par un inhibiteur de la MAO (*voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION*).

## **MISES EN GARDE**

L'amitriptyline doit être utilisée avec prudence chez les patients qui ont des antécédents de crises convulsives, de dysfonctions hépatiques ou de dyscrasie sanguine. En raison de son activité anticholinergique, l'amitriptyline doit être administrée avec prudence chez les patients qui ont des antécédents de rétention urinaire ou chez ceux atteints de glaucome à angle étroit ou qui présentent une pression intraoculaire accrue.

Comme c'est le cas avec d'autres antidépresseurs, TEVA-AMITRIPTYLINE peut causer une mydriase, qui risque de provoquer un épisode de fermeture de l'angle chez les patients présentant un angle oculaire anatomiquement étroit (*voir EFFETS INDÉSIRABLES*). Les fournisseurs de soins de santé doivent aviser les patients de consulter immédiatement un médecin s'ils présentent de la douleur oculaire, des changements dans leur vision ou une enflure ou une rougeur à l'intérieur ou autour de l'œil. Chez les patients atteints d'un glaucome à angle étroit, des doses même moyennes peuvent précipiter une crise.

Il faut surveiller de près les patients atteints de troubles cardiovasculaires. Les antidépresseurs tricycliques comme l'amitriptyline, en particulier lorsqu'ils sont administrés à des doses élevées, ont produit des arythmies, une tachycardie sinusale, un prolongement du temps de conduction et une hypotension grave. L'infarctus du myocarde et l'accident vasculaire cérébral ont aussi été signalés avec les médicaments de cette classe (*voir EFFETS INDÉSIRABLES*). Des arythmies cardiaques et une hypotension grave peuvent également survenir à des doses normales chez les

patients ayant des antécédents de maladie cardiovasculaire. Quelques cas de décès imprévus sont survenus chez des patients atteints de troubles cardiovasculaires. Par conséquent, ces médicaments doivent être administrés avec prudence aux patients qui ont des antécédents de maladie cardiovasculaire comme l'infarctus du myocarde, l'insuffisance cardiaque congestive (*voir* CONTRE-INDICATIONS) et les anomalies de la conduction.

Un rapport a fait état d'arythmie mortelle survenant jusqu'à 56 heures après un surdosage par l'amitriptyline.

Une supervision étroite est requise lorsque l'amitriptyline est administrée à des patients atteints d'hyperthyroïdie ou à des patients qui reçoivent des médicaments pour la thyroïde. Des arythmies cardiaques peuvent survenir lorsque des antidépresseurs tricycliques sont administrés en concomitance avec des médicaments pour la thyroïde.

#### Prolongation de l'intervalle QT

Des cas de prolongation de l'intervalle QT et d'arythmie ont été signalés après la commercialisation du produit (*voir* EFFETS INDÉSIRABLES, Effets cardiovasculaires). Il faut faire preuve de prudence chez les patients atteints de bradycardie importante ou d'insuffisance cardiaque décompensée, et chez les patients qui prennent des médicaments prolongeant l'intervalle QT en concomitance (*voir* PRÉCAUTIONS, Interactions médicamenteuses). De plus, on sait que les perturbations de l'équilibre électrolytique (hypokaliémie, hyperkaliémie, hypomagnésémie) augmentent le risque de proarythmies.

L'administration concomitante d'amitriptyline et d'un électrochoc peut augmenter les risques liés au traitement. Une telle thérapie doit être limitée aux patients pour lesquels elle est essentielle.

L'amitriptyline peut altérer les facultés mentales et/ou physiques requises pour effectuer des tâches dangereuses comme le fonctionnement de certaines machines ou la conduite automobile. On doit conseiller aux patients d'éviter ces tâches tant qu'ils ne savent pas comment ils réagissent à l'amitriptyline.

Fertilité : L'amitriptyline a réduit le taux de grossesse chez les rats. Il n'existe pas de données concernant l'effet de l'amitriptyline sur la fertilité chez l'humain.

Femmes enceintes : Aucune étude adéquate et bien contrôlée n'a été menée chez les femmes enceintes. Lorsqu'on envisage l'administration de l'amitriptyline à des femmes enceintes ou à des femmes qui pourraient le devenir, il faut évaluer les avantages possibles par rapport aux risques éventuels du traitement pour la mère et l'enfant. L'amitriptyline n'est pas recommandée durant la grossesse à moins d'une absolue nécessité, et on ne peut recourir à cette solution qu'après en avoir bien pesé les risques et les avantages.

Femmes qui allaitent : L'amitriptyline et ses métabolites sont excrétés dans le lait maternel. En raison du risque d'effets indésirables graves de l'amitriptyline chez les nourrissons, il faut décider si la mère souhaite continuer d'allaiter ou cesser sa pharmacothérapie.

Enfants : L'innocuité et l'efficacité de l'amitriptyline n'ont pas été établies chez les patients de moins de 12 ans. L'utilisation de l'amitriptyline chez les enfants n'est pas recommandée (*voir* POSOLOGIE et ADMINISTRATION).

Patients âgés (> 65 ans) : Les patients âgés sont particulièrement sensibles aux effets secondaires anticholinergiques des antidépresseurs tricycliques, dont le chlorhydrate d'amitriptyline. Les effets anticholinergiques périphériques comprennent la tachycardie, la rétention urinaire, la constipation, la sécheresse buccale, la vision floue et la précipitation d'un glaucome à angle fermé. Les effets anticholinergiques sur le système nerveux central comprennent le déficit cognitif, le ralentissement psychomoteur, la confusion, la sédation et le délire.

Chez les patients âgés qui prennent du chlorhydrate d'amitriptyline, le risque de chutes est plus élevé.

Chez les patients âgés, la posologie initiale d'amitriptyline doit être faible et une surveillance étroite doit être assurée en raison de la fréquence plus élevée de la diminution de la fonction hépatique, des maladies concomitantes ou d'autres traitements médicamenteux chez cette population (*voir* POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

### **PRÉCAUTIONS**

La puissance de l'amitriptyline est telle que l'ajout d'autres antidépresseurs n'entraîne généralement pas de bienfaits thérapeutiques additionnels. Des effets indésirables ont été signalés après l'association d'antidépresseurs dont le mode d'action est différent. Par conséquent, l'emploi concomitant de l'amitriptyline et d'autres antidépresseurs ne doit s'effectuer qu'en connaissant bien le risque de potentialisation et la pharmacologie des deux médicaments. Aucun rapport ne fait état d'effets indésirables lorsque des patients traités par l'amitriptyline sont immédiatement passés à la protriptyline ou inversement.

Lorsque l'amitriptyline est utilisée pour traiter la composante dépressive de la schizophrénie, l'activation ou l'aggravation de la manifestation psychotique existante peut se produire. De même, les patients atteints de trouble bipolaire peuvent présenter des épisodes hypomaniaques ou maniaques, alors que les patients hyperactifs ou agités peuvent devenir hyperstimulés. Les délires paranoïaques, avec ou sans agressivité, peuvent être accentués. Une réduction de la dose ou un arrêt du traitement par l'amitriptyline peuvent être indiqués, et on peut envisager l'administration d'un neuroleptique comme la phénothiazine dans ces circonstances.

Le risque de suicide est inhérent à la dépression et persiste pendant le traitement. Les patients à risque élevé doivent faire l'objet d'une étroite surveillance tout au long du traitement. Afin de réduire au minimum le risque d'un surdosage intentionnel, il faut prescrire la plus petite quantité de TEVA-AMITRIPTYLINE compatible avec un traitement adéquat.

Interrompre la pharmacothérapie plusieurs jours avant une chirurgie électorale si possible.

Des cas d'augmentation et de diminution de la glycémie ont été signalés.

### Interactions médicamenteuses :

Inhibiteurs de la monoamine-oxydase (MAO) : *Voir* CONTRE-INDICATIONS.

Les antidépresseurs tricycliques peuvent potentialiser les effets cardiovasculaires des sympathomimétiques. Lorsque l'amitriptyline est administrée avec des sympathomimétiques comme l'épinéphrine associée à des anesthésiques locaux, une supervision étroite et un ajustement attentif de la posologie sont requis.

Les antidépresseurs tricycliques peuvent potentialiser les effets des médicaments anticholinergiques sur les yeux, le système nerveux central, les intestins et la vessie, ce qui signifie qu'une surveillance étroite et un ajustement attentif s'imposent. Un iléus paralytique, une rétention urinaire ou un glaucome aigu peuvent survenir chez les patients qui prennent des antidépresseurs tricycliques en concomitance avec des médicaments de type anticholinergique, particulièrement les patients âgés ou hospitalisés.

On a signalé de l'hyperpyrexie lorsque des antidépresseurs tricycliques étaient administrés avec des anticholinergiques ou avec des médicaments neuroleptiques, notamment pendant les temps chauds.

Les antidépresseurs tricycliques peuvent bloquer l'action antihypertensive des antihypertenseurs à action centrale comme la clonidine et le méthylidopa. Il est recommandé de revoir tous les traitements antihypertenseurs au cours du traitement par des antidépresseurs tricycliques.

On a signalé que la cimétidine réduisait le métabolisme hépatique de certains antidépresseurs tricycliques.

L'amitriptyline peut accentuer la réponse à l'alcool, ainsi que les effets des barbituriques et d'autres déprimeurs du SNC.

Le delirium a été signalé avec l'administration concomitante d'amitriptyline et de disulfirame.

### ***Médicaments métabolisés par le cytochrome P<sub>450</sub> 2D6:***

L'activité biochimique des médicaments qui métabolisent les isoenzymes du cytochrome P<sub>450</sub> 2D6 (CYP 2D6) est réduite dans un sous-ensemble de la population de race blanche (environ 7 à 10 % des personnes de race blanche sont considérées comme des « métaboliseurs lents »); nous ne disposons actuellement d'aucune estimation fiable de la prévalence de la réduction de l'activité des isozymes du cytochrome P<sub>450</sub> 2D6 chez les personnes asiatiques, de race noire ou des autres populations. Les métaboliseurs lents présentent des concentrations plasmatiques d'antidépresseurs tricycliques plus élevées que prévues aux doses habituelles. Selon la fraction du médicament métabolisé par le CYP 2D6, l'augmentation des concentrations plasmatiques peut être modeste ou très importante (ASC de la concentration plasmatique de l'antidépresseur tricyclique huit fois plus élevée).

En outre, certains médicaments qui inhibent l'activité du CYP 2D6 peuvent donner l'impression qu'un métaboliseur normal est un métaboliseur lent. Chez un patient dont l'état est stabilisé par une dose particulière d'antidépresseur tricyclique, cette dose peut soudainement devenir toxique lorsqu'elle est administrée en concomitance avec un médicament qui inhibe le CYP 2D6. Les médicaments qui inhibent le cytochrome P<sub>450</sub> 2D6 comprennent des médicaments qui ne sont pas métabolisés par l'enzyme (quinidine; cimétidine) et un grand nombre de médicaments qui sont des substrats de CYP 2D6 (beaucoup d'autres antidépresseurs, les phénothiazines ainsi que la propafénone et la flécaïnide, deux antiarythmiques de la classe 1C). Bien que les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS) (p. ex. fluoxétine, sertraline et paroxétine) inhibent le CYP 2D6, l'ampleur de l'inhibition peut varier. La mesure dans laquelle les interactions entre les ISRS et les antidépresseurs tricycliques posent un problème clinique dépend de l'ampleur de l'inhibition et de la pharmacocinétique de l'ISRS en question. Quoi qu'il en soit, il faut faire preuve de prudence lorsqu'on administre des antidépresseurs tricycliques en concomitance avec des ISRS et lorsqu'on passe d'une classe à l'autre. Il est particulièrement important de laisser s'écouler suffisamment de temps avant d'instaurer un traitement par un antidépresseur tricyclique chez un patient qui arrête de prendre de la fluoxétine, compte tenu de la longue demi-vie de la molécule mère et de son métabolite actif (au moins cinq semaines pourraient être nécessaires).

Lorsqu'un antidépresseur tricyclique est administré en concomitance avec des médicaments susceptibles d'inhiber le CYP 2D6, des doses plus faibles que celles habituellement prescrites peuvent être nécessaires pour l'antidépresseur tricyclique ou les autres médicaments. En outre, lorsque l'un de ces autres médicaments est retiré du traitement, il peut être nécessaire d'augmenter la dose d'antidépresseur tricyclique. Il faut assurer une surveillance des taux plasmatiques d'antidépresseur tricyclique chaque fois qu'un antidépresseur tricyclique doit être administré en concomitance avec un autre médicament connu pour inhiber le CYP 2D6.

*Les médicaments qui prolongent l'intervalle QT*, dont les antiarythmiques (p. ex. la quinidine, le sotalol, la disopyramide, l'amiodarone), certains antipsychotiques (p. ex. la pimozide, l'halopéridol), les antidépresseurs (p. ex. la fluoxétine, les antidépresseurs tricycliques ou tétracycliques), les antibiotiques macrolides et analogues (p. ex. l'érythromycine, la clarithromycine, le tacrolimus), les antibiotiques de la famille des quinolones (p. ex. la ciprofloxacine), les antipaludiques (p. ex. la quinine, la chloroquine), les antifongiques azolés (p. ex. le kétoconazole), la dompéridone, les antagonistes des récepteurs 5-HT<sub>3</sub> (p. ex. l'ondansétron); les inhibiteurs de la tyrosine kinase (p. ex. le sunitinib), les inhibiteurs de la tyrosine kinase (p. ex. le vorinostat) et les bêta<sub>2</sub>-stimulants (p. ex. le salmétérol) peuvent accroître la probabilité d'arythmies ventriculaires lorsqu'ils sont administrés en concomitance avec des antidépresseurs tricycliques.

Il faut faire preuve de prudence lorsqu'on administre l'amitriptyline et la méthadone en concomitance en raison d'un effet additif possible sur l'intervalle QT et d'une augmentation du risque d'effets cardiovasculaires graves.

Il faut également user de prudence lorsqu'on administre l'amitriptyline en concomitance avec des diurétiques qui induisent une hypokaliémie (p. ex. le furosémide) (*voir MISES EN GARDE, Prolongation de l'intervalle QT*).

## EFFETS INDÉSIRABLES

Remarque: Voici une liste de quelques effets indésirables qui n'ont pas été signalés avec ce médicament précis. Cependant, les similarités pharmacologiques des différents antidépresseurs tricycliques nécessitent que chacun des effets soit envisagé lorsque l'amitriptyline est administrée.

Effets psychiatriques : Somnolence, fatigue, activation d'une schizophrénie latente, désorientation, états confusionnels, hallucinations, délire, réactions hypomaniaques, troubles de la concentration, cauchemars, insomnie, absence de repos, agitation, excitation, énervement, anxiété, vertiges.

Effets neurologiques : Crises convulsives épileptiformes, coma, étourdissements, tremblements, engourdissements, picotements, paresthésie des membres, neuropathie périphérique, céphalée, ataxie, altération des profils de l'EEG, symptômes extrapyramidaux incluant des mouvements involontaires anormaux et dyskinésie tardive, dysarthrie, acouphène, incoordination et trouble de l'élocution.

Effets anticholinergiques : Rétention urinaire, dilatation des voies urinaires, constipation, iléus paralytique, surtout chez les personnes âgées, hyperpyrexie, sécheresse buccale, vision trouble, trouble de l'accommodation, pression intraoculaire accrue, précipitation d'un glaucome latent, aggravation d'un glaucome existant et mydriase. Le chlorhydrate d'amitriptyline en comprimés peut causer une légère dilatation des pupilles. Chez certaines personnes prédisposées, une telle dilatation peut provoquer un épisode de glaucome à angle fermé.

Effets cardiovasculaires : Infarctus du myocarde, AVC, changements non spécifiques à l'ECG et changements de la conduction AV, prolongement du temps de conduction, asystole, hypotension, syncope, hypertension, palpitations, prolongation de l'intervalle QT, arythmie, bloc cardiaque, tachycardie ventriculaire, fibrillation, décès imprévu des patients atteints de troubles cardiovasculaires.

Effets hématologiques : Dépression de la moelle osseuse, y compris agranulocytose, leucopénie, éosinophilie, purpura, thrombocytopénie.

Effets allergiques : Éruption cutanée, urticaire, photosensibilisation, œdème du visage et de la langue, démangeaisons.

Effets gastro-intestinaux : Nausée, souffrance épigastrique, brûlures d'estomac, vomissements, hépatite (incluant une dysfonction hépatique et une jaunisse), anorexie, stomatite, dysgueusie, diarrhée, enflure parotidienne, langue noire.

Effets endocriniens : Hypertrophie des testicules, gynécomastie et impuissance chez l'homme, hypertrophie mammaire et galactorrhée chez la femme, libido accrue ou inférieure, augmentation et diminution de la glycémie, syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH).

Divers : Faiblesse, perspiration accrue, œdème, pollakiurie, alopecie, appétit accru, gain pondéral, perte de poids.

Symptômes de sevrage : L'arrêt soudain du traitement après une administration prolongée peut provoquer des nausées, des céphalées et un malaise. On a rapporté que la réduction graduelle de la posologie provoquait, en deux semaines, des symptômes transitoires comme l'irritabilité, l'agitation, des cauchemars et des troubles du sommeil. Ces symptômes n'indiquent pas une dépendance. De rares cas de manie ou d'hypomanie ont été rapportés dans les deux à sept jours suivant l'arrêt du traitement chronique par les antidépresseurs tricycliques.

Les autres effets indésirables signalés pour lesquels aucun lien n'a pu être établi comprennent le syndrome de type lupus (arthrite migratoire, présence d'anticorps antinucléaires et facteur rhumatoïde), l'insuffisance hépatique et l'agueusie.

### **Effets indésirables signalés après la commercialisation du produit**

Un syndrome analogue au syndrome malin des neuroleptiques a été signalé dans de très rares cas après l'instauration d'un traitement par l'amitriptyline ou l'augmentation de la dose d'amitriptyline, avec ou sans médicaments concomitants connus pour causer ce syndrome. Les symptômes comprenaient la rigidité musculaire, la fièvre, l'altération de l'état mental, la transpiration profuse, la tachycardie et les tremblements.

De très rares cas de syndrome sérotoninergique ont été signalés lorsque l'amitriptyline a été administrée en concomitance avec d'autres médicaments connus pour être associés à ce syndrome.

De très rares cas de cardiomyopathie ont été signalés chez des patients recevant l'amitriptyline.

## **SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE**

### **SYMPTÔMES**

Des doses élevées peuvent causer une confusion temporaire, un trouble de la concentration ou des hallucinations visuelles transitoires. Le surdosage peut causer de la somnolence, une hypothermie, une tachycardie et d'autres anomalies arythmiques comme le bloc de branche, des signes d'atteinte de la conduction à l'ECG, une insuffisance cardiaque congestive, des troubles de la motilité oculaire, des convulsions, une hypotension grave, une stupeur, un coma, une polyradiculoneuropathie et une constipation. Les autres symptômes peuvent inclure de l'agitation, des réflexes hyperactifs, une rigidité musculaire, des vomissements, une hyperpyrexie ou d'autres symptômes énumérés à la section « EFFETS INDÉSIRABLES ». La gravité des symptômes de surdosage peut varier en fonction de divers facteurs comme la quantité de médicaments absorbée, l'intervalle entre l'ingestion du médicament et le début du traitement et l'âge du patient.

Chez les patients atteints d'un glaucome, même à des doses moyennes, le médicament peut précipiter une crise.

## TRAITEMENT

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

Les signes et les symptômes de toxicité apparaissent rapidement après le surdosage d'un antidépresseur tricyclique; il faut donc assurer aussitôt que possible une surveillance en milieu hospitalier.

Lors de la prise en charge d'un surdosage, il faut envisager la possibilité d'un surdosage causé par l'ingestion simultanée d'autres médicaments, d'interactions entre les médicaments et de cinétiques inhabituelles des médicaments.

On peut entreprendre un traitement symptomatique et de soutien. Les arythmies cardiaques et les troubles du SNC constituent les risques les plus importants, et peuvent se produire soudainement même si les symptômes initiaux semblent légers. Par conséquent, les patients qui ont pu avoir consommé un surdosage d'amitriptyline, en particulier les enfants, doivent être hospitalisés et gardés sous surveillance étroite.

### ***Généralités***

Il faut obtenir un ECG et instaurer immédiatement une surveillance cardiaque. Il faut protéger les voies respiratoires du patient, installer une ligne intraveineuse et amorcer la décontamination gastrique. Il faut observer le patient pendant au moins six heures en assurant une surveillance cardiaque et en étant à l'affût des signes de dépression respiratoire ou du SNC, d'arythmie cardiaque ou de bloc de la conduction et de crises convulsives, au besoin. Si des signes de toxicité se manifestent à n'importe quel moment au cours de cette période, une surveillance accrue doit être assurée. Des rapports ont fait état de patients ayant succombé à une arythmie mortelle longtemps après le surdosage (*voir MISES EN GARDE*); ces patients présentaient des signes cliniques d'empoisonnement grave avant leurs décès et la plupart ont subi une décontamination gastro-intestinale inadéquate. Le traitement du patient ne doit pas être fondé sur la surveillance des concentrations plasmatiques du médicament.

### ***Décontamination gastro-intestinale***

L'ÉMÈSE EST CONTRE-INDIQUÉE. Tous les patients chez qui on soupçonne un surdosage d'antidépresseurs tricycliques doivent subir une décontamination gastro-intestinale. Cette mesure doit comprendre un lavage gastrique à volume élevé, suivi de l'administration de charbon activé. Si le patient n'est pas conscient, il faut assurer la perméabilité des voies respiratoires avant le lavage.

### ***Appareil cardiovasculaire***

Un complexe QRS mesuré à une électrode placée sur un membre d'une durée maximale de  $\geq 0,10$  seconde est probablement le meilleur indice de la gravité du surdosage. Du bicarbonate de sodium doit être administré par voie intraveineuse pour maintenir le pH sérique dans un intervalle entre 7,45 et 7,55. Si la réponse sur le plan du pH est inadéquate, une hyperventilation peut

également être effectuée. En cas d'usage concomitant de l'hyperventilation et du bicarbonate de sodium, il faut faire preuve d'une très grande prudence et assurer une surveillance fréquente du pH. Un pH supérieur à 7,60 ou un indice pCO inférieur à 20 mm Hg n'est pas souhaitable. Les arythmies qui ne répondent pas au traitement par le bicarbonate de sodium ou l'hyperventilation pourraient répondre à la lidocaïne ou au brétylium. Les antiarythmiques des classes 1A et 1C sont généralement contre-indiqués (p. ex. quinidine, disopyramide, procaïnamide et flécaïnide).

Dans de rares cas, une hémoperfusion pourrait être bénéfique en présence d'une instabilité cardiovasculaire réfractaire chez les patients qui présentent une toxicité aiguë. Toutefois, l'hémodialyse, la dialyse péritonéale, les exsanguinotransfusions et la diurèse forcée se sont généralement avérées inefficaces dans les cas d'empoisonnement par un antidépresseur tricyclique.

### ***Systeme nerveux central***

Chez les patients qui présentent une dépression du SNC, une intubation précoce est recommandée en raison de la possibilité d'une détérioration rapide. Les crises convulsives doivent être maîtrisées au moyen de benzodiazépines ou, si cette classe est inefficace, par d'autres anticonvulsivants (p. ex. phénobarbital, phénytoïne).

## **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**

La posologie initiale doit être faible et augmentée graduellement, en tenant compte attentivement de la réponse clinique et de tout signe d'intolérance.

Adultes non hospitalisés : La posologie initiale recommandée pour les patients non hospitalisés est de 25 mg, 3 fois par jour. Selon la tolérance et la réponse au traitement, elle peut être augmentée à un total de 150 mg par jour.

Il est préférable de procéder aux augmentations des doses de l'après-midi et/ou du coucher. Habituellement, l'effet sédatif apparaît rapidement. L'activité antidépressive peut apparaître en 3 ou 4 jours, ou il peut falloir jusqu'à 30 jours pour qu'elle soit adéquate.

Patients hospitalisés : Les patients gravement malades ou hospitalisés peuvent requérir 100 mg par jour initialement. Cette dose peut être augmentée graduellement à 200 mg par jour si nécessaire. Un faible nombre de patients hospitalisés peuvent avoir besoin d'une dose qui atteint 300 mg par jour.

Enfants : L'utilisation de l'amitriptyline chez les enfants n'est pas recommandée (*voir MISES EN GARDE, Enfants*).

Adolescents et patients âgés : Lorsqu'on envisage l'administration d'amitriptyline à des adolescents ou des patients âgés, il faut évaluer les risques potentiels par rapport aux besoins cliniques (*voir MISES EN GARDE*). En général, des posologies inférieures sont recommandées pour ces patients. Chez les patients qui ne tolèrent pas des doses plus élevées, une dose de 50 mg

par jour peut être satisfaisante. La dose peut être administrée de manière fractionnée ou en dose unique, de préférence le soir ou au coucher.

Traitement d'entretien : Lorsqu'une amélioration satisfaisante a été obtenue, il faut réduire la posologie jusqu'à la dose minimale pouvant maintenir le soulagement des symptômes. La dose d'entretien habituelle est de 50 à 100 mg/jour en doses fractionnées; cependant, chez les patients à qui cela convient, la posologie quotidienne totale peut être administrée en une seule dose, de préférence au coucher. Il convient de poursuivre le traitement d'entretien pendant toute la phase active de la dépression et pendant la durée prévue de l'épisode dépressif afin de réduire la possibilité de récurrence.

Taux plasmatiques : En raison de la variation importante de l'absorption et de la distribution des antidépresseurs tricycliques dans les liquides corporels, il est difficile d'établir une corrélation directe entre les taux plasmatiques et l'effet thérapeutique. Cependant, la détermination des taux plasmatiques peut être utile pour identifier les patients qui semblent avoir des effets toxiques et qui peuvent présenter des taux excessifs, ou encore ceux chez qui on soupçonne l'absence d'absorption ou une non-observance du traitement. Des ajustements posologiques doivent être apportés à la réponse clinique du patient, et non sur la base des taux plasmatiques.

## **FORMES PHARMACEUTIQUES**

### **PRÉSENTATION**

Les comprimés pelliculés TEVA-AMITRIPTYLINE sont offerts dans les teneurs suivantes :

10 mg : Un comprimé pelliculé, biconvexe, de forme ronde et de couleur bleue, portant en relief la marque « rph » gravée d'un côté et « A114 » de l'autre, contient 10 mg de chlorhydrate d'amitriptyline. Flacons de 100 et de 1000 comprimés.

25 mg : Un comprimé pelliculé, biconvexe, de forme ronde et de couleur jaune, portant en relief la marque « rph » gravée d'un côté et « A113 » de l'autre, contient 25 mg de chlorhydrate d'amitriptyline. Flacons de 100 et de 1000 comprimés.

50 mg : Un comprimé pelliculé, biconvexe, de forme ronde et de couleur beige, portant en relief la marque « rph » gravée d'un côté et « A112 » de l'autre, contient 50 mg de chlorhydrate d'amitriptyline. Flacons de 100 et de 1000 comprimés.

### **COMPOSITION**

Les comprimés TEVA-AMITRIPTYLINE (chlorhydrate d'amitriptyline USP) sont offerts en trois teneurs contenant 10 mg, 25 mg et 50 mg d'amitriptyline par comprimé.

Les ingrédients non médicinaux suivants sont communs à toutes les teneurs : amidon prégélifié, cellulose microcristalline, croscarmellose sodique, silice colloïdale et stéarate de sodium.

Les teneurs particulières contiennent les colorants suivants :

10 mg : AD&C bleu n° 1 sur substrat d'aluminium, AD&C jaune n° 6 sur substrat d'aluminium, dioxyde de titane, hypromellose et triacétine.

25 mg : AD&C bleu n° 1 sur substrat d'aluminium, AD&C jaune n° 6 sur substrat d'aluminium, D&C jaune n° 10 sur substrat d'aluminium, dioxyde de titane, hypromellose et triacétine.

50 mg : alcool polyvinylique, dioxyde de titane, oxyde de fer jaune, oxyde de fer noir, oxyde de fer rouge, polyéthylèneglycol et talc.

### CONSERVATION

Conserver à la température ambiante (15 °C à 30 °C), à l'abri de l'humidité. Garder le contenant fermé hermétiquement.

### CHIMIE ET PHARMACOLOGIE

Le tableau ci-après présente une comparaison des paramètres pharmacocinétiques de deux types de comprimés de 50 mg d'amitriptyline — comprimés de chlorhydrate d'amitriptyline de Teva Canada Limitée (anciennement ratiopharm inc) et comprimés Apo-Amitriptyline — mesurés dans le cadre d'une étude de bioéquivalence croisée à simple insu comprenant deux traitements administrés en doses uniques à 23 sujets de sexe masculin à jeun, non fumeurs et en bonne santé.

## RÉSUMÉ DES DONNÉES DE BIODISPONIBILITÉ COMPARATIVE

Amitriptyline (1 × 50 mg) D'après les données mesurées <b>non corrigées en fonction de la puissance</b> Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (% CV)				
Paramètre	Produit testé*	Produit de référence†	Rapport des moyennes géométriques (%)	IC <sub>90</sub> %
ASC <sub>T</sub> (ng•h/mL)	607,7 662,8 (41,5)	571,0 648,6 (46,4)	106,4	99,78 – 113,5
ASC <sub>I</sub> (ng•h/mL)	684,7 752,5 (42,4)	647,1 744,0 (47,9)	105,8	99,20 – 112,9
C <sub>max</sub> (ng/mL)	33,32 35,50 (37,01)	32,15 35,63 (43,68)	103,6	94,98 – 113,1
t <sub>max</sub> § (h)	4,22 (39,62)	4,46 (42,64)		
t <sub>1/2</sub> § (h)	23,60 (16,86)	23,71 (21,66)		

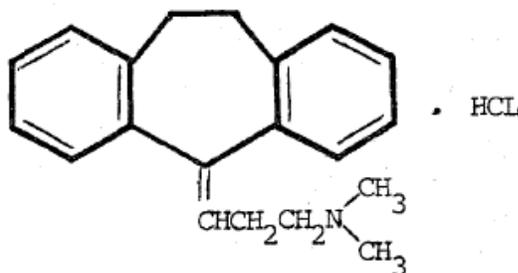
\* Comprimés de chlorhydrate d'amitriptyline USP à 50 mg (Teva Canada Limitée, anciennement ratiopharm inc., Canada) achetés au Canada.

† Comprimés Apo-Amitriptyline (comprimés de chlorhydrate d'amitriptyline USP) à 50 mg (Apotex, Canada).

§ Exprimé sous forme de médiane (intervalle) seulement.

Le chlorhydrate d'amitriptyline est un composé dont la dénomination systématique et la formule développée sont les suivantes :

Chlorhydrate de 3-(10,11-dihydro-5H-dibenzo[a,d]-cyclohepten-5-ylidène)-N,N-diméthyl-1-propanamine



Chez l'animal de laboratoire, l'action de l'amitriptyline est qualitativement semblable à celle des autres antidépresseurs tricycliques. L'amitriptyline est plus sédative que l'imipramine, car elle réduit l'activité motrice spontanée à des doses plus faibles. Elle prolonge également le temps de

sommeil induit par l'hexobarbital, entraîne de l'ataxie et perturbe l'activité enregistrée à l'EEG ainsi que le comportement conditionnel. L'amitriptyline contrecarre les effets déprimeurs de la réserpine et de la tétrabénazine et potentialise les effets presseurs de la norépinéphrine ainsi que plusieurs des effets de l'amphétamine sur le comportement. Elle exerce des effets anticholinergiques et antihistaminiques et possède une faible action antisérotoninergique. De plus, l'amitriptyline diminue la température corporelle, abaisse la pression sanguine chez le chien anesthésié et exerce un effet semblable à celui de la quinidine sur le cœur.

L'amitriptyline est absorbée lentement dans le tractus gastro-intestinal de l'animal de laboratoire. Elle se distribue dans le foie, les poumons et le tissu cérébral. L'amitriptyline est détoxiquée dans le foie, organe où elle subit une *N*-déméthylation qui la transforme en nortriptyline, laquelle est ensuite déméthylée à son tour. L'amitriptyline est excrétée dans l'urine et dans la bile sous forme de conjugué des isomères *cis* et *trans* de la 10-hydroxynortriptyline.

## TOXICOLOGIE

### Aiguë

Espèce	Voie d'administration	Sexe	DL <sub>50</sub> (mg/kg d'amitriptyline libre)	Limites de confiance
Souris	Orale	Femelle	289	249-335
	Intrapéritonéale	Femelle	76	71-81
	Sous-cutanée	Femelle	328	279-386
Rat	Orale	Femelle	464	370-583
	Orale	Mâle	600	403-872
	Intrapéritonéale	Femelle	67	59-76
	Intrapéritonéale	Mâle	77	67-88
	Sous-cutanée	Femelle	1350	1130-1162
	Sous-cutanée	Mâle	1235	1010-1510

Les signes de toxicité observés comprenaient la sédation, l'ataxie, le ptosis, le larmolement, une diminution de la fréquence respiratoire, une abolition partielle du réflexe de redressement et des convulsions.

Subaiguë et chronique : Chien : Tolérée pendant 6 mois, l'administration de doses orales de 20 et de 40 mg/kg/jour n'a produit aucun signe hématologique, biochimique ou anatomique de toxicité médicamenteuse. Les signes d'effet médicamenteux comprenaient une sédation allant de légère à marquée, une légère tachycardie, une légère ataxie et, de temps à autre, une salivation excessive et des vomissements. L'administration de doses orales de 80 mg/kg/jour n'a pas été bien tolérée lors d'une étude de 6 mois. En effet, après avoir souffert d'ataxie et de sédation graves, deux des quatre chiens sont décédés en moins de 3 semaines. Aucun autre effet lié au médicament n'a été observé. Les animaux n'ont pas toléré plus de quelques jours durant l'administration de doses

≥ 100 mg/kg/jour. Le seul effet observé a été une petite quantité de lipides dans la région périportale du foie, sans signe de nécrose.

Rats : Des rats ont reçu par gavage des doses de 0, 15, 30 ou 60 mg/kg/jour à raison de 5 jours par semaine pendant une période allant jusqu'à 48 semaines. La dose de 60 mg/kg/jour a produit une diminution modérée du poids corporel ainsi qu'une légère augmentation du poids du foie.

## RÉFÉRENCES

1. Monographie des comprimés Apo-Amitriptyline (chlorhydrate d'amitriptyline), Apotex Inc, 11 février 2019.
2. Étude de bioéquivalence croisée à simple insu comprenant deux traitements — comprimés de chlorhydrate d'amitriptyline de Teva Canada Limitée (anciennement ratiopharm inc.) et comprimés Apo-Amitriptyline —administrés en doses uniques à 23 sujets de sexe masculin à jeun, non fumeurs et en bonne santé (Étude n° 3300). Données internes de Teva Canada Limitée.

**VEUILLEZ LIRE LES RENSEIGNEMENTS CI-APRÈS, AFIN DE SAVOIR  
COMMENT UTILISER CE MÉDICAMENT DE MANIÈRE EFFICACE ET SANS  
DANGER**

**RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT À L'INTENTION DES PATIENTS**

**PrTEVA-AMITRIPTYLINE**

Comprimés de chlorhydrate d'amitriptyline

Veillez lire le présent dépliant attentivement avant de commencer à prendre TEVA-AMITRIPTYLINE, puis chaque fois que vous faites renouveler votre ordonnance. Comme il ne s'agit que d'un résumé, ce dépliant ne contient pas tous les renseignements au sujet de ce médicament. Discutez de votre maladie et de son traitement avec votre professionnel de la santé, et demandez-lui s'il existe de nouveaux renseignements sur TEVA-AMITRIPTYLINE.

**Mises en garde et précautions importantes**

- **Problèmes électriques avec le cœur (prolongation de l'intervalle QT)** – Un problème cardiaque appelé « intervalle QT prolongé » (qui apparaît sur votre électrocardiogramme [ECG]) et des problèmes de rythme cardiaque (battements cardiaques rapides ou irréguliers) ont été signalés chez des personnes prenant TEVA-AMITRIPTYLINE. Cela peut être grave et provoquer une mort subite. Si vous présentez des étourdissements, des évanouissements, des battements cardiaques rapides ou des palpitations pendant votre traitement par TEVA-AMITRIPTYLINE, obtenez immédiatement des soins médicaux.
- **Pensées suicidaires et aggravation de la dépression** – Si vous êtes déprimé, vous pouvez parfois penser à vous faire du mal ou à vous tuer. Ces pensées peuvent être accrues à l'amorce d'un traitement par des antidépresseurs, comme TEVA-AMITRIPTYLINE, puisque ces médicaments prennent du temps avant d'agir. Si vous avez des pensées suicidaires ou la volonté de vous faire du mal pendant votre traitement par TEVA-AMITRIPTYLINE, obtenez immédiatement des soins médicaux.

**À quoi TEVA-AMITRIPTYLINE sert-il?**

TEVA-AMITRIPTYLINE est utilisé chez les adultes pour traiter la dépression.

**Comment TEVA-AMITRIPTYLINE agit-il?**

TEVA-AMITRIPTYLINE est un antidépresseur qui appartient à un groupe de médicaments appelés antidépresseurs tricycliques. On ne sait pas exactement comment TEVA-AMITRIPTYLINE agit. On pense qu'il augmente la concentration de certains produits chimiques dans le cerveau qui peuvent aider à atténuer les symptômes de la dépression.

**Quels sont les ingrédients de TEVA-AMITRIPTYLINE?**

**Ingrédient médicamenteux :** chlorhydrate d'amitriptyline

**Ingrédients non médicamenteux :** amidon prégélifié, cellulose microcristalline, croscarmellose sodique, silice colloïdale et stéarate de magnésium.

Les comprimés renferment les colorants suivants :

10 mg : AD&C bleu n° 1 sur substrat d'aluminium, AD&C jaune n° 6 sur substrat d'aluminium, dioxyde de titane, hypromellose et triacétine.

25 mg : AD&C bleu n° 1 sur substrat d'aluminium, AD&C jaune n° 6 sur substrat d'aluminium, D&C jaune n° 10 sur substrat d'aluminium, dioxyde de titane, hypromellose et triacétine.

50 mg : alcool polyvinylique, dioxyde de titane, oxyde de fer jaune, oxyde de fer noir, oxyde de fer rouge, polyéthylèneglycol et talc.

**TEVA-AMITRIPTYLINE est offert sous les formes pharmaceutiques qui suivent :**  
Comprimés dosés à 10 mg, 25 mg et 50 mg.

**N'utilisez pas TEVA-AMITRIPTYLINE dans les situations suivantes :**

- vous êtes allergique à l'amitriptyline ou à tout autre ingrédient entrant dans la composition de ce médicament;
- vous avez récemment subi une crise cardiaque ou souffert d'insuffisance cardiaque;
- vous avez une maladie du foie;
- vous prenez un médicament appelé inhibiteur de la monoamine-oxydase (IMAO), également utilisé pour traiter la dépression;
- vous avez pris un IMAO dans les 14 derniers jours.
- Afin de réduire la possibilité d'effets secondaires et d'assurer la bonne utilisation du médicament, consultez votre professionnel de la santé avant de prendre TEVA-AMITRIPTYLINE. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment si :
  - vous avez des troubles cardiaques, comme des changements du rythme cardiaque confirmés par un électrocardiogramme (ECG), un bloc cardiaque ou une maladie cardiaque;
  - vous présentez des battements cardiaques lents (bradycardie);
  - vous souffrez de glaucome ou avez une pression élevée dans les yeux;
  - vous avez des problèmes de foie;
  - vous avez ou avez eu des antécédents d'épilepsie, de convulsions ou de crises convulsives;
  - vous avez de la difficulté à uriner;
  - vous avez une hypertrophie de la prostate (prostate anormalement grosse);
  - vous avez des problèmes de thyroïde ou prenez des médicaments pour la thyroïde;
  - vous avez un trouble bipolaire;
  - vous êtes atteint de schizophrénie;
  - vous avez une maladie du sang, avec des particules anormales dans le sang, appelée « dyscrasie sanguine »;
  - vous avez des problèmes d'électrolytes, notamment de faibles taux de calcium, de potassium ou de magnésium dans le sang;

- vous êtes déshydraté ou souffrez de transpiration excessive, de vomissements ou de diarrhée ou d'un trouble de l'alimentation;
- vous recevez des électrochocs pour traiter des problèmes de santé mentale;
- vous devez subir une intervention chirurgicale;
- vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir;
- vous allaitez ou avez l'intention d'allaiter. Vous et votre professionnel de la santé devriez décider si vous devez allaiter ou prendre TEVA-AMITRIPTYLINE. Vous ne devriez pas faire les deux;
- vous êtes âgé de 65 ans ou plus.

**Autres mises en garde à connaître :**

**Conduite de véhicules et utilisation de machines :** TEVA-AMITRIPTYLINE pourrait nuire à votre capacité de conduire un véhicule ou de faire fonctionner une machine. Ne pas conduire ou utiliser des machines tant que vous n'êtes pas tout à fait certain de la réponse que vous aurez au traitement par TEVA-AMITRIPTYLINE.

**Veillez indiquer à votre professionnel de la santé tous les produits de santé que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels et les produits de médecine douce.**

**Les médicaments suivants peuvent interagir avec TEVA-AMITRIPTYLINE :**

- les inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO) également utilisés pour traiter la dépression, comme la sélégiline et la phénelzine;
- les médicaments comme l'épinéphrine, l'éphédrine, l'isoprénaline, la noradrénaline, la phényléphrine et la phénylpropanolamine que l'on peut retrouver dans les médicaments contre la toux et le rhume et les anesthésiques utilisés en chirurgie;
- les autres médicaments utilisés pour traiter la dépression tels que les autres antidépresseurs tricycliques et les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS), comme la fluoxétine, la sertraline et la paroxétine;
- les anticholinergiques tels que certains médicaments utilisés pour traiter un glaucome, la maladie de Parkinson et des problèmes d'estomac et aux intestins, comme l'atropine et l'hyoscyamine;
- la cimétidine, utilisée pour traiter des ulcères d'estomac;
- les sédatifs utilisés pour traiter l'anxiété et les troubles du sommeil;
- le disulfiram, utilisé pour traiter l'alcoolisme;
- les médicaments utilisés pour traiter la schizophrénie et d'autres problèmes de santé mentale, comme le pimozide, le sertindole et l'halopéridol;
- les médicaments pour traiter l'hypertension, comme la clonidine et la méthylidopa;
- les médicaments utilisés pour traiter des battements cardiaques irréguliers, comme la quinidine, la propafénone, la flécaïnide, la disopyramide, l'amiodarone et le sotalol;
- l'astémizole et la terfénadine, utilisées pour traiter les allergies et le rhume des foins;
- le cisapride, utilisé pour traiter certains types d'indigestion;
- la méthadone, utilisée pour traiter la douleur et pour une désintoxication;
- les diurétiques ou « pilules favorisant l'élimination de l'eau », comme le furosémide;
- les médicaments pour la thyroïde;
- les médicaments utilisés pour traiter les infections bactériennes, comme l'érythromycine, la

- clarithromycine, le tacrolimus et la ciprofloxacine;
- les médicaments utilisés pour traiter le paludisme, comme la quinine, l'halofantrine et la chloroquine;
- les médicaments utilisés pour traiter les infections fongiques, comme le kétoconazole;
- la dompéridone utilisée pour traiter les nausées et les vomissements et augmenter la quantité de lait produite chez les mères qui allaitent;
- les médicaments utilisés pour traiter les nausées et les vomissements chez les patients atteints de cancer, comme l'ondansétron;
- les médicaments utilisés pour traiter le cancer, comme le sunitinib et le vorinostat;
- les médicaments utilisés pour traiter des problèmes respiratoires comme l'asthme et la maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC), comme le salmétérol.

Vous devriez éviter de boire de l'alcool pendant que vous prenez TEVA-AMITRIPTYLINE.

#### **Comment prendre TEVA-AMITRIPTYLINE :**

- Prenez toujours TEVA-AMITRIPTYLINE exactement comme votre médecin vous l'a indiqué. En cas de doute, consultez votre professionnel de la santé.
- TEVA-AMITRIPTYLINE peut être pris avec ou sans nourriture.
- Avalez les comprimés entiers avec de l'eau, sans les mâcher.

Même si vous vous sentez mieux, ne cessez pas de prendre TEVA-AMITRIPTYLINE sans avoir d'abord consulté votre professionnel de la santé. L'arrêt soudain du traitement par TEVA-AMITRIPTYLINE peut provoquer de symptômes de sevrage graves.

#### **Dose habituelle chez l'adulte :**

La dose initiale recommandée est de 25 mg trois fois par jour.

Votre professionnel de la santé pourrait augmenter graduellement votre dose à 150 mg par jour (en deux doses fractionnées), en fonction de votre réponse à TEVA-AMITRIPTYLINE.

La dose d'entretien habituelle est de 50 à 100 mg par jour.

#### **Surdosage :**

Si vous pensez avoir pris une dose trop élevée de **TEVA-AMITRIPTYLINE**, 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.

#### **Oubli d'une dose :**

Si vous oubliez de prendre TEVA-AMITRIPTYLINE, prenez-le dès que vous vous en apercevez. S'il est presque l'heure de votre prochaine dose, ne prenez pas la dose oubliée. Ne doublez pas votre dose pour rattraper une dose oubliée.

#### **Effets secondaires possibles de TEVA-AMITRIPTYLINE?**

Ceci n'est pas une liste complète des effets secondaires possibles d'APO-AMITRIPTYLINE. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne sont pas indiqués dans cette liste, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires pourraient comprendre les suivants :

- nausées, vomissements;
- douleurs à l'estomac;
- constipation;
- diarrhée;
- somnolence;
- étourdissements;
- fatigue;
- agitation;
- céphalées;
- sécheresse buccale, douleurs dans la bouche;
- goût désagréable dans la bouche;
- langue noire;
- démangeaisons;
- changements de poids (perte ou gain de poids);
- faiblesse;
- augmentation de la transpiration.

TEVA-AMITRIPTYLINE peut causer des résultats anormaux aux épreuves de laboratoire. Votre professionnel de la santé déterminera quand se feront les prises de sang et en interprétera les résultats.

<b>Effets secondaires graves et mesures à prendre</b>			
Symptôme / Effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez sans tarder des soins médicaux
	Dans les cas graves seulement	Dans tous les cas	
<b>Problèmes de santé mentale :</b> confusion, hallucinations, difficultés à dormir, excitation, cauchemars, problèmes d'attention, anxiété		√	
<b>Problèmes du système nerveux :</b> tremblements, engourdissement et picotements des mains et des pieds, maladresse et manque de coordination, perte d'équilibre, secousses ou mouvements saccadés incontrôlés, troubles de l'élocution, bourdonnements dans les oreilles, coma		√	
<b>Syndrome malin des neuroleptiques :</b> très forte fièvre, battements cardiaques irréguliers, respiration rapide, raideur musculaire, altération de l'état mental			√

<b>Effets secondaires graves et mesures à prendre</b>			
Symptôme / Effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez sans tarder des soins médicaux
	Dans les cas graves seulement	Dans tous les cas	
Difficulté à uriner	√		
<b>Glaucome</b> : augmentation de la pression dans l'œil, vision trouble, douleurs oculaires		√	
<b>Problèmes électriques avec le cœur (prolongation de l'intervalle QT)</b> : étourdissements, évanouissements, battements cardiaques rapides, palpitations			√
<b>Crise cardiaque</b> : douleur à la poitrine, serrement ou pression qui peut s'étendre jusque dans le cou, la mâchoire ou le dos, nausées, indigestion, essoufflement, sueurs froides, fatigue, étourdissements			√
<b>Accident vasculaire cérébral</b> : faiblesse ou engourdissement soudain du visage, du bras ou de la jambe, confusion, difficulté à parler, vision trouble, difficulté à marcher, étourdissements, perte			√
<b>Hypertension (pression artérielle élevée)</b> : céphalées, fatigue, troubles de la vision		√	
<b>Troubles cardiaques (hypertrophie du cœur [cœur anormalement gros], maladie cardiaque)</b> : faiblesse, fatigue, essoufflement en particulier pendant l'exercice, sensation de tête légère, douleur à la poitrine, palpitations, évanouissements, enflure des pieds, des chevilles et des jambes		√	
<b>Dépression de la moelle osseuse</b> : tendance aux ecchymoses (bleus), saignements, saignements de nez, saignements des gencives, taches rouges sur la peau, fièvre et frissons, rash (éruption cutanée), fatigue extrême, peau et lèvres pâles			√
Sensibilité accrue de la peau au soleil	√		
<b>Réaction allergique</b> : rash (éruption cutanée), urticaire, enflure du visage, des lèvres et de la langue ou de la gorge, difficulté à avaler ou à respirer			√
<b>Problèmes de foie</b> : jaunissement de la peau ou du blanc des yeux, urine foncée, douleur abdominale, nausées, vomissements, perte d'appétit		√	
<b>Problèmes de reproduction</b> : enflure des testicules, impuissance chez les hommes, augmentation du tissu mammaire (chez les hommes et les femmes), modification de la libido		√	

<b>Effets secondaires graves et mesures à prendre</b>			
Symptôme / Effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez sans tarder des soins médicaux
	Dans les cas graves seulement	Dans tous les cas	
<b>Augmentation ou baisse du taux de sucre dans le sang</b> : besoin fréquent d'uriner, soif, faim, tremblements, transpiration et frissons, irritabilité, confusion, étourdissements	√		
Perte ou amincissement inhabituel des cheveux		√	
<b>Manie</b> : humeur euphorique ou irritable, réduction du besoin de dormir, pensées accélérées		√	
<b>Syndrome sérotoninergique</b> : une combinaison de la plupart ou de tous les symptômes suivants : confusion, agitation, transpiration, tremblements, frissons, hallucinations, secousses musculaires soudaines, battements cardiaques rapides			√
<b>Convulsions ou crises convulsives</b>			√
<b>Apparition ou aggravation de troubles émotionnels ou comportementaux</b> : sentiment de colère, d'agressivité, d'inquiétude, d'agitation, d'hostilité ou d'impulsivité, sentiment de violence ou pensées suicidaires, volonté de vous faire mal ou de faire du mal à d'autres personnes, sentiment de ne pas être soi-même ou d'être moins inhibé			√

Si vous présentez un symptôme incommodant ou un effet secondaire qui n'est pas mentionné ci-dessus ou qui s'aggrave au point de gêner vos activités quotidiennes, adressez-vous à votre professionnel de la santé.

### **Déclaration des effets secondaires**

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés 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.*

### **Entreposage :**

Conserver à la température ambiante (15 °C à 30 °C), à l'abri de l'humidité. Garder le contenant fermé hermétiquement.

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

### **Pour de plus amples renseignements au sujet de TEVA-AMITRIPTYLINE :**

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
  - Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements pour les patients sur le médicament. Ce document est publié sur le site Web de Santé Canada (<https://produits-sante.canada.ca/dpd-bdpp/index-fra.jsp>), le site Web du fabricant (<http://www.tevacanada.com>), ou en téléphonant le 1-800-268-4127, poste 3, ou en écrivant à [druginfo@tevacanada.com](mailto:druginfo@tevacanada.com).

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

Dernière révision : 7 août 2020