MONOGRAPHIE DE PRODUIT

INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

[Pr]pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE CAPSULES

Capsules de chlorhydrate d'amantadine

100 mg

Norme maison

[Pr]pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE SYRUP

Sirop de chlorhydrate d'amantadine

10 mg/mL

USP

Agent antiparkinsonien

Agent antiviral

PENDOPHARM, division de Pharmascience inc.
6111, avenue Royalmount, bureau 100
Montréal (QC) Canada H4P 2T4

Date d'approbation initiale :
27 juin 1992

Date de révision
09 décembre 2021

Numéro de contrôle de la présentation : 254156

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

1 Indications	[deux indications présentées dans une seule monographie] 2021-11
4 Posologie et administration	[deux indications présentées dans une seule monographie] 2021-11
5 Mises en garde et précautions	[deux indications présentées dans une seule monographie] 2021-11

TABLEAU DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE 2

TABLEAU DES MATIÈRES 2

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ 4

1 INDICATIONS 4

1.1 Enfants 5

1.2 Personnes âgées 5

2 CONTRE-INDICATIONS 5

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION 5

4.1 Considérations posologiques 5

4.2 Dose recommandée et modification posologique 7

4.4 Administration 9

4.5 Dose oubliée 9

5 SURDOSAGE 10

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE 11

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS 11

7.1 Populations particulières 13

7.1.1 Femmes enceintes 13

7.1.2 Allaitement 13

7.1.3 Enfants 13

7.1.4 Personnes âgées 14

8 EFFETS INDÉSIRABLES 14
8.1 Aperçu des effets indésirables 14
8.2 Effets indésirables observées dans les essais cliniques 15
8.5 Effets indésirables observées après la mise en marché 15
9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES 15
9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses 15
9.3 Interactions médicament-comportement 16
9.4 Interactions médicament-médicament 16
9.5 Interactions médicament-aliment 16
9.6 Interactions médicament-plante médicinale 16
9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire 16
10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE 16
10.1 Mode d'action 16
10.2 Pharmacodynamie 17
10.3 Pharmacocinétique 18
11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT 20
PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUES 21
13 INFORMATION PHARMACEUTIQUES 21
14 ESSAIS CLINIQUES 21
15 MICROBIOLOGIE 21
16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE 22
RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT 26
RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT 33

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

Traitement antiparkinsonien

pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE est utilisé dans le traitement du syndrome de Parkinson et dans la prise en charge à court terme des symptômes extrapyramidaux induits par le médicament.

Traitement antiviral préventif

- Pour la prévention ou la chimioprophylaxie des infections des voies respiratoires causées par les souches du virus grippal A, en particulier chez les patients présentant un risque élevé (incluant ceux atteints de maladies cardiopulmonaires, de troubles neuromusculaires, ainsi que les personnes âgées et les sujets immunodéprimés), chez les patients ayant été en contact étroit avec un cas index, soit en milieu familial ou hospitalier, et chez les travailleurs de la fonction publique qui offrent des services essentiels (p. ex., policiers, pompiers, personnel médical).

Pour la prophylaxie antigrippale, la vaccination précoce est la méthode privilégiée. Lorsque la vaccination précoce n'est pas possible, ou lorsque le vaccin est contre-indiqué ou n'est pas disponible, le chlorhydrate d'amantadine peut être administré en chimioprophylaxie contre la grippe de type A.

Le chlorhydrate d'amantadine est efficace contre toutes les souches du virus grippal A testées à ce jour. Étant donné que le chlorhydrate d'amantadine ne semble pas supprimer la réponse humorale, il peut être administré en chimioprophylaxie en même temps que le vaccin inactivé contre le virus grippal A, jusqu'à ce que des anticorps protecteurs se développent. (pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE n'est pas efficace contre d'autres infections virales des voies respiratoires, y compris celles causées par les virus grippaux de type B et parainfluenza.)

- Pour le traitement des maladies respiratoires non compliquées causées par les souches du virus de la grippe A. (Aucune étude bien contrôlée n'a encore montré que le traitement par pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE permettrait d'éviter l'apparition d'une pneumonie causée par le virus de la grippe A ou d'autres complications chez les patients présentant un risque élevé.)

Il n'existe aucune preuve clinique indiquant que pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE est efficace dans la prophylaxie ou le traitement d'infections virales des voies respiratoires autres que celles causées par les souches du virus grippal A.

1.1 Enfants

Traitement antiparkinsonien

Enfants (< 18 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada (voir 7.1.3 Enfants).

Traitement antiviral

Enfants (≥ 1 an) : D'après les données examinées par Santé Canada, l'innocuité et l'efficacité du chlorhydrate d'amantadine chez les enfants âgés d'au moins 1 an ont été démontrées. Par conséquent, Santé Canada a autorisé une indication d'utilisation chez ces patients (voir 4.2 Dose recommandée et modification posologique).

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (≥ 65 ans) : Comme le chlorhydrate d'amantadine n'est pas métabolisé et qu'il est principalement excrété dans l'urine, il s'accumule dans le plasma et dans l'organisme lorsque la fonction rénale diminue. Ainsi, la dose du chlorhydrate d'amantadine devrait être réduite chez les patients âgés de 65 ans ou plus (voir 7.1.4 Personnes âgées, et 10.3 Personnes âgées).

2 CONTRE-INDICATIONS

- pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité au produit, à un ingrédient de la formulation, y compris à un ingrédient non médicinal, ou à un composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section 6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

- La dose de pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE peut nécessiter un ajustement minutieux chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque congestive, d'œdème périphérique, d'hypotension orthostatique ou d'insuffisance rénale.

Traitement antiparkinsonien

- Dans le syndrome de Parkinson, le chlorhydrate d'amantadine a été utilisé seul et en association avec des antiparkinsoniens anticholinergiques et avec la lévodopa. L'avantage thérapeutique final observé avec le chlorhydrate d'amantadine est significativement

inférieur à celui observé avec la lévodopa. Le bienfait thérapeutique optimal escompté avec le chlorhydrate d'amantadine est habituellement observé en une semaine. Cependant, les bienfaits initiaux peuvent s'estomper avec la poursuite du traitement.

- Le chlorhydrate d'amantadine est utile comme adjuvant chez les patients qui ne tolèrent pas des doses optimales de lévodopa administrée seule ou en association avec un inhibiteur de la décarboxylase. Chez ces patients, l'ajout de chlorhydrate d'amantadine peut améliorer la maîtrise du syndrome de Parkinson et contribuer à atténuer les fluctuations de la performance.
- L'efficacité comparée de l'amantadine et des antiparkinsoniens anticholinergiques n'a pas encore été établie. Lorsque l'utilisation de l'amantadine ou des antiparkinsoniens anticholinergiques ne présente qu'un avantage négligeable, l'administration concomitante de ces agents peut permettre le même degré de maîtrise, souvent avec une dose plus faible de l'anticholinergique.
- Le chlorhydrate d'amantadine est efficace pour diminuer la gravité ou éliminer les réactions extrapyramidales induites par le médicament, y compris le syndrome parkinsonien, l'akathisie et la dystonie. Il n'est pas efficace dans le traitement de la dyskinésie tardive.
- Des effets secondaires anticholinergiques ont été observés avec le chlorhydrate d'amantadine lorsqu'il est utilisé chez des patients ayant des réactions extrapyramidales induites par des médicaments, mais la fréquence de ces effets secondaires est inférieure à celle observée avec les antiparkinsoniens anticholinergiques.
- Bien que les agents antiparkinsoniens ne doivent généralement pas être utilisés de manière prophylactique au cours d'un traitement par un neuroleptique, ils peuvent être administrés, au besoin, lorsqu'il est nécessaire de traiter les symptômes extrapyramidaux. En tant que tel, le traitement au moyen de pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE peut être utilisé dans la prise en charge de symptômes extrapyramidaux qui ne peuvent pas être maîtrisés par la réduction de la dose du neuroleptique, mais il devrait être cessé dès qu'il n'est plus nécessaire. Le traitement par pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE doit être cessé après un certain temps pour déterminer s'il y a réapparition des symptômes extrapyramidaux.

Traitement antiviral

- Un ajustement minutieux de la dose de pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE peut être nécessaire chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque congestive, d'œdème périphérique, d'hypotension orthostatique ou d'insuffisance rénale.
- Le traitement de la grippe de type A doit être amorcé dès que possible, de préférence dans les 24 à 48 heures après l'apparition des signes et des symptômes, et doit être poursuivi pendant 24 à 48 heures après la disparition de ceux-ci.
- Un traitement prophylactique doit être amorcé en prévision d'une éclosion de la grippe A

et avant ou après tout contact avec des individus atteints d'une infection respiratoire causée par le virus de la grippe A. pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE doit être administré quotidiennement pendant au moins 10 jours après une exposition confirmée au virus.

- Lorsque le vaccin inactivé contre le virus de la grippe A est indisponible ou contre-indiqué, pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE doit être administré pendant une période maximale de 90 jours en cas de potentielles expositions répétées et non confirmées.

4.2 Dose recommandée et modification posologique

Traitement antiparkinsonien

Posologie pour le parkinsonisme

Adultes : La dose habituelle de pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE est de 100 mg deux fois par jour lorsqu'il est utilisé seul. pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE commence habituellement à agir dans les 48 heures suivant son administration.

La dose quotidienne initiale de pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE est de 100 mg pour les patients présentant de graves affections médicales associées ou recevant de fortes doses d'autres médicaments antiparkinsoniens. Après une à plusieurs semaines, cette dose de 100 mg, 1 fois par jour, peut être augmentée à 100 mg, 2 fois par jour, au besoin.

Parfois, les patients dont la réponse n'est pas optimale avec le pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE à 300 mg par jour peuvent bénéficier d'une augmentation pouvant aller jusqu'à 400 mg par jour en doses fractionnées. Cependant, ces patients doivent être étroitement surveillés par leur médecin.

Les patients qui, au départ, tirent avantage de pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE ne connaissent pas rarement une diminution de l'efficacité du médicament après quelques mois. Les bienfaits peuvent être retrouvés en augmentant la dose à 300 mg par jour. Autrement, l'interruption temporaire de pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE pendant plusieurs semaines, suivie d'une reprise du traitement, peut entraîner un retour des bienfaits thérapeutiques chez certains patients. La décision d'utiliser d'autres antiparkinsoniens peut devoir être prise.

Posologie pour le traitement concomitant

Adultes : Certains patients qui ne répondent pas aux antiparkinsoniens anticholinergiques peuvent réagir au pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE. Lorsque l'emploi de pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE ou d'un antiparkinsonien anticholinergique ne présente qu'un avantage négligeable, l'administration concomitante de ces agents peut permettre le même degré de maîtrise, souvent avec une dose plus faible de l'anticholinergique.

Lorsqu'un traitement associant pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE et la lévodopa est amorcé, le patient peut rapidement présenter des bienfaits thérapeutiques. pdp-

AMANTADINE HYDROCHLORIDE doit être maintenu constant à 100 mg, une ou deux fois par jour, tandis que la dose quotidienne de lévodopa est progressivement augmentée pour obtenir un bienfait optimal.

Lorsque pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE est ajouté à des doses optimales bien tolérées de lévodopa, l'obtention d'un bienfait thérapeutique supplémentaire, y compris l'atténuation des fluctuations quant à l'amélioration de l'état de santé, qui se produisent parfois chez les patients recevant de la lévodopa seule. Les patients qui nécessitent une réduction de leur dose habituelle de lévodopa en raison de l'apparition d'effets secondaires peuvent, avec l'ajout de pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE, retrouver le bienfait perdu.

Posologie pour les réactions extrapyramidales induites par le médicament

Adultes : La dose habituelle de pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE est de 100 mg deux fois par jour. Parfois, les patients dont les réponses ne sont pas optimales avec pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE à 200 mg par jour peuvent bénéficier d'une augmentation pouvant aller jusqu'à 300 mg par jour en doses fractionnées.

Traitement antiviral

Posologie pour la prophylaxie contre la grippe de type A et le traitement des infections causées par le virus de la grippe A non compliquées

Adultes

Chez l'adulte, la dose quotidienne de pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE est de 200 mg, administrée comme suit :

- Deux capsules de 100 mg en une dose quotidienne unique

  OU

- Une capsule de 100 mg deux fois par jour

Si des effets sur le système nerveux central apparaissent à raison d'une dose une fois par jour, l'administration de doses fractionnés peut permettre de réduire ces effets.

Enfants

De 1 à 9 ans :	La dose quotidienne totale doit être calculée sur la base de 4,5 à 9,0 mg/kg de poids corporel par jour (mais ne doit pas dépasser 150 mg par jour). La dose quotidienne doit être administrée en 2 ou 3 portions égales.
De 9 à 12 ans :	La dose quotidienne totale est de 200 mg administrée sous forme d'une capsule de 100 mg, deux fois par jour.

Santé Canada n'a pas autorisé d'indication d'utilisation chez les enfants âgés de moins de 1 an.

Populations et états pathologiques particuliers

***Enfants* :**

Traitement antiparkinsonien : Santé Canada n'a pas autorisé d'indication d'utilisation dans la population pédiatrique (voir 1.1 Enfants).

Traitement antiviral : D'après les données examinées par Santé Canada, l'innocuité et l'efficacité du chlorhydrate d'amantadine chez les enfants âgés d'au moins 1 an ont été démontrées (voir 1.1 Enfants, et 4.2 Dose recommandée et modification posologique). L'indication d'utilisation chez les enfants âgés de moins d'un an n'est pas autorisée par Santé Canada.

***Personnes âgées* :**

La dose de pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE devrait être réduite chez les patients âgés d'au moins 65 ans (voir 1.2 Personnes âgées, et 10.3 Personnes âgées).

***Insuffisance rénale* :**

La dose de pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE devrait être réduite chez les patients souffrant d'insuffisance rénale. Selon la clairance de la créatinine, les ajustements posologiques suivants sont recommandés (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Rénal, et 10.3 Insuffisance rénale) :

Diminution de la créatinine (mL/min/1,73 m^2)	**Dose de chlorhydrate d'amantadine**
30 - 50	200 mg le 1er jour et 100 mg par jour par la suite
15 - 29	200 mg le 1er jour suivis de 100 mg un jour sur deux
< 15	200 mg tous les 7 jours*

* La dose recommandée pour les patients en hémodialyse est de 200 mg tous les 7 jours.

4.4 Administration

- pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE CAPSULES : Les capsules doivent être avalées entières avec un verre d'eau.
- pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE SYRUP : La dose de sirop est calculée comme suit : chaque dose de 5 mL contient 50 mg de chlorhydrate d'amantadine (p. ex., une dose de 100 mg équivaut à 10 mL).

4.5 Dose oubliée

Si le patient oublie de prendre une dose, on doit lui conseiller de prendre la dose dès qu'il s'en

rend compte, à moins qu'il ne soit presque l'heure de la dose suivante. Il faut aviser le patient de ne jamais prendre une double dose de son médicament pour compenser celle qu'il a oubliée.

5 SURDOSAGE

Symptômes :

Des décès ont été signalés à la suite d'une surdose d'amantadine. La dose létale aiguë la plus faible a été de 1 g.

Le surdosage a été caractérisé chez un patient âgé qui a ingéré 2,8 g de chlorhydrate d'amantadine. Le patient avait les pupilles légèrement dilatées qui se contractaient peu en pleine lumière, il présentait une rétention urinaire, de légers troubles acido-basiques mixtes et une psychose toxique aiguë manifestée par une désorientation, de la confusion, des hallucinations visuelles et un comportement agressif. Le patient n'a eu aucune convulsion, peut-être parce qu'il avait reçu de la phénytoïne avant l'ingestion d'une quantité excessive de chlorhydrate d'amantadine.

Traitement :

Il n'existe aucun antidote spécifique. Il a été rapporté que la lente administration intraveineuse de physostigmine, à des doses de 1 et 2 mg à des intervalles de 1 à 2 heures chez un adulte et à des doses de 0,5 mg espacées de 5 à 10 minutes chez un enfant, jusqu'à un maximum de 2 mg/heure, avait permis de maîtriser efficacement la toxicité induite par le chlorhydrate d'amantadine sur le système nerveux central.

Pour les surdoses aiguës, il faut prendre des mesures de soutien générales, effectuer un lavage gastrique ou provoquer des vomissements. L'ingestion de liquides doit être forcée, et si nécessaire, ils doivent être administrés par voie intraveineuse.

L'hémodialyse ne permet pas d'éliminer des quantités importantes de chlorhydrate d'amantadine chez les patients souffrant d'insuffisance rénale; une hémodialyse de 4 heures a éliminé entre 7 et 15 mg d'une dose orale unique de 300 mg. Il a été rapporté que le pH de l'urine influençait le taux d'excrétion du chlorhydrate d'amantadine.

Le taux d'excrétion de l'amantadine augmente rapidement lorsque l'urine est acide, l'administration de solutions acidifiant l'urine peut, par conséquent, augmenter l'élimination de ce médicament de l'organisme. Il faut surveiller la tension artérielle, le pouls, la fréquence respiratoire et la température. Le patient doit faire l'objet d'une observation afin de surveiller l'apparition d'une hyperactivité et de convulsions. Si nécessaire, une sédation et un traitement anticonvulsivant devraient être administrés. Il y a lieu de vérifier que le patient ne présente aucun signe ou symptôme d'arythmies et d'hypotension. Si nécessaire, un antiarythmisant et un vasopresseur appropriés devraient être administrés.

Les électrolytes sanguins, le pH et le débit urinaires doivent être surveillés. Si rien n'indique que le patient a récemment vidé sa vessie, il convient de procéder à la mise en place d'un cathéter. La possibilité que le patient puisse avoir ingéré plusieurs médicaments doit être envisagée.

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Tableau 1 – Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
Orale	Capsules dosées à 100 mg	Cire d'abeille jaune, dioxyde de titane, eau purifiée, FD&C rouge n° 40 (rouge allura), gélatine, glycérol, huile de soja hydrogénée, huile de soja (raffinée), lécithine
Orale	Sirop dosé à 10 mg/mL	Acide citrique anhydre, arôme artificiel de framboise, eau purifiée, glycérine, parahydroxybenzoate de méthyle, parahydroxybenzoate de propyle, solution de sorbitol, sucrose

Description

Capsules : Chaque capsule de gélule molle oblongue rouge marquée d'un « P » dans un triangle inversé à côté de « 8040 » contient 100 mg de chlorhydrate d'amantadine, norme maison. Sans tartrazine. Flacons de 100 capsules.

***Sirop* :** Chaque dose de 5 mL de sirop incolore translucide contient 50 mg de chlorhydrate d'amantadine, USP. Contient également des parabènes. Sans tartrazine. Flacons de 500 mL.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

- Les patients ayant des antécédents d'insuffisance cardiaque congestive, d'œdème périphérique, d'hypotension orthostatique ou d'insuffisance rénale doivent être surveillés étroitement, car des patients ont présenté une insuffisance cardiaque congestive tout en étant traités avec du chlorhydrate d'amantadine.
- Les patients ayant des antécédents d'épilepsie ou d'autres crises doivent être surveillés

de près, car le chlorhydrate d'amantadine peut provoquer une augmentation des crises.

- Des précautions doivent être prises lors de l'administration de pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE à des patients présentant une maladie du foie, des antécédents d'érythème eczématoïde récurrent, ou à des patients atteints de psychose ou de psychonévrose sévère non maîtrisée par des agents chimiothérapeutiques.
- Une surveillance étroite de l'état du patient est nécessaire lorsque le chlorhydrate d'amantadine est administré en même temps que des stimulants du système nerveux central.

Traitement antiparkinsonien

- Des effets secondaires anticholinergiques ont été observés avec le chlorhydrate d'amantadine lorsqu'il est utilisé chez des patients ayant des réactions extrapyramidales induites par des médicaments, mais la fréquence de ces effets secondaires est inférieure à celle observée avec les antiparkinsoniens anticholinergiques.
- Le traitement par pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE ne doit pas être interrompu brusquement, car quelques patients atteints du syndrome parkinsonien ont présenté une akinésie aiguë (c'est-à-dire une détérioration clinique soudaine et importante lors de l'arrêt brusque du médicament). La dose de médicaments anticholinergiques ou de pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE devrait être réduite si des effets atropiniques apparaissent lorsque ces médicaments sont utilisés simultanément.
- Les patients atteints du syndrome de Parkinson dont l'état s'améliore avec pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE devraient reprendre leurs activités habituelles de façon progressive et prudente, en tenant compte d'autres éléments d'ordre médical, comme la présence d'ostéoporose ou d'une phlébothrombose.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Les patients recevant du chlorhydrate d'amantadine qui notent des effets sur le SNC ou un trouble de la vision doivent être avertis d'éviter de conduire et d'effectuer un travail qui exige de la vigilance.

Rénal

Comme le chlorhydrate d'amantadine n'est pas métabolisé et qu'il est principalement excrété dans l'urine, il s'accumule dans le plasma et dans l'organisme lorsque la fonction rénale diminue. Ainsi, la dose de pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE devrait être réduite chez les patients souffrant d'insuffisance rénale (voir 4.2 Populations et états pathologiques particuliers).

Santé reproductive : Potentiel des femmes et des hommes

- **Fertilité**

  Bien qu'il existe des preuves d'une altération de la fertilité chez les animaux traités par le chlorhydrate d'amantadine, l'effet de ce médicament sur la fertilité humaine est inconnu (voir 7.1.1 Femmes enceintes, et 16 Toxicologie pour la reproduction et le développement).

- **Risque tératogène**

  Il existe des preuves non cliniques qui laissent présumer que le chlorhydrate d'amantadine est embryotoxique et tératogène (voir 16 Toxicologie pour la reproduction et le développement).

  L'innocuité de pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE pendant la grossesse n'a pas été démontrée. Aucune étude adéquate et bien contrôlée n'a été menée auprès de femmes enceintes. Le chlorhydrate d'amantadine ne doit donc être utilisé pendant la grossesse que lorsque les avantages potentiels l'emportent sur les risques possibles pour le fœtus (voir 7.1.1 Femmes enceintes).

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

L'innocuité du chlorhydrate d'amantadine pendant la grossesse n'a pas été établie. Aucune étude adéquate et bien contrôlée n'a été menée auprès de femmes enceintes. Par conséquent, pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE ne doit être utilisé pendant la grossesse que lorsque les avantages potentiels l'emportent sur les risques possibles pour le fœtus. Voir les données des études toxicologiques sur la reproduction à la section 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE.

7.1.2 Allaitement

Le chlorhydrate d'amantadine est excrété dans le lait maternel. Par conséquent, pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE ne doit pas être administré aux femmes qui allaitent (voir 16 Toxicologie pour la reproduction et le développement).

7.1.3 Enfants

Enfants (< 18 ans) : L'innocuité et l'efficacité du chlorhydrate d'amantadine n'ont pas été établies lorsqu'il est utilisé comme agent antiviral chez les nouveau-nés et les nourrissons de moins de 1 an.

Santé Canada ne dispose d'aucune donnée sur l'innocuité et l'efficacité de pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE lorsqu'il est utilisé comme agent antiparkinsonien dans le traitement des

enfants; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada (voir 1.1 Enfants).

7.1.4 Personnes âgées

Personnes âgées (≥ 65 ans) : La clairance rénale du chlorhydrate d'amantadine est réduite et ses concentrations plasmatiques augmentent chez les patients autrement en bonne santé âgés de 65 ans et plus.

Il a été rapporté que les concentrations plasmatiques de ce médicament chez les patients âgés recevant des doses quotidiennes de 100 mg étaient similaires à celles d'adultes plus jeunes recevant 200 mg par jour. On ignore si ces changements relèvent d'un déclin normal de la fonction rénale ou d'autres facteurs liés à l'âge.

Par conséquent, la dose de pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE doit être réduite chez les patients âgés de 65 ans ou plus (voir 10.3 Personnes âgées).

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Les effets indésirables énumérés ci-après se sont manifestés chez les patients traités par le chlorhydrate d'amantadine en monothérapie ou en association avec des médicaments anticholinergiques antiparkinsoniens et/ou la lévodopa.

Les effets indésirables les plus importants sont les épisodes d'hypotension orthostatique, l'insuffisance cardiaque congestive, la dépression, la psychose et la rétention urinaire. De rares cas de convulsions, de leucopénie réversible et de neutropénie, et de résultats anormaux aux tests de la fonction hépatique, ont été signalés.

Les fréquences d'autres effets indésirables survenus en cours de traitement, tant à l'aide d'un antiparkinsonien que d'un antiviral, sont classées comme suit :

- **Signalés le plus fréquemment (5 à 10 %) :** nausées, étourdissements (sensations de vertige), insomnie.
- **Signalés moins fréquemment (1 à 5 %) :** dépression, anxiété et irritabilité, hallucinations, confusion, anorexie, bouche sèche, constipation, ataxie, livedo reticularis, œdème périphérique, hypotension orthostatique, céphalées.
- **Signalés peu fréquemment (0,1 à 1 %) :** insuffisance cardiaque congestive, psychose, rétention urinaire, dyspnée, fatigue, éruptions cutanées, vomissements, faiblesse, troubles d'élocution et troubles de la vue.
- **Signalés rarement (moins de 0,1 %) :** convulsions, leucopénie, neutropénie, dermatite eczématoïde, épisodes oculogyriques.

Certains effets indésirables ont été transitoires et ont disparu souvent avec l'administration continue du médicament.

8.2 Effets indésirables observées dans les essais cliniques

Les données des essais cliniques à partir desquelles l'indication initiale a été autorisée ne sont pas disponibles.

8.5 Effets indésirables observées après la mise en marché

Neurologique/Psychiatrique
Coma, stupeur, délire, hypokinésie, hypertonie, idées délirantes, comportement agressif, réactions paranoïdes, réactions maniaques, contractions musculaires involontaires, troubles de la démarche, paresthésie, modifications de l'EEG, tremblements

Cardiovasculaire
Arrêt cardiaque, arythmies (y compris de nature maligne), tachycardie

Respiratoire
Insuffisance respiratoire aiguë, œdème pulmonaire, tachypnée

Gastro-intestinal
Dysphagie

Hématologique
Leucocytose, agranulocytose

Sens
Kératite, mydriase

Peau et annexes cutanées
Prurit, diaphorèse

Divers
Syndrome neuroleptique malin, réactions allergiques (y compris celles de nature anaphylactique), œdème, fièvre, dépendance au jeu, augmentation de la libido (y compris l'hypersexualité), difficulté à contrôler les impulsions

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Une surveillance étroite du patient est nécessaire lorsque pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE est administré en même temps que des stimulants du système nerveux central.

9.3 Interactions médicament-comportement

L'effet du mode de vie sur l'utilisation de pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE n'a pas été établi.

9.4 Interactions médicament-médicament

On ne dispose d'aucun renseignement concernant les interactions médicament-médicament.

L'utilisation concomitante de pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE et du vaccin vivant atténué contre l'influenza (VVAI) intranasal n'a pas été évaluée. Cependant, en raison du risque d'interaction entre ces deux produits, le VVAI ne doit pas être inoculé dans les 2 semaines qui précédent ou les 48 heures qui suivent l'administration du chlorhydrate d'amantadine, sauf si cela est nécessaire pour des raisons médicales. Les préoccupations entourant une possible interaction médicamenteuse sont soulevées en raison de la capacité des antiviraux à bloquer la réplication de vaccins à virus vivants.

9.5 Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec les aliments n'a été établie.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Aucune interaction avec des produits à base de plantes médicinales n'a été établie.

9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire

- Des résultats anormaux aux tests de la fonction hépatique ont été rapportés.
- Augmentation des valeurs suivantes : créatinine phosphokinase (CPK), azote uréique sanguin (BUN), créatinine sérique, phosphatase alcaline, lactate-déshydrogénase (LDH), bilirubine, gammaglutamyl transpeptidase (GGT), aspartate aminotransférase (ASAT) et alanine aminotransférase (ALAT).

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

Traitement antiparkinsonien

Le mode d'action exact du chlorhydrate d'amantadine dans le traitement du syndrome de Parkinson et des réactions extrapyramidales induites par les médicaments n'est pas connu, mais ne semble pas être lié à son activité dans la prophylaxie et le traitement symptomatique des infections par le virus de la grippe A.

Traitement antiviral

Le mécanisme exact expliquant l'activité antivirale du chlorhydrate d'amantadine n'a pas été

entièrement élucidé. Le médicament semble produire un effet virostatique en inhibant l'initiation de l'infection ou l'assemblage du virus, réduisant ainsi la possibilité de réplication virale et stoppant l'infection clinique. Pour prévenir l'infection, le médicament doit être présent dans les tissus avant l'exposition au virus; cependant, les symptômes de la grippe peuvent être moins sévères et disparaître plus rapidement si le médicament est administré dans les 24 heures suivant l'apparition des symptômes.

Les rapports sont contradictoires quant à savoir si le chlorhydrate d'amantadine interfère avec la formation d'anticorps en réponse à l'infection par le virus de grippe A : une faible réponse humorale peut refléter l'effet antiviral du chlorhydrate d'amantadine qui réduit la quantité de virus grippal produite. Le chlorhydrate d'amantadine ne semble pas nuire à l'immunogénicité du vaccin antivirus A inactivé.

10.2 Pharmacodynamie

L'amantadine n'exerce pas d'activité anticholinergique appréciable; elle exerce probablement un effet potentialisant sur la neurotransmission de catécholamines, y compris la dopamine, dans le SNC.

Dans une étude, le chlorhydrate d'amantadine administré par voie intraveineuse à des chiens aurait provoqué la libération de catécholamines à partir des sites de stockage des nerfs périphériques. Un mécanisme similaire a été proposé pour expliquer l'effet du médicament sur le SNC.

Il a été postulé que l'amantadine provoque la libération de la dopamine des synaptosomes; cependant, cela peut se produire seulement après l'administration de doses plus élevées que celles administrées en contexte clinique.

Certaines preuves semblent indiquer que l'amantadine, en concentrations thérapeutiques habituelles, peut exercer son activité antiparkinsonienne en bloquant la réabsorption de la dopamine dans les neurones présynaptiques, provoquant ainsi une accumulation de dopamine dans les fentes présynaptiques des neurones dopaminergiques qui se trouvent dans les ganglions de la base. De plus, le médicament peut provoquer une stimulation directe des récepteurs postsynaptiques.

Chez l'animal, plusieurs effets pharmacologiques ont résulté de l'administration de chlorhydrate d'amantadine à des doses relativement élevées.

Les données animales liées aux études pharmacologiques d'innocuité sont résumées comme suit :

- Chez la souris, des doses orales de 35-40 mg/kg et plus ont produit des signes de stimulation de l'activité motrice (augmentation de l'activité motrice spontanée et de l'antagonisme de la sédation induite par la tétrabénazine).
- Chez le chien, un effet vasodilatateur transitoire, des arythmies cardiaques et un faible

effet de blocage ganglionnaire ont été observés après l'administration par voie intraveineuse de doses de 13,5 mg/kg ou plus. Chez le rat et le lapin, l'activation de l'EEG a été signalée avec des doses parentérales élevées.

- Des doses relativement élevées de chlorhydrate d'amantadine ont causé plusieurs effets chez le chien (potentialisation de la réponse vasopressive de la norépinéphrine, inhibition de la réponse vasopressive de la phénéthylamine, augmentation de la contractilité du myocarde) et la souris (blocage de l'absorption de la noradrénaline dans le cœur, antagonisme des effets de la tétrabénazine), indiquant la présence d'un blocage d'absorption de la norépinéphrine dans des réserves labiles.

10.3 Pharmacocinétique

Les données suivantes décrivent le profil ADME (Absorption / Distribution / Métabolisme / Élimination) du chlorhydrate d'amantadine chez l'homme :

- L'amantadine est facilement absorbée par le tractus gastro-intestinal, n'est pas métabolisée et est excrétée inchangée dans l'urine par filtration glomérulaire et sécrétion tubulaire.
- L'amantadine passe la barrière hémato-encéphalique et apparaît dans la salive et les sécrétions nasales. L'amantadine peut être détectée dans le sang et le liquide céphalo-rachidien à des niveaux relativement bas, mais liés à la dose.
- Après l'administration orale d'une dose unique de 100 mg, les concentrations sanguines maximales sont atteintes en environ 4 heures, sur la base du débit urinaire maximal moyen (pic); le taux d'excrétion urinaire maximal (pic) est d'environ 5 mg/heure; la demi-vie moyenne d'excrétion est d'environ 15 heures. L'acidification de l'urine accélère l'excrétion de l'amantadine.

Une étude comparative sur la biodisponibilité a été menée chez des volontaires ne présentant aucun problème de santé. Le taux et l'ampleur de l'absorption du chlorhydrate d'amantadine ont été mesurés après une dose unique de 100 mg de deux formulations orales solides de chlorhydrate d'amantadine chez des volontaires sains. Les résultats sont résumés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 2 – Paramètres pharmacocinétiques du chlorhydrate d'amantadine après l'administration d'une dose unique (100 mg) de deux formulations orales chez des volontaires sains*

	(1)	(2)	Rapport (2)/(1)
	Symmetrel	**pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE 100 mg**	
ASC (ng.h/mL)	5268,3	5315,2	1,01
C_{max} (ng/mL)	258,1	252,2	0,98
T_{max} (h)	3,7	3,75	1,01
$T_{½}$ (h)	14,06	13,27	0,94

* Les données des essais cliniques, y compris la composition des formulations, ne sont pas disponibles.

Absorption / Distribution / Métabolisme / Élimination (ADME)

Le chlorhydrate d'amantadine est bien absorbé par voie orale chez toutes les espèces animales étudiées. Le taux d'excrétion du médicament est de premier ordre. Le singe et la souris semblent le métaboliser moins bien que d'autres animaux (rat, chien et lapin) et presque aussi bien que l'homme. Il n'y a aucune preuve du métabolisme du médicament chez l'homme. La principale voie d'élimination est l'urine. Il a été montré que seul le chien parvenait à convertir une partie du médicament administré en son dérivé N-méthyl, lequel est excrété dans l'urine. Aucun autre métabolite n'a été identifié.

Populations et états pathologiques particuliers

- **Enfants :** La pharmacocinétique de l'amantadine n'a pas été évaluée chez les patients pédiatriques.
- **Personnes âgées :** La clairance rénale du chlorhydrate d'amantadine est réduite et ses concentrations plasmatiques augmentent chez les patients autrement en bonne santé âgés de 65 ans et plus. Il a été rapporté que les concentrations plasmatiques de ce médicament chez les patients âgés recevant des doses quotidiennes de 100 mg étaient similaires à celles d'adultes plus jeunes recevant 200 mg par jour. On ignore si ces changements relèvent d'un déclin normal de la fonction rénale ou d'autres facteurs liés à l'âge.
- **Sexe :** Les différences quant à la pharmacocinétique de l'amantadine liées au sexe n'ont pas été évaluées.
- **Origine ethnique :** Les différences quant à la pharmacocinétique de l'amantadine entre

les groupes raciaux n'ont pas été évaluées.

- **Insuffisance hépatique :** La pharmacocinétique de l'amantadine n'a pas été évaluée chez les patients présentant une insuffisance hépatique.
- **Insuffisance rénale :** La clairance du chlorhydrate d'amantadine est réduite de manière significative chez les patients d'âge adulte souffrant d'insuffisance rénale par rapport aux adultes autrement en bonne santé. La demi-vie d'élimination augmente d'un facteur de deux à trois lorsque la clairance de la créatinine est inférieure à 40 mL/min/1,73 m^2 et présente une valeur moyenne de 8 jours chez les patients traités par hémodialyse chronique d'entretien.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Capsules et Sirop

Conserver à la température ambiante (entre 15 à 30°C). Garder à l'abri de l'humidité.

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

Apporter les médicaments d'ordonnance inutilisés et expirés à votre pharmacien local pour qu'il puisse les éliminer de manière appropriée.

PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUES

13 INFORMATION PHARMACEUTIQUES

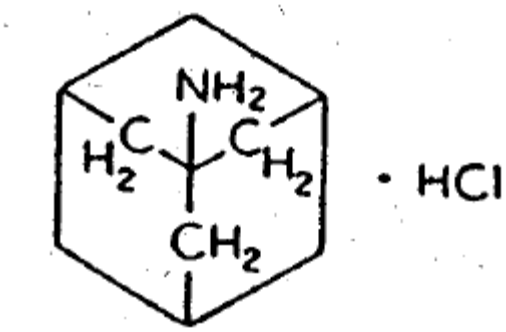
Substance pharmaceutique

Nom propre : Chlorhydrate d'amantadine

Nom chimique : Chlorhydrate de 1-adamantanamine

Formule moléculaire et masse moléculaire : $C_{10}H_{17}N.HCl$ / 187,72

Formule de structure :



Propriétés physicochimiques : Le chlorhydrate d'amantadine est une poudre cristalline stable de couleur blanche ou presque blanche qui possède un goût amer, est librement soluble dans l'eau et est soluble dans l'alcool.

14 ESSAIS CLINIQUES

Les données des essais cliniques à partir desquelles l'indication initiale a été autorisée ne sont pas disponibles.

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est disponible.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale :

La *toxicité aiguë* du chlorhydrate d'amantadine administré par voies orale, intrapéritonéale et intraveineuse a été déterminée chez plusieurs espèces animales. Les valeurs de DL_{50} sont présentées ci-dessous :

Tableau 3 – Valeurs de la DL_{50} (intervalle de confiance à 95 %) pour le chlorhydrate d'amantadine

Espèce (sexe)	Orale (mg/kg)	Intrapéritonéale (mg/kg)	Intraveineuse (mg/kg)
Souris (F)	700 (621, 779)	205 (194, 216)	97 (88, 106)
Rat (F)	890 (761, 1019)	223 (167, 279)	
Rat (M)	1275 (1095, 1455)		
Rat, nouveau-né (M/F)		150 (111, 189)	
Cobaye (F)	360 (316, 404)		
Chien (M/F)	> 372*		> 37
Singe rhésus (M)	> 500*		
Singe vert d'Afrique (F)	> 75		
Cheval (M/F)	> 96		

* Des vomissements se sont produits; M = mâle; F = femelle

Les signes toxiques produits par les doses létales ou quasi mortelles de chlorhydrate d'amantadine chez ces espèces étaient similaires. Des signes de stimulation du système nerveux central suivis de tremblements et de brèves convulsions cloniques étaient communs aux 3 espèces de rongeurs pour toutes les voies d'administration étudiées. La mort d'un animal était habituellement précédée de signes de détresse respiratoire et de convulsions. Malgré des convulsions répétées, les animaux survivants ne semblaient présenter aucune anomalie.

Chez les petits animaux, tous les décès sont survenus assez rapidement. Chez la souris, la mort est survenue entre 7 minutes et 2 heures après l'administration de doses de chlorhydrate d'amantadine par voie intraveineuse, entre 15 et 30 minutes après l'administration de doses par voie intrapéritonéale, et entre 30 minutes et 2 heures après l'administration de doses par voie orale. Dans le cas des rats ayant reçu des doses par voies intrapéritonéale et orale, leur décès a respectivement été constaté entre 30 minutes et 2 heures, et entre 30 minutes et 24 heures. Chez les cobayes, la plupart des décès sont survenus entre 1 et 20 heures après l'administration de doses de chlorhydrate d'amantadine par voie orale; un seul animal est mort 44 heures après avoir reçu le médicament. Trois des quatre chiens ayant reçu une dose d'au moins 93 mg/kg, ont été pris de vomissements et présentaient tous les autres signes de

stimulation du système nerveux central, y compris des convulsions cloniques, d'intensité variable, sans doute selon la quantité de médicament éliminée lors des vomissements. Un chien, qui n'a pas vomi, est décédé après avoir reçu une dose de 93 mg/kg.

Chez les singes rhésus, l'administration du chlorhydrate d'amantadine par voie orale n'a causé aucun décès, et ce, à aucune des doses étudiées, et n'a produit aucun signe de toxicité à une dose de 80 mg/kg ou moins.

Des études de toxicité aiguë par voie orale chez la souris et des études de toxicité subaiguë par voie orale chez le rat et le singe ont été réalisées pour évaluer la compatibilité du chlorhydrate d'amantadine avec d'autres types de médicaments utilisés pour le traitement du syndrome de Parkinson. Chez la souris, des doses élevées de lévodopa, soit de 200 et 400 mg/kg, administrées par voie orale, ont diminué respectivement de 10 et 16 % la toxicité aiguë (DL_{50}) du chlorhydrate d'amantadine administré par voie intrapéritonéale. Des doses d'atropine de 4 et 40 mg/kg, administrées par voie orale, n'ont eu aucun effet sur la toxicité aiguë (DL_{50}) du chlorhydrate d'amantadine administré par voie intrapéritonéale chez la souris.

Des études de ***toxicité orale chronique*** avec le chlorhydrate d'amantadine ont été réalisées chez le rat, le chien et le singe.

Rat : Le traitement à l'étude était d'une durée de 88 à 94 semaines et portait sur l'administration quotidienne de chlorhydrate d'amantadine à raison de 16, 80 et de 100 à 160 mg/kg, 5 jours par semaine. À la dose élevée seulement, on a observé une diminution statistiquement significative du poids corporel et de la surmortalité, des signes de stimulation du système nerveux central après chaque administration, une diminution de l'apport alimentaire et une sensibilité réduite à l'infection.

Chien : Le traitement à l'étude était d'une durée de 2 ans et portait sur l'administration quotidienne de chlorhydrate d'amantadine à raison de 8, 40 et de 40 à 80 mg/kg, 5 jours par semaine. Des tremblements, de l'hyperexcitabilité et des vomissements ont été observés aux doses intermédiaires et élevées, et l'apport alimentaire a été réduit. Un chien ayant reçu des doses intermédiaires et trois autres ayant reçu des doses élevées sont morts. Dans le cadre d'une autre étude menée chez le chien, un traitement avec le chlorhydrate d'amantadine administré à la dose de 30 mg/kg, fractionnée en deux prises à 6 heures d'intervalle, 7 jours par semaine pendant 6 mois, n'a entraîné aucun effet lié au médicament.

Singe : Le traitement à l'étude était d'une durée de 6 mois et portait sur l'administration quotidienne de chlorhydrate d'amantadine à raison de 10, 40 et 100 mg/kg, 5 jours par semaine. La stimulation du système nerveux central a été observée après chaque administration chez les animaux recevant la dose élevée et de manière sporadique chez ceux recevant la dose intermédiaire. Aucun autre effet n'a été noté.

Aucun changement pathologique ou histomorphologique associé à l'amantadine n'a été mis en évidence, que ce soit chez le rat, le chien ou le singe.

Cancérogénicité / Génotoxicité :

Aucune étude animale à long terme n'a été réalisée pour évaluer le potentiel cancérogène ou mutagène du chlorhydrate d'amantadine.

Toxicologie pour la reproduction et le développement :

Le chlorhydrate d'amantadine a été administré par voie orale en deux doses distinctes de 120 mg/kg (groupe à dose plus importante) et de 40 mg/kg une fois par jour pendant 6 jours consécutifs, soit du 9^{e} au 14^{e} jour de gestation, à des rates nullipares de la lignée Wistar à l'âge de 3-4 mois afin d'examiner ses effets sur le développement du fœtus en fin de gestation et au cours de la période postnatale. Les résultats indiquent un léger retard pour ce qui est du taux de gain pondéral des femelles dans le groupe recevant une dose plus élevée, mais le chlorhydrate d'amantadine n'a eu aucun effet sur la nidation en fin de gestation.

Cependant, une différence significative a pu être observée entre le groupe recevant une dose plus élevée et le groupe témoin pour ce qui est du taux de mortalité fœtale et de la diminution du poids corporel des ratons survivants d'une portée, bien qu'aucune déformation n'ait été observée dans le groupe. Enfin, les observations relatives au développement des ratons d'une même portée et recueillies jusqu'à la fin de leur 6^{e} semaine de vie dans le groupe de femelles ayant expulsé leurs fœtus de façon spontanée indiquent que le taux de parturition était significativement plus faible dans le groupe recevant la dose de chlorhydrate d'amantadine plus élevée que dans le groupe témoin. Le chlorhydrate d'amantadine aux doses étudiées n'a eu aucun effet sur le taux d'allaitement, la différenciation externe, le taux de survie, la capacité auditive, la mobilité et le développement des fonctions gonadiques ou de la structure squelettique.

Des rates de la lignée Holtzman et des lapines blanches de Nouvelle-Zélande ont reçu, par voie orale, au cours des 5 jours précédant l'accouplement et jusqu'au jour 5 de la gestation, du chlorhydrate d'amantadine à raison de 0, 50 et 100 mg/kg. Chez les rates, mais pas chez les lapines, les résultats des autopsies effectuées au 14^{e} jour de gestation ont montré une diminution significative du nombre d'implantations et une augmentation marquée du nombre des résorptions fœtales à 100 mg/kg.

Des études tératologiques ont été réalisées chez des rates (0, 37, 50 et 100 mg/kg) dans le but d'administrer le médicament par voie orale aux jours 7 à 14 de la gestation. L'autopsie a eu lieu juste avant la parturition prévue. Des augmentations du nombre de résorptions fœtales et une diminution du nombre de ratons par portée ont été notées à 50 et 100 mg/kg. L'examen macroscopique des petits de rates ayant reçu ces doses n'a révélé aucune malformation à raison de 37 mg/kg. Les malformations observées à des doses de 50 et 100 mg/kg comprenaient les suivants : œdème, mauvais alignement des membres postérieurs, absence de queue, retard de croissance et brachygnathie. L'examen des préparations squelettiques de fœtus colorées à l'alizarine a révélé des cas de côtes manquantes et l'absence des vertèbres

lombaires et sacrées de la colonne vertébrale dans les groupes recevant des doses de 50 et 100 mg/kg. Ainsi, chez les rates, mais pas chez les lapines, le chlorhydrate d'amantadine semble être embryotoxique et tératogène. La tératogénicité chez les rats est de 50 mg/kg/jour, soit environ 12 fois la dose habituelle chez l'humain.

Dans une autre étude, des doses de 10 mg/kg administrées dans les aliments n'ont eu aucun effet sur la reproduction ou l'allaitement chez les rates ni sur le nombre de naissances vivantes. À une dose de 32 mg/kg, les indices de fertilité et de lactation étaient bas.

Dans une autre étude menée chez le lapin, trois groupes de lapines blanches néo-zélandaises vierges ont reçu, par voie orale, 0,8 ou 32 mg/kg de chlorhydrate d'amantadine du 6^{e} jour après l'accouplement jusqu'au 16^{e} jour inclusivement. Après 28 jours, le contenu utérin a été analysé. Le chlorhydrate d'amantadine n'avait pas modifié les paramètres gestationnels ni les caractéristiques observées de la progéniture. Le taux de conception et la fréquence des cas de résorptions fœtales étaient similaires entre les groupes. Le poids de la portée et les pertes fœtales n'ont pas été affectés. Aucun effet n'a été observé sur le poids total et les pertes fœtales. Le poids fœtal n'a pas été réduit de manière significative par l'une ou l'autre des doses du médicament étudiées.

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

[Pr]pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE CAPSULES

Capsules de chlorhydrate d'amantadine

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre **pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE CAPSULES** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE CAPSULES**.

Pour quoi pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE CAPSULES est-il utilisé?

Ce médicament est utilisé pour :

- le traitement symptomatique de la maladie de Parkinson chez les adultes. Il peut également être utilisé pour traiter les symptômes extrapyramidaux, notamment les mouvements involontaires ou incontrôlables, les tremblements et les contractions musculaires.
- la prévention et le traitement des symptômes causés par un virus appelé « grippe A » chez les adultes et les enfants âgés d'au moins 1 an lorsque la vaccination n'est pas possible.

Comment pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE CAPSULES agit-il?

- La manière exacte dont le chlorhydrate d'amantadine agit n'est pas encore connue. Lorsqu'il est utilisé pour traiter le syndrome de Parkinson, ce médicament aurait un effet sur le cerveau et le système nerveux, ce qui permettrait de stabiliser les symptômes de la maladie. Lorsqu'il est utilisé pour prévenir ou traiter une infection par le virus de la grippe A, le chlorhydrate d'amantadine agirait en interférant avec la capacité du virus à infecter votre corps.

Quels sont les ingrédients dans pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE CAPSULES?

Ingrédients médicinaux : Chlorhydrate d'amantadine

Ingrédients non médicinaux : Cire d'abeille jaune, dioxyde de titane, eau purifiée, FD&C rouge n° 40 (rouge allura), gélatine, glycérol, huile de soja hydrogénée, huile de soja (raffinée), lécithine

pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE CAPSULES est disponible sous les formes posologiques suivantes :

Capsules : 100 mg

Ne prenez pas pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE CAPSULES si :

- Vous êtes (ou si votre enfant est) allergique ou hypersensible au chlorhydrate d'amantadine ou à l'un des ingrédients non médicinaux de pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE CAPSULES.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE CAPSULES, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment si :

- Vous souffrez d'une maladie du foie ou des reins.
- Vous souffrez ou avez des antécédents de problèmes cardiaques ou d'insuffisance cardiaque.
- Vous avez des antécédents d'enflure aux jambes ou aux mains (œdème périphérique).
- Vous avez des antécédents de sensations de vertige, d'étourdissements ou d'évanouissement survenant en vous levant d'une position couchée ou assise (hypotension orthostatique).
- Vous avez souffert de convulsions ou d'épilepsie.
- Vous prenez des stimulants du système nerveux central, comme les amphétamines et le modafinil.
- Vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir.
- Vous allaitez ou prévoyez allaiter.
- Vous avez au moins 65 ans.

Autres mises en garde à connaître :

Si vous prenez pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE CAPSULES pour traiter le syndrome de Parkinson :

- N'arrêtez PAS de le prendre sans consulter d'abord votre professionnel de la santé, car vos symptômes pourraient s'aggraver.
- Reprenez vos activités habituelles de façon progressive et prudente. En cas d'incertitude sur la manière de procéder, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Conduite de véhicules et utilisation de machines :

- pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE CAPSULES peut causer une vision embrouillée. Attendez de voir comment vous vous sentez après avoir pris pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE CAPSULES avant de conduire un véhicule ou de faire fonctionner une machine.

Informez votre professionnel de la santé de tous les produits de santé que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits de médecine alternative.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE CAPSULES :

- Vaccin vivant atténué contre l'influenza intranasal (vaccin contre la grippe administré par vaporisation dans le nez)
- Stimulants du système nerveux central, comme les amphétamines et le modafinil

Comment prendre pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE CAPSULES :

- Prenez pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE CAPSULES en suivant exactement les directives de votre professionnel de la santé. Vous ne devez ni augmenter, ni diminuer votre dose, ni interrompre votre traitement par pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE CAPSULES sans avoir consulté votre professionnel de la santé au préalable. En cas d'incertitude sur la manière de procéder, renseignez-vous auprès de votre professionnel de la santé.
- Avalez les capsules entières avec un verre d'eau.

Rappel : Ce médicament a été prescrit pour VOUS. Ne donnez pas ce médicament à quiconque, même à quelqu'un qui souffre des mêmes symptômes que les vôtres, car il pourrait nuire aux personnes pour lesquelles il n'a pas été prescrit.

Dose habituelle :

Si vous prenez ce médicament pour traiter le syndrome de Parkinson :

- La dose habituelle est de 100 mg (une capsule) deux fois par jour.
- Votre professionnel de la santé pourrait vous prescrire une dose moins élevée en fonction d'autres problèmes de santé que vous pourriez avoir ou d'autres médicaments que vous pourriez prendre.
- Selon votre réponse au traitement et le profil de tolérabilité, votre médecin pourrait décider d'augmenter votre dose.

Si vous prenez ce médicament pour la prévention ou le traitement de la grippe A :

Adultes
La dose quotidienne habituelle est de 200 mg administrée comme suit :

- Deux capsules de 100 mg prises en dose unique

OU

- Une capsule de 100 mg prise deux fois par jour

Enfants (âgés de 1 à 18 ans)

- Votre professionnel de la santé vous donnera la dose appropriée pour votre enfant.

Surdosage :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE CAPSULES, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous avez oublié une dose, prenez-la dès que vous vous rendez compte de votre oubli, à moins qu'il ne soit presque l'heure de votre prochaine dose; ne prenez alors que la dose suivante, selon l'horaire habituel. Ne prenez pas deux doses de pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE CAPSULES en même temps pour compenser une dose oubliée.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE CAPSULES?

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE CAPSULES. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires courants peuvent inclure :

- chevilles enflées
- perte d'appétit
- anxiété
- dépression
- sensation de fatigue
- sensation d'être survolté
- nausées (maux de cœur)
- difficulté à se concentrer
- nervosité
- difficulté à dormir
- douleurs musculaires
- maux de tête
- bouche sèche
- constipation
- transpiration
- rétention urinaire (difficulté à vider votre vessie)

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	**Consultez votre professionnel de la santé**		**Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement**
	Seulement si l'effet est grave	**Dans tous les cas**	
COURANT			
Hallucinations : voir ou entendre des choses qui n'existent pas		✓	
Troubles d'élocution		✓	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	**Consultez votre professionnel de la santé**		**Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement**
	Seulement si l'effet est grave	**Dans tous les cas**	
Arythmie (fréquence cardiaque anormale) **:** rythme cardiaque rapide, lent ou irrégulier		✓	
Vomissements		✓	
PEU COURANT			
Hypotension orthostatique : vertiges, étourdissements ou évanouissement lors du passage de la position couchée ou assise à la position debout			✓
Convulsions (crises) **:** tremblements incontrôlables, avec ou sans perte de conscience			✓
Vision floue			✓
RARE			
Pensées et comportements anormaux : agitation, anxiété, confusion, hallucinations, perte de mémoire, comportement plus extraverti ou plus agressif qu'en temps normal		✓	
Perte de contrôle de la vessie		✓	
Tremblements		✓	
Difficulté à bouger ou à contrôler les mouvements		✓	
Diarrhée : sévère, au moins 3 selles molles ou liquides en une journée		✓	
Éruption cutanée		✓	
Changements de comportement ou d'humeur : agitation, y compris comportement agressif ou hostilité (dont des crises de colère chez les enfants), comportements compulsifs (jeu, achats), changements dans la libido ou modification des comportements sexuels, augmentation de l'appétit			✓

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	**Consultez votre professionnel de la santé**		**Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement**
	Seulement si l'effet est grave	**Dans tous les cas**	
Kératite bactérienne (infection dans l'œil) **:** douleur ou rougeur à l'œil, larmoiement, production excessive de larmes ou écoulement de l'œil, vision réduite, sensibilité à la lumière, gonflement de l'œil ou de la paupière, sensation de corps étranger dans l'œil			✓
Syndrome neuroleptique malin : raideur musculaire ou rigidité marquée, avec forte fièvre, rythme cardiaque rapide ou irrégulier, transpiration, confusion ou baisse du niveau de conscience			✓
TRÈS RARE			
Insuffisance cardiaque congestive (le cœur ne peut plus pomper le sang normalement) **:** essoufflement, fatigue et faiblesse, enflure aux chevilles, aux jambes et aux pieds, toux, rétention d'eau, perte d'appétit, nausées, rythme cardiaque rapide ou irrégulier, capacité réduite à faire de l'exercice physique			✓
FRÉQUENCE INCONNUE			
Réactions allergiques : difficulté à avaler ou à respirer, respiration sifflante, baisse de la tension artérielle, maux de cœur et vomissements, urticaire ou éruption cutanée, enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge			✓

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations

quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en

- 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 courriel, ou par télécopieur ;

ou

- Téléphonant 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*.

Entreposage :

- Conserver à la température ambiante (entre 15 et 30 °C).
- Garder à l'abri de l'humidité.
- Garder hors de la portée et de la vue des enfants.
- Les médicaments ne doivent pas être jetés dans les eaux usées ou les ordures ménagères. Votre professionnel de la santé mettra au rebut tous les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures aideront à protéger l'environnement.

Pour en savoir davantage au sujet de pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE CAPSULES :

- Communiquer 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 sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html), ou peut être obtenu en téléphonant au 1-888-550-6060 (numéro de téléphone du fabricant).

Le présent dépliant a été rédigé par :

PENDOPHARM, division de Pharmascience inc.
Montréal (QC) Canada H4P 2T4
www.pendopharm.com

Dernière révision : 09 décembre 2021

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

[Pr]pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE SYRUP

Sirop de chlorhydrate d'amantadine USP

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre **pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE SYRUP** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE SYRUP**.

Pour quoi pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE SYRUP est-il utilisé?

Ce médicament est utilisé pour :

- le traitement symptomatique de la maladie de Parkinson chez les adultes. Il peut également être utilisé pour traiter les symptômes extrapyramidaux, notamment les mouvements involontaires ou incontrôlables, les tremblements et les contractions musculaires.
- la prévention et le traitement des symptômes causés par un virus appelé « grippe A » chez les adultes et les enfants âgés d'au moins 1 an lorsque la vaccination n'est pas possible.

Comment pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE SYRUP agit-il?

- La manière exacte dont le chlorhydrate d'amantadine agit n'est pas encore connue. Lorsqu'il est utilisé pour traiter le syndrome de Parkinson, ce médicament aurait un effet sur le cerveau et le système nerveux, ce qui permettrait de stabiliser les symptômes de la maladie. Lorsqu'il est utilisé pour prévenir ou traiter une infection par le virus de la grippe A, le chlorhydrate d'amantadine agirait en interférant avec la capacité du virus à infecter votre corps.

Quels sont les ingrédients dans pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE SYRUP?

Ingrédients médicinaux : Chlorhydrate d'amantadine

Ingrédients non médicinaux : Acide citrique anhydre, arôme artificiel de framboise, eau purifiée, glycérine, parahydroxybenzoate de méthyle, parahydroxybenzoate de propyle, solution de sorbitol, sucrose.

pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE SYRUP est disponible sous les formes posologiques suivantes :

Sirop : 10 mg/mL

Ne prenez pas pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE SYRUP si :

- Vous êtes (ou si votre enfant est) allergique ou hypersensible au chlorhydrate d'amantadine ou à l'un des ingrédients non médicinaux de pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE SYRUP.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE SYRUP, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Parlez de tout problème de santé ou de tout problème que vous pourriez avoir, y compris si vous :

- Vous souffrez d'une maladie du foie ou des reins.
- Vous souffrez ou avez des antécédents de problèmes cardiaques ou d'insuffisance cardiaque.
- Vous avez des antécédents d'enflure aux jambes ou aux mains (œdème périphérique).
- Vous avez des antécédents de sensations de vertige, d'étourdissements ou d'évanouissement survenant en vous levant d'une position couchée ou assise (hypotension orthostatique).
- Vous avez souffert de convulsions ou d'épilepsie.
- Vous prenez des stimulants du système nerveux central, comme les amphétamines et le modafinil.
- Vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir.
- Vous allaitez ou prévoyez allaiter.
- Vous avez au moins 65 ans.

Autres mises en garde à connaître :

Si vous prenez pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE SYRUP pour traiter le syndrome de Parkinson :

- N'arrêtez PAS de le prendre sans consulter d'abord votre professionnel de la santé, car vos symptômes pourraient s'aggraver.
- Reprenez vos activités habituelles de façon progressive et prudente. En cas d'incertitude sur la manière de procéder, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Conduite de véhicules et utilisation de machines :

- pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE SYRUP peut causer une vision embrouillée. Attendez de voir comment vous vous sentez après avoir pris pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE SYRUP avant de conduire un véhicule ou de faire fonctionner une machine.

Informez votre professionnel de la santé de tous les produits de santé que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits de médecine alternative.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE SYRUP :

- Vaccin vivant atténué contre l'influenza intranasal (vaccin contre la grippe administré par vaporisation dans le nez)
- Stimulants du système nerveux central, comme les amphétamines et le modafinil

Comment prendre pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE SYRUP :

- Prenez pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE SYRUP en suivant exactement les directives de votre professionnel de la santé. Vous ne devez ni augmenter, ni diminuer votre dose, ni interrompre votre traitement par pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE SYRUP sans avoir consulté votre professionnel de la santé au préalable. En cas d'incertitude sur la manière de procéder, renseignez-vous auprès de votre professionnel de la santé.

Rappel : Ce médicament a été prescrit pour VOUS. Ne donnez pas ce médicament à quiconque, même à quelqu'un qui souffre des mêmes symptômes que les vôtres, car il pourrait nuire aux personnes pour lesquelles il n'a pas été prescrit.

Dose habituelle :

Si vous prenez ce médicament pour traiter le syndrome de Parkinson :

- La dose habituelle est de 100 mg (10 mL) deux fois par jour.
- Votre professionnel de la santé pourrait vous prescrire une dose moins élevée en fonction d'autres problèmes de santé que vous pourriez avoir ou d'autres médicaments que vous pourriez prendre.
- Selon votre réponse au traitement et le profil de tolérabilité, votre médecin pourrait décider d'augmenter votre dose.

Si vous prenez ce médicament pour la prévention ou le traitement de la grippe A :

Adultes
La dose quotidienne habituelle est de 200 mg administrée comme suit :

- 200 mg (20 mL) pris en dose unique

OU

- 100 mg (10 mL) pris deux fois par jour

Enfants (âgés de 1 à 18 ans)

- Votre professionnel de la santé vous donnera la dose appropriée pour votre enfant.

Surdosage :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE SYRUP, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous avez oublié une dose, prenez-la dès que vous vous rendez compte de votre oubli, à moins qu'il ne soit presque l'heure de votre prochaine dose; ne prenez alors que la dose suivante, selon l'horaire habituel. Ne prenez pas deux doses de pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE SYRUP en même temps pour compenser une dose oubliée.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE SYRUP?

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE SYRUP. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires courants peuvent inclure :

- chevilles enflées
- perte d'appétit
- anxiété
- dépression
- sensation de fatigue
- sensation d'être survolté
- nausées (maux de cœur)
- difficulté à se concentrer
- nervosité
- difficulté à dormir
- douleurs musculaires
- maux de tête
- bouche sèche
- constipation
- transpiration
- rétention urinaire (difficulté à vider votre vessie)

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	**Consultez votre professionnel de la santé**		**Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement**
	Seulement si l'effet est grave	**Dans tous les cas**	
COURANT			
Hallucinations : voir ou entendre des choses qui n'existent pas		✓	
Troubles d'élocution		✓	
Arythmie (fréquence cardiaque		✓	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	**Consultez votre professionnel de la santé**		**Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement**
	Seulement si l'effet est grave	**Dans tous les cas**	
anormale) **:** rythme cardiaque rapide, lent ou irrégulier			
Vomissements		✓	
PEU COURANT			
Hypotension orthostatique : vertiges, étourdissements ou évanouissement lors du passage de la position couchée ou assise à la position debout			✓
Convulsions (crises) **:** tremblements incontrôlables, avec ou sans perte de conscience			✓
Vision floue			✓
RARE			
Pensées et comportements anormaux : agitation, anxiété, confusion, hallucinations, perte de mémoire, comportement plus extraverti ou plus agressif qu'en temps normal		✓	
Perte de contrôle de la vessie		✓	
Tremblements		✓	
Difficulté à bouger ou à contrôler les mouvements		✓	
Diarrhée : sévère, au moins 3 selles molles ou liquides en une journée		✓	
Éruption cutanée		✓	
Changements de comportement ou d'humeur : agitation, y compris comportement agressif ou hostilité (dont des crises de colère chez les enfants), comportements compulsifs (jeu, achats), changements dans la libido ou modification des comportements sexuels, augmentation de l'appétit			✓
Kératite bactérienne (infection			✓

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	**Consultez votre professionnel de la santé**		**Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement**
	Seulement si l'effet est grave	**Dans tous les cas**	
dans l'œil) **:** douleur ou rougeur à l'œil, larmoiement, production excessive de larmes ou écoulement de l'œil, vision réduite, sensibilité à la lumière, gonflement de l'œil ou de la paupière, sensation de corps étranger dans l'œil			
Syndrome neuroleptique malin : raideur musculaire ou rigidité marquée, avec forte fièvre, rythme cardiaque rapide ou irrégulier, transpiration, confusion ou baisse du niveau de conscience			✓
TRÈS RARE			
Insuffisance cardiaque congestive (le cœur ne peut plus pomper le sang normalement) **:** essoufflement, fatigue et faiblesse, enflure aux chevilles, aux jambes et aux pieds, toux, rétention d'eau, perte d'appétit, nausées, rythme cardiaque rapide ou irrégulier, capacité réduite à faire de l'exercice physique			✓
FRÉQUENCE INCONNUE			
Réactions allergiques : difficulté à avaler ou à respirer, respiration sifflante, baisse de la tension artérielle, maux de cœur et vomissements, urticaire ou éruption cutanée, enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge			✓

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations

quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en

- 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 courriel, ou par télécopieur ;

ou

- Téléphonant 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*.

Entreposage :

- Conserver à la température ambiante (entre 15 et 30 °C).
- Garder à l'abri de l'humidité.
- Garder hors de la portée et de la vue des enfants.
- Les médicaments ne doivent pas être jetés dans les eaux usées ou les ordures ménagères. Votre professionnel de la santé mettra au rebut tous les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures aideront à protéger l'environnement.

Pour en savoir davantage au sujet de pdp-AMANTADINE HYDROCHLORIDE SYRUP :

- Communiquer 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 sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html), ou peut être obtenu en téléphonant au 1-888-550-6060 (numéro de téléphone du fabricant).

Le présent dépliant a été rédigé par :

PENDOPHARM, division de Pharmascience inc.
Montréal (QC) Canada H4P 2T4
www.pendopharm.com

Dernière révision : 09 décembre 2021