

## MONOGRAPHIE DE PRODUIT

INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

**PrAVENTYL**

Capsules de chlorhydrate de nortriptyline

Capsules, de 10 mg et 25 mg, voie orale

USP

Antidépresseur

AA Pharma Inc.  
1165 Creditstone Road, Unit #1  
Vaughan, Ontario  
L4K 4N7

Date d'approbation initiale :  
19 mars 2014

Date de révision :  
21 juillet 2023

Numéro de contrôle de la présentation : 275857

## RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

S. O.	S. O.
-------	-------

### TABLE DES MATIÈRES

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

<b>RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE</b> .....	<b>2</b>
<b>TABLE DES MATIÈRES</b> .....	<b>2</b>
<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ</b> .....	<b>4</b>
<b>1 INDICATION</b> .....	<b>4</b>
1.1 Enfants .....	4
1.2 Personnes âgées .....	4
<b>2 CONTRE-INDICATIONS</b> .....	<b>4</b>
<b>3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »</b> .....	<b>4</b>
<b>4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION</b> .....	<b>5</b>
4.1 Considérations posologiques.....	5
4.2 Dose recommandée et modification posologique .....	6
4.4 Administration .....	6
4.5 Dose oubliée .....	6
<b>5 SURDOSAGE</b> .....	<b>6</b>
<b>6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE</b> .....	<b>8</b>
<b>7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS</b> .....	<b>9</b>
7.1 Populations particulières .....	13
7.1.1 Femmes enceintes .....	13
7.1.2 Femmes qui allaitent .....	13
7.1.3 Enfants .....	13
7.1.4 Personnes âgées .....	14
<b>8 EFFETS INDÉSIRABLES</b> .....	<b>14</b>
8.1 Aperçu des effets indésirables.....	14
8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques.....	14
8.3 Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques .....	14

8.4	Résultats de laboratoire anormaux : hématologique, chimie clinique et autres données quantitatives .....	15
8.5	Effets indésirables observés après la mise en marché .....	15
<b>9</b>	<b>INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES .....</b>	<b>16</b>
9.1	Interactions médicamenteuses graves .....	16
9.2	Aperçu des interactions médicamenteuses .....	16
9.3	Interactions médicament-comportement.....	17
9.4	Interactions médicament-médicament.....	17
9.5	Interactions médicament-aliment.....	20
9.6	Interactions médicament-plante médicinale .....	20
9.7	Interactions médicament-tests de laboratoire.....	20
<b>10</b>	<b>PHARMACOLOGIE CLINIQUE .....</b>	<b>20</b>
10.1	Mode d'action .....	20
10.2	Pharmacodynamie .....	20
10.3	Pharmacocinétique .....	21
<b>11</b>	<b>ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT .....</b>	<b>22</b>
<b>12</b>	<b>INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION .....</b>	<b>23</b>
<b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....</b>		<b>24</b>
<b>13</b>	<b>RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES .....</b>	<b>24</b>
<b>14</b>	<b>ESSAIS CLINIQUES.....</b>	<b>24</b>
14.1	Essais cliniques par indication .....	24
14.2	Études de biodisponibilité comparative .....	24
<b>15</b>	<b>MICROBIOLOGIE.....</b>	<b>25</b>
<b>16</b>	<b>TOXICOLOGIE NON CLINIQUE .....</b>	<b>25</b>
<b>17</b>	<b>MONOGRAPHIE DE PRODUIT DE SOUTIEN .....</b>	<b>25</b>
<b>RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT.....</b>		<b>26</b>

## PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

### 1 INDICATION

AVENTYL (chlorhydrate de nortriptyline) est indiqué pour le soulagement des symptômes de la dépression. Le soulagement est plus probable en cas de dépression endogène qu'en cas d'autres états dépressifs.

#### 1.1 Enfants

Enfants : D'après les données soumises que Santé Canada a évaluées, l'innocuité et l'efficacité d'AVENTYL chez les patients pédiatriques n'ont pas été établies; c'est pourquoi Santé Canada n'a pas approuvé une indication de ce médicament en pédiatrie. (Voir [4.2 Posologie recommandée et modification posologique](#); [7.1.3 Enfants](#)).

#### 1.2 Personnes âgées

Personnes âgées : Les données probantes d'études cliniques et l'expérience acquise semblent indiquer que l'utilisation du médicament chez les personnes âgées est associée à des différences en matière d'innocuité ou d'efficacité. Voir [4.2 Posologie recommandée et modification posologique](#); [7.1.4 Personnes âgées](#)).

### 2 CONTRE-INDICATIONS

AVENTYL est contre-indiqué :

- chez les patients ayant une hypersensibilité à ce médicament ou à tout ingrédient de la préparation, y compris les ingrédients non médicinaux, ou à un composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, voir la section [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#). Une hypersensibilité croisée peut exister entre la nortriptyline et d'autres dibenzazépines;
- en cas d'utilisation concomitante d'un inhibiteur de la monoamine-oxydase (MAO) ou dans les 14 jours suivant l'arrêt du traitement par un inhibiteur de la MAO (voir [9.4 Interactions médicament-médicament](#); [5 SURDOSAGE](#));
- durant la phase aiguë de rétablissement faisant immédiatement suite à un infarctus du myocarde.

### 3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

#### Mises en garde et précautions importantes

Risque accru d'automutilation, de faire du mal à autrui, de pensées et de comportements suicidaires avec la prise d'antidépresseurs. Surveiller de près tous les patients traités par des antidépresseurs pour déceler une aggravation clinique et l'émergence de pensées et de

comportements suicidaires ou de type agitation (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Risque de changements comportementaux et émotifs, voire d'automutilation](#)).

## 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

### 4.1 Considérations posologiques

- L'utilisation d'AVENTYL n'est pas recommandée chez les enfants (voir [1.1 Enfants](#); [7.1.3 Enfants](#)).
- AVENTYL est contre-indiqué en cas d'utilisation concomitante avec des inhibiteurs de la MAO (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)). AVENTYL ne doit pas être utilisé dans les 14 jours suivant l'instauration ou l'arrêt d'un traitement par un inhibiteur de la MAO.
- La dose quotidienne maximale recommandée est de 100 mg.
- L'ajustement posologique devrait reposer davantage sur les observations cliniques que sur les concentrations plasmatiques.
- Des ajustements posologiques sont recommandés pour les patients âgés et les adolescents (voir [4.2 Dose recommandée et modification posologique](#)).
- L'administration de doses plus faibles est plus importante chez les sujets en consultation externe que chez les patients hospitalisés, car ces derniers sont traités sous étroite surveillance.
- La posologie doit être adaptée en commençant par une dose faible et en l'augmentant graduellement sur plusieurs semaines, tout en surveillant attentivement la réponse clinique et en notant tout signe d'intolérance. Il se peut qu'aucune amélioration ne se produise au cours des premières semaines de traitement ou plus.
- Lors de l'arrêt du traitement par AVENTYL, la posologie doit être diminuée graduellement (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#); [8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché](#)).
- Une fois le patient rétabli, il peut être nécessaire d'administrer pendant une longue période un traitement d'entretien à la dose la plus faible permettant de maintenir la rémission.
- En cas d'effets indésirables mineurs, réduire la posologie. En cas de réaction indésirable grave ou de manifestation allergique, interrompre le traitement sans tarder.

## 4.2 Dose recommandée et modification posologique

- **Adultes (≥ 18 ans)** : La dose recommandée d'AVENTYL est de 25 mg, prise 3 à 4 fois par jour par voie orale. Lors de l'instauration du traitement par AVENTYL, la posologie initiale doit être faible et augmentée graduellement, selon les besoins. L'administration de doses quotidiennes supérieures à 100 mg n'est pas recommandée (voir [1.1 Enfants](#); [7.1.3 Enfants](#)).
- **Enfants (< 18 ans)** : Santé Canada n'a pas autorisé d'indication chez les enfants. L'utilisation d'AVENTYL chez les enfants n'est pas recommandée. Lorsqu'on envisage l'administration de nortriptyline à des adolescents, le besoin clinique doit l'emporter sur les risques et les incertitudes potentiels. La posologie chez l'adolescent doit être réduite à 30 à 50 mg/jour, en doses fractionnées.
- **Personnes âgées** : Il existe peu de données sur l'utilisation de la nortriptyline chez les patients âgés de 65 ans et plus. Il convient de faire preuve de prudence lors de l'utilisation d'AVENTYL chez les patients âgés. La posologie chez les patients âgés doit être limitée à 30 à 50 mg/jour, en doses fractionnées (voir [7.1.4 Personnes âgées](#)).
- **Insuffisance hépatique** : La nortriptyline est fortement métabolisée dans le foie (voir [10.3 Pharmacocinétique](#)). Il faut faire preuve de prudence lors de l'instauration d'un traitement par AVENTYL chez les patients atteints d'insuffisance hépatique. Il peut s'avérer nécessaire d'employer des doses plus faibles.

## 4.4 Administration

AVENTYL est administré par voie orale, sous forme de capsules.

## 4.5 Dose oubliée

Si le patient oublie de prendre une dose d'AVENTYL, lui indiquer de sauter la dose oubliée et de prendre la dose suivante selon le schéma posologique établi.

## 5 SURDOSAGE

Le surdosage d'antidépresseurs tricycliques peut être manifeste avec des doses de seulement 50 mg chez l'enfant. Parmi les patients en vie au moment de la consultation initiale, un taux de mortalité compris entre 0 % et 15 % a été rapporté. Les symptômes du surdosage d'antidépresseurs tricycliques peuvent apparaître dans les heures qui suivent leur prise par voie orale. Les symptômes et les signes peuvent inclure la vision trouble, la confusion, l'instabilité psychomotrice, l'agitation, les étourdissements, l'hypothermie, l'hyperthermie, les vomissements, les réflexes hyperactifs, la dilatation des pupilles, la fièvre, une fréquence cardiaque rapide, une diminution des bruits intestinaux, la sécheresse buccale, l'incapacité à uriner, des secousses myocloniques, des convulsions, une dépression respiratoire, une

insuffisance rénale myoglobininurique, le nystagmus, l'ataxie, la dysarthrie, la choréo-athétose, le coma, l'hypotension et les arythmies cardiaques. (Voir [8.1 Aperçu des réactions indésirables](#)).

On peut observer un effet sur la conduction cardiaque semblable à celui obtenu avec la quinidine : ralentissement de la conduction, prolongement du complexe QRS et des intervalles QT, bloc de branche droit et bloc AV, tachyarythmies ventriculaires (y compris torsade de pointes et fibrillation) et décès. Tout prolongement du complexe QRS de plus de 0,1 seconde évoque une toxicité plus grave. L'absence de tachycardie sinusale n'est pas une garantie d'évolution bénigne. L'hypotension peut être causée par la vasodilatation, le blocage alpha-adrénergique central et périphérique et la dépression cardiaque. Chez un sujet en bonne santé, une réanimation prolongée peut être efficace; un patient aurait d'ailleurs survécu après un massage cardiaque de cinq heures.

Pour la prise en charge des surdoses, envisager la possibilité d'une surdose de plusieurs médicaments, des interactions médicamenteuses, ainsi que des cinétiques médicamenteuses inhabituelles. Protéger les voies respiratoires du patient, administrer une ventilation assistée et faciliter l'irrigation. Surveiller attentivement les signes vitaux, les gaz sanguins, les électrolytes sériques, etc. du patient, et faire en sorte qu'ils se maintiennent dans les limites acceptables. L'absorption des médicaments à partir du tractus gastro-intestinal peut diminuer à la suite de l'administration de charbon activé qui, dans de nombreux cas, est plus efficace que l'émèse ou le lavage; envisager le charbon plutôt qu'une vidange gastrique ou en plus de celle-ci. Des doses répétées de charbon au fil du temps peuvent accélérer l'élimination de certains médicaments pris par le patient. Assurer la perméabilité des voies respiratoires du patient en cas de vidange gastrique ou d'administration de charbon.

Les arythmies ventriculaires, notamment lorsqu'elles sont accompagnées d'allongement des intervalles QRS, peuvent réagir à une alcalinisation par hyperventilation ou administration de bicarbonate de soude. Il est important de surveiller et de prendre en charge les taux d'électrolytes sériques. Les arythmies réfractaires peuvent réagir au propranolol, au brétylium ou à la lidocaïne. En général, la quinidine et le procainamide ne doivent pas être utilisés, car ils peuvent exacerber des arythmies et la conduction, qui est déjà ralentie à cause du surdosage. (Voir [9.4 Interactions médicament-médicament](#)).

Les convulsions peuvent répondre au diazépam. La phénytoïne est dotée de propriétés pharmacologiques qui peuvent être utiles dans la prise en charge des convulsions et des troubles du rythme cardiaque causés par une surdose d'antidépresseurs tricycliques. Bien qu'on ait proposé l'emploi prophylactique de phénytoïne, cette méthode n'est pas encore prouvée.

Chez certains patients, la physostigmine peut neutraliser certains effets d'une surdose d'antidépresseurs tricycliques comme la tachycardie auriculaire, l'immobilité intestinale, les secousses myocloniques et la somnolence. Elle est moins efficace pour les convulsions et les arythmies ventriculaires. Lorsqu'on administre de la physostigmine, il faut surveiller attentivement l'état du patient, lui administrer une ventilation assistée et soutenir son rythme

cardiaque. La toxicité cholinergique liée à la physostigmine peut inclure le bronchospasme, la bronchorrhée, la bradycardie, l'asystole, la diaphorèse, l'incontinence et les convulsions. Si on administre de la physostigmine, il faut l'administrer lentement, car son injection rapide peut causer des convulsions. Les effets de la physostigmine peuvent être de courte durée; des doses répétées peuvent entraîner une amélioration continue.

La diurèse et la dialyse permettent d'éliminer une faible quantité d'antidépresseurs tricycliques présents dans l'organisme d'un patient qui en a fait une surdose. L'avantage de l'hémo perfusion n'a pas été démontré. Tout patient qui a pris une surdose d'agents tricycliques doit être surveillé de près, du moins jusqu'à ce que la durée du complexe QRS soit normale.

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

## 6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

**Tableau 1 – Formes pharmaceutiques, concentrations, composition et conditionnement**

Voie d'administration	Forme pharmaceutique/concentration/composition	Ingrédients non médicinaux
Orale	Capsules, de 10 mg et 25 mg	Acide stéarique, amidon de maïs, dioxyde de titane, gélatine, jaune D&C n° 10, jaune FD&C n° 6, lactose et talc

**AVENTYL en capsules de 10 mg :** Chaque capsule de gélatine dure composée d'un corps opaque blanc et d'une coiffe opaque maïs, portant l'inscription « NT », et « 10 mg » sur « 709 » et remplie d'une poudre blanche à blanc cassé, contient du chlorhydrate de nortriptyline équivalant à 10 mg de nortriptyline base.

**AVENTYL en capsules de 25 mg :** Chaque capsule de gélatine dure composée d'un corps opaque blanc et d'une coiffe opaque maïs, portant l'inscription « NT », et « 25 mg » sur « 710 » et remplie d'une poudre blanche à blanc cassé, contient du chlorhydrate de nortriptyline équivalant à 25 mg de nortriptyline base.

Sans tartrazine. Offert en bouteilles de 100, 250, 500 ou 1 000 capsules.



## 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Veillez consulter [3 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES](#).

### Généralités

#### RISQUE DE CHANGEMENTS COMPORTEMENTAUX ET ÉMOTIFS, VOIRE D'AUTOMUTILATION

- **Enfants** : Données d'essais cliniques contrôlés par placebo

Selon de récentes analyses de bases de données issues d'essais cliniques contrôlés par placebo portant sur l'innocuité des ISRS et d'autres nouveaux antidépresseurs, l'utilisation de ces médicaments chez des patients de moins de 18 ans pourrait être associée à des changements comportementaux et émotionnels, dont un risque accru d'idées et de comportements suicidaires comparativement au placebo.

Les faibles effectifs des bases de données, de même que la variabilité des taux obtenus avec le placebo, ne permettent pas de tirer des conclusions fiables sur les profils d'innocuité relatifs des médicaments de cette classe.

- **Adultes et enfants** : Données supplémentaires

Il existe des rapports d'essais cliniques et de pharmacovigilance sur les ISRS et d'autres antidépresseurs plus récents signalant chez les enfants et les adultes des événements indésirables graves de type agitation couplés à des actes d'automutilation ou à des comportements agressifs à l'égard d'autrui. Ces effets indésirables de type agitation sont les suivants : akathisie/agitation psychomotrice, nervosité, désinhibition, labilité émotionnelle, hostilité, agressivité, dépersonnalisation. Dans certains cas, ces événements sont survenus dans les semaines suivant le début du traitement.

Il est recommandé de surveiller étroitement les patients de tous âges, à la recherche d'idées suicidaires et d'autres indicateurs possibles d'un comportement suicidaire. Il faut notamment être à l'affût de tout changement comportemental et émotionnel de type agitation.

La FDA a réalisé une méta-analyse d'essais cliniques contrôlés par placebo sur l'emploi d'antidépresseurs chez des adultes de 18 à 24 ans en proie à des troubles psychiatriques; cette méta-analyse a mis en lumière un risque accru de comportement suicidaire chez les patients sous antidépresseurs par rapport aux témoins sous placebo.

### Effets cardiovasculaires

AVENTYL est contre-indiqué durant la phase aiguë de rétablissement faisant immédiatement suite à un infarctus du myocarde (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

Étant donné la tendance du médicament à entraîner une tachycardie sinusale et à prolonger le temps de conduction, l'administration de nortriptyline doit être faite uniquement sous étroite surveillance chez les patients atteints d'une maladie cardiovasculaire (voir [8.1 Aperçu des effets](#)

[indésirables, Effets cardiovasculaires](#)). Des cas d'infarctus du myocarde, d'arythmie et d'accident vasculaire cérébral (AVC) ont été observés.

L'action antihypertensive de la guanéthidine et des agents similaires peut être bloquée par l'utilisation concomitante de nortriptyline (voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES, Effets cardiovasculaires; 9.4 Interactions médicament-médicament](#)).

Il convient de faire preuve d'une grande prudence en cas d'administration de nortriptyline à des patients présentant une hyperthyroïdie ou à des patients recevant des médicaments pour la thyroïde, car des arythmies cardiaques peuvent survenir (voir [9.4 Interactions médicament-médicament](#)).

### **Dépendance/tolérance**

Bien que cela ne soit pas indicatif d'une dépendance, l'arrêt brusque d'un traitement prolongé peut entraîner des symptômes de sevrage, y compris un syndrome pseudo-grippal, des étourdissements, des nausées, des maux de tête, de l'agitation, des malaises et des crampes abdominales. Comme avec d'autres antidépresseurs, l'arrêt soudain du traitement par la nortriptyline peut également augmenter le risque de rechute. Lors de l'arrêt du traitement par AVENTYL, il faut assurer une surveillance étroite du patient et diminuer graduellement la dose sur plusieurs semaines (voir [4.1 Considérations posologiques; 8 EFFETS INDÉSIRABLES, Sevrage](#)).

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

La nortriptyline peut causer de la somnolence, des étourdissements et de la confusion. Il faut faire preuve de prudence lors de la conduite d'un véhicule ou de l'utilisation de machines potentiellement dangereuses.

### **Endocrinien et métabolisme**

Chez les patients présentant une hyperthyroïdie ou chez les patients recevant des médicaments pour la thyroïde, AVENTYL peut provoquer des arythmies cardiaques (voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES, Effets cardiovasculaires](#)).

La nortriptyline peut avoir des effets sur la glycémie. Des cas d'augmentation et de diminution de la glycémie ont été signalés avec la nortriptyline (voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES, Système endocrinien](#)). Un cas d'hypoglycémie importante a été signalé après l'ajout de la nortriptyline (125 mg/jour) au schéma thérapeutique d'un patient atteint de diabète de type 2 et recevant des doses d'entretien de chlorpropamide (250 mg/jour).

Les patients présentant une activité réduite de certains enzymes qui métabolisent les médicaments, comme l'isoenzyme P450 2D6 du cytochrome P450 (débrisoquine hydroxylase), peuvent présenter des concentrations plasmatiques plus élevées de nortriptyline lorsqu'ils reçoivent les doses habituelles. Ces patients peuvent nécessiter des doses plus faibles que celles

habituellement prescrites pour AVENTYL (voir [10.3 Pharmacocinétique](#)).

### Génito-urinaire

En raison de son activité anticholinergique, la nortriptyline peut entraîner une rétention urinaire (voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES, Anticholinergiques](#)). Une extrême prudence est recommandée lors de l'administration d'AVENTYL à des patients ayant des antécédents de rétention urinaire. La posologie doit être ajustée soigneusement et le patient surveillé de près lorsque la nortriptyline est utilisée en concomitance avec d'autres anticholinergiques (voir [9.4 Interactions médicament-médicament](#)).

### Surveillance et essais de laboratoire

Les concentrations plasmatiques sont difficiles à mesurer. Les professionnels de la santé doivent consulter le personnel du laboratoire. L'ajustement posologique doit reposer davantage sur les observations cliniques que sur les concentrations plasmatiques (voir [4.1 Considérations posologiques](#)).

### Neurologique

- Crises convulsives

La nortriptyline est connue pour abaisser le seuil épiléptogène. Il faut user d'une extrême prudence lors de l'utilisation d'AVENTYL chez des patients ayant des antécédents de convulsions. Les patients doivent faire l'objet d'un suivi rigoureux pendant leur traitement par la nortriptyline.

La nortriptyline peut entraîner un comportement hostile pénible chez certains patients. Son administration peut s'accompagner de crises épileptiformes, comme c'est le cas des autres médicaments de cette classe.

- Toxicité sérotoninergique/syndrome sérotoninergique

La toxicité sérotoninergique, aussi appelée syndrome sérotoninergique, est une affection potentiellement mortelle qui a été signalée avec l'utilisation d'antidépresseurs tricycliques. La toxicité sérotoninergique se caractérise par une excitation neuromusculaire, une stimulation du système nerveux autonome (p. ex. tachycardie, bouffées vasomotrices) et une altération de l'état mental (p. ex. anxiété, agitation, hypomanie). Selon les critères de Hunter, le diagnostic de toxicité sérotoninergique est probable lorsque, après l'administration d'au moins un médicament sérotoninergique, on observe l'un des signes suivants :

- Clonus spontané

- Clonus inductible ou clonus oculaire avec agitation ou diaphorèse
- Tremblements et hyperréflexie
- Hypertonie, température corporelle > 38 °C et clonus oculaire ou clonus inductible

Si le traitement concomitant par AVENTYL et d'autres agents sérotoninergiques est justifié sur le plan clinique, il est conseillé de surveiller le patient de près, particulièrement au moment d'amorcer le traitement et d'augmenter la dose (voir [2 CONTRE-INDICATIONS; 4.1 Considérations posologiques; 9.4 Interactions médicament-médicament](#)). Si une toxicité sérotoninergique est soupçonnée, l'arrêt du traitement par les agents sérotoninergiques doit être envisagé.

- Thérapie électroconvulsive (TEC)

L'expérience clinique concernant l'administration concomitante d'antidépresseurs et d'une TEC est limitée. Lorsqu'une TEC est essentielle, AVENTYL peut être administré en même temps que la TEC. Toutefois, il faut envisager la possibilité que ses risques l'emportent sur ses avantages. Si cela est possible, on doit interrompre la prise du médicament plusieurs jours avant la TEC.

## Ophtalmologie

En raison de son activité anticholinergique, la nortriptyline peut entraîner une augmentation de la pression intraoculaire. AVENTYL ne doit pas être utilisé chez les patients atteints ou à risque de glaucome (voir [8.1 Aperçu des effets indésirables, Anticholinergiques; 9.4 Interactions médicament-médicament](#)).

## Considérations périopératoires

Le traitement par AVENTYL doit être interrompu dès que possible (pendant plusieurs jours, dans la mesure du possible) avant une intervention chirurgicale non urgente en raison des possibles interactions médicamenteuses et effets cardiovasculaires (voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES, Effets cardiovasculaires; 9.4 Interactions médicament-médicament](#)).

## Psychiatrique

Tous les patients traités par des antidépresseurs doivent être surveillés de manière appropriée et être observés de près pour déceler une aggravation clinique, des idées et comportements suicidaires et des changements inhabituels du comportement, surtout au cours des premiers mois d'un traitement médicamenteux ou au moment des changements de la dose, qu'il s'agisse d'augmentations ou de réductions.

Des symptômes d'anxiété, d'agitation, de crises de panique, d'insomnie, d'irritabilité, d'hostilité (agressivité), d'impulsivité, d'akathisie (agitation psychomotrice), d'hypomanie et de manie ont été signalés chez des patients adultes, adolescents et pédiatriques traités par des antidépresseurs

pour un trouble dépressif majeur, ainsi que pour d'autres indications, tant psychiatriques que non psychiatriques. Surveiller de près tous les patients traités par des antidépresseurs pour déceler une aggravation clinique et l'émergence de pensées et de comportements suicidaires ou de type agitation (voir [3 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES](#)).

L'emploi de la nortriptyline chez les patients schizophrènes peut entraîner une exacerbation de la psychose ou déclencher l'apparition de symptômes schizophréniques latents.

Les patients hyperactifs ou agités qui reçoivent ce médicament peuvent devenir plus anxieux ou plus agités. Chez les patients maniaco-dépressifs, la nortriptyline peut causer l'émergence des symptômes de la phase maniaque.

Le patient doit être averti du risque de réaction exagérée à l'alcool. La consommation de quantités excessives d'alcool pendant un traitement par la nortriptyline peut avoir un effet potentialisateur susceptible d'augmenter le risque de pensées et de comportements suicidaires (voir [3 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES](#)) ou de surdosage, en particulier chez les patients ayant des antécédents de troubles émotionnels ou d'idées suicidaires (voir [9.3. Interactions médicament-comportement](#)).

Le risque de tentative de suicide demeure présent chez les patients déprimés, même après le début du traitement. À cet égard, il est important de ne donner à ces patients que la plus petite quantité de médicament possible à la fois.

## **7.1 Populations particulières**

### **7.1.1 Femmes enceintes**

L'innocuité de la nortriptyline pendant la grossesse n'a pas été établie. Par conséquent, l'administration de ce médicament chez une femme enceinte ou apte à procréer requiert que l'on évalue si les avantages potentiels du traitement surpassent ses risques éventuels. Les résultats des études sur la reproduction menées chez l'animal ne sont pas concluants.

### **7.1.2 Femmes qui allaitent**

L'innocuité de la nortriptyline pendant l'allaitement n'a pas été établie. Par conséquent, l'administration de ce médicament chez une femme qui allaite requiert que l'on évalue si les avantages potentiels du traitement surpassent ses risques éventuels.

### **7.1.3 Enfants**

Enfants (< 18 ans) : D'après les données examinées par Santé Canada, l'innocuité et l'efficacité d'AVENTYL dans la population pédiatrique n'ont pas été démontrées; par conséquent, l'indication d'utilisation chez ces patients n'est pas autorisée par Santé Canada. L'utilisation de

la nortriptyline n'est pas recommandée chez les enfants (voir [1.1. Enfants](#); [3 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES](#)).

#### **7.1.4 Personnes âgées**

Il existe peu de données sur l'utilisation de la nortriptyline chez les patients âgés de 65 ans et plus. Les patients âgés peuvent répondre différemment à AVENTYL et être plus susceptibles de présenter des effets indésirables, en particulier de l'agitation, de la confusion et de l'hypotension orthostatique.

Des concentrations plasmatiques élevées du métabolite actif de la nortriptyline, la 10-hydroxynortriptyline, associées à une cardiotoxicité apparente ont également été signalées chez des patients âgés (voir [10.3 Pharmacocinétique](#)). La fonction cardiovasculaire doit être surveillée, en particulier les arythmies et les fluctuations de la tension artérielle.

Des cas de confusion ont été signalés après l'administration d'antidépresseurs tricycliques à des personnes âgées (voir [8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché](#)). Chez les personnes âgées, la dose doit généralement être limitée à la dose quotidienne totale efficace la plus faible (voir [4.2 Dose recommandée et modification posologique](#)).

## **8 EFFETS INDÉSIRABLES**

### **8.1 Aperçu des effets indésirables**

Les données des essais cliniques sur lesquelles on s'est appuyé pour l'autorisation de l'indication initiale ne sont pas disponibles. Les effets indésirables associés à l'utilisation de nortriptyline sont énumérés à la section [8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché](#).

Les effets indésirables les plus graves comprennent l'hypotension orthostatique, la syncope, les arythmies ventriculaires, le bloc AV, l'infarctus du myocarde, l'accident vasculaire cérébral, l'iléus paralytique, le glaucome, une augmentation de la pression intraoculaire, l'agranulocytose, la leucopénie, la thrombocytopénie, l'hépatite et l'œdème de Quincke.

### **8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques**

Les données des essais cliniques sur lesquelles on s'est appuyé pour l'autorisation de l'indication initiale ne sont pas disponibles. Voir la section [8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché](#).

### **8.3 Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques**

Les données des essais cliniques sur lesquelles on s'est appuyé pour l'autorisation de l'indication initiale ne sont pas disponibles.

#### 8.4 Résultats de laboratoire anormaux : hématologique, chimie clinique et autres données quantitatives

Les données des essais cliniques sur lesquelles on s'est appuyé pour l'autorisation de l'indication initiale ne sont pas disponibles.

#### 8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

**Remarque :** La liste ci-après comprend quelques effets indésirables qui n'ont pas été signalés avec ce médicament en particulier. Cependant, compte tenu des similarités pharmacologiques entre les divers antidépresseurs tricycliques, chacune de ces réactions doit être envisagée pendant un traitement par la nortriptyline.

**Réactions allergiques :** éruptions cutanées, pétéchies, urticaire, prurit, photosensibilité (éviter l'exposition prolongée au soleil); œdème (généralisé ou du visage et de la langue), fièvre médicamenteuse, sensibilité croisée avec d'autres antidépresseurs tricycliques.

**Effets anticholinergiques :** sécheresse de la bouche, associée, dans de rares cas, à une adénite sublinguale ou à une gingivite; vision trouble, trouble de l'accommodation, mydriase; constipation, iléus paralytique; rétention urinaire, retard de la miction, dilatation de l'urètre.

**Effets cardiovasculaires :** hypotension, hypertension, tachycardie, palpitations, infarctus du myocarde, arythmies, bloc cardiaque, accident vasculaire cérébral, allongement de l'intervalle QT (surtout chez les patients âgés).

**Système endocrinien :** gynécomastie chez les hommes; augmentation mammaire et galactorrhée chez les femmes; augmentation ou diminution de la libido; impuissance; œdème des testicules; augmentation ou diminution de la glycémie; syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH).

**Appareil digestif :** nausées et vomissements, anorexie, détresse épigastrique, diarrhée; goût bizarre, stomatite, crampes abdominales, langue noire, constipation, iléus paralytique.

**Hématologie :** dépression de la moelle osseuse, y compris l'agranulocytose; anémie aplasique; éosinophilie; purpura; thrombopénie.

**Neurologie :** engourdissement, picotements, paresthésie des extrémités; incoordination, ataxie, tremblements; neuropathie périphérique; symptômes extrapyramidaux; convulsions, altération du tracé électroencéphalographique (EEG); acouphène.

**Autres effets :** jaunisse (simulant l'ictère obstructif); altération de la fonction hépatique, hépatite, nécrose hépatique; gain ou perte de poids; transpiration; bouffées vasomotrices; pollakiurie, nycturie; somnolence, étourdissements, faiblesse, fatigue; céphalées; œdème des

glandes parotides; alopécie.

**Psychiatrie** : états confusionnels (en particulier chez les personnes âgées) avec hallucinations, désorientation, délire; anxiété, instabilité psychomotrice, agitation; insomnie, panique, cauchemars; hypomanie; exacerbation de la psychose.

**Symptômes de sevrage** : bien que ces symptômes ne soient pas indicatifs d'une dépendance, l'arrêt brusque d'un traitement prolongé peut entraîner des symptômes pseudo-grippaux, des étourdissements, des nausées, des maux de tête, de l'agitation, des malaises et des crampes abdominales. Une rechute de dépression et d'anxiété peut également se produire.

## 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

### 9.1 Interactions médicamenteuses graves

#### Interactions médicamenteuses graves

- L'utilisation concomitante d'AVENTYL avec des inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), tels que le linézolide et le bleu de méthylène i.v., est contre-indiquée, car elle peut entraîner un risque accru de développer une toxicité sérotoninergique, qui peut être mortelle (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#); [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#); [9.4 Interactions médicament-médicament](#)).

### 9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

L'utilisation concomitante d'AVENTYL avec des IMAO est contre-indiquée (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)). AVENTYL ne doit pas être administré en concomitance avec un IMAO ni dans les deux semaines qui suivent un traitement par un IMAO.

L'utilisation concomitante de nortriptyline avec d'autres agents sérotoninergiques, en particulier les IMAO, augmente le risque de toxicité sérotoninergique.

Il faut prescrire AVENTYL avec extrême prudence chez les patients présentant une hyperthyroïdie ou chez les patients recevant des médicaments pour la thyroïde. Dans de rares cas, des arythmies cardiaques passagères sont survenues chez des patients recevant de façon concomitante d'autres antidépresseurs tricycliques et un médicament pour la thyroïde.

AVENTYL a des effets anticholinergiques. La posologie doit être ajustée soigneusement et le patient surveillé de près lorsque ce médicament est administré en concomitance avec d'autres agents anticholinergiques ou sympathomimétiques.

AVENTYL peut réduire l'effet des médicaments qui dépendent de l'absorption neuronale par le transporteur de la noradrénaline, comme l'antihypertenseur guanéthidine.

Il faut envisager avec prudence l'administration concomitante d'antidépresseurs tricycliques



avec d'autres agents qui sont métabolisés par l'isoenzyme CYP2D6 des cytochromes P450, notamment d'autres antidépresseurs, les phénothiazines, la carbamazépine et les antiarythmiques de type 1C (p. ex. propafénone, flécaïnide et encainide), ou qui inhibent cette enzyme (p. ex. quinidine).

La nortriptyline peut accentuer la réponse à l'alcool.

### 9.3 Interactions médicament-comportement

Le patient doit être averti du risque de réaction exagérée à l'alcool (voir [7. MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Psychiatrie](#)).

### 9.4 Interactions médicament-médicament

Les médicaments énumérés dans ce tableau sont fondés sur des études d'interactions médicamenteuses ou des rapports de cas, ou sur d'éventuelles interactions en raison de l'intensité et de la gravité de l'interaction attendue(c.-à-d. médicaments contre-indiqués).

**Tableau 2 – Interactions médicament-médicament établies ou potentielles**

Nom propre/nom usuel	Source de preuve	Effet possible	Commentaire clinique
IMAO (p. ex. sélégiline, phénelzine, linézolide, bleu de méthylène i.v.)	EC	Augmentation de l'exposition à la nortriptyline.	L'utilisation concomitante de la nortriptyline ou d'autres antidépresseurs tricycliques avec un IMAO est contre-indiquée (voir <a href="#">2 CONTRE-INDICATIONS</a> ).
Médicaments sérotoninergiques (p. ex. triptans, antidépresseurs tricycliques, ISRS, IRSN, fentanyl, lithium, tramadol, tryptophane, buspirone)	EC	Concentrations de sérotonine potentialisées  Augmentation possible de l'exposition à la nortriptyline.	L'utilisation concomitante de la nortriptyline avec d'autres médicaments sérotoninergiques augmente le risque de toxicité sérotoninergique (voir <a href="#">7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS</a> ). Si le traitement concomitant par AVENTYL et d'autres agents sérotoninergiques est justifié sur le plan clinique, il est conseillé d'observer le patient de près, particulièrement au moment d'instauration du

Nom propre/nom usuel	Source de preuve	Effet possible	Commentaire clinique
			traitement, des augmentations de dose et lors du passage d'une classe à l'autre.
Fluoxétine	EC	Exposition à la nortriptyline augmentée de > 2 fois	La fluoxétine et son métabolite actif, la norfluoxétine, possèdent une longue demi-vie (de 7 à 9 jours dans le cas de la norfluoxétine), ce qui peut affecter la stratégie de traitement lorsque l'on passe d'un médicament à l'autre.
Résérpine (adrénoLytique)	C	Augmentation de l'exposition à la nortriptyline.	Chez certains patients déprimés, l'administration de résérpine pendant un traitement par des antidépresseurs tricycliques produit un effet « stimulant ».
Antagonistes des récepteurs H2 de l'histamine (p. ex. cimétidine)	EC	Augmentation de l'exposition à la nortriptyline.	Des symptômes anticholinergiques graves (sécheresse buccale grave, rétention urinaire, vision trouble) peuvent survenir (voir <a href="#">7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS</a> ). L'efficacité thérapeutique d'AVENTYL peut être compromise après l'arrêt de la cimétidine.
Anticholinergiques	EC	Effet additif	L'utilisation concomitante doit être évitée en raison d'un risque accru d'effets indésirables, y compris l'iléus paralytique et l'hyperpyrexie. Une surveillance étroite et un ajustement posologique attentif sont nécessaires.

Nom propre/nom usuel	Source de preuve	Effet possible	Commentaire clinique
Sympathomimétiques (comme ceux présents dans les anesthésiques) (p. ex. adrénaline, éphédrine, isoprénaline, noradrénaline, phényléphrine et phénylpropanolamine)	EC	Augmentation de la réponse vasopressive aux sympathomimétiques.	Peuvent provoquer une hypertension grave (voir <a href="#">7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS</a> ). L'utilisation concomitante d'agents sympathomimétiques n'est pas recommandée. Une surveillance étroite et un ajustement posologique attentif sont nécessaires.
Antihypertenseurs (p. ex. guanéthidine, débrisoquine, bétaméthidine, méthildopa, clonidine)	T	Réduction de l'absorption des antihypertenseurs.	La nortriptyline peut diminuer l'efficacité des antihypertenseurs (voir <a href="#">7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS</a> ).
Médicaments pour la thyroïde (p. ex. lévothyroxine)	C	Effets mutuels sur l'exposition.	Le risque ou la gravité des effets indésirables associés à l'un ou l'autre des médicaments peuvent être augmentés. Des arythmies cardiaques peuvent apparaître (voir <a href="#">7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS</a> ).
Phénothiazines (p. ex. chlorpromazine, thioridazine, trifluopérazine)	T	Augmentation de l'exposition à la nortriptyline.	Il faut faire preuve de prudence lors de l'administration concomitante. Il pourrait être nécessaire d'ajuster la dose.
Carbamazépine	EC	Réduction de l'exposition à la nortriptyline.	Peut réduire l'efficacité de la nortriptyline.
Antiarythmiques de type 1C (p. ex. quinidine)	EC	Exposition à la nortriptyline augmentée de > 2 fois	L'utilisation concomitante augmente le risque de toxicité sérotoninergique et de symptômes anticholinergiques et doit être évitée (voir <a href="#">7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS</a> ).

Légende : É = étude de cas; EC = essai clinique; T = théorique

### 9.5 Interactions médicament-aliment

Les interactions avec les aliments n'ont pas été établies.

### 9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Les interactions avec les produits à base de plantes médicinales n'ont pas été établies.

Les remèdes à base de plantes tels que le chardon-Marie, le kawa, la cimicaire à grappes, l'échinacée et le millepertuis sont des modulateurs légers du CYP2D6 humain et ne devraient pas modifier de manière significative l'exposition à la nortriptyline. Cependant, il faut user de prudence lors de l'utilisation de ces remèdes à base de plantes avec AVENTYL. L'hydraste du Canada doit être évitée lors de la prise d'AVENTYL, car il s'agit d'un puissant inhibiteur du CYP2D6 et son utilisation peut donc donner lieu à d'importantes interactions pharmacocinétiques plantes-médicaments, entraînant une augmentation des effets indésirables.

Les remèdes à base de plantes connus pour réguler la sérotonine, tels que le millepertuis, le *Garcinia cambogia* (HCA) et l'*Ashwagandha* doivent être évités, car leur utilisation concomitante peut augmenter le risque de toxicité sérotoninergique (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

### 9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire

Aucune preuve selon laquelle le médicament nuirait aux épreuves de laboratoire n'a été établie

## 10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

### 10.1 Mode d'action

On ne connaît pas, à l'heure actuelle, le mécanisme par lequel les antidépresseurs tricycliques élèvent l'humeur. AVENTYL (chlorhydrate de nortriptyline) n'est pas un inhibiteur de la monoamine-oxydase (MAO). Il inhibe l'activité de diverses substances comme l'histamine, la 5-hydroxytryptamine et l'acétylcholine. Il augmente l'effet presseur de la norépinéphrine, mais bloque la réponse pressive à la phénéthylamine. D'après des études, le chlorhydrate de nortriptyline perturberait le transport, la libération et le stockage des catécholamines.

### 10.2 Pharmacodynamie

Des cas d'allongement de l'intervalle QT ont été signalés après la commercialisation du produit, en particulier chez les personnes âgées (voir [8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché](#)).

### 10.3 Pharmacocinétique

#### Absorption

Le chlorhydrate de nortriptyline est bien absorbé par le tractus gastro-intestinal. Les concentrations plasmatiques varient considérablement d'un patient à l'autre. Une relation entre les concentrations plasmatiques, la réponse clinique et la toxicité aiguë n'a pas été entièrement établie, mais a été signalée par d'autres groupes de l'étude. Les concentrations plasmatiques maximales se produisent dans les 7 à 8,5 heures suivant l'administration de la dose par voie orale. La réponse optimale au médicament semble être associée à des concentrations plasmatiques de 50 à 150 ng/mL. Les effets indésirables apparaissent quelques heures après l'administration du médicament, mais les effets antidépresseurs complets peuvent ne pas se produire pendant plusieurs semaines.

#### Distribution

Le chlorhydrate de nortriptyline est distribué dans les poumons, le cœur, le cerveau et le foie. La nortriptyline et son métabolite se lient fortement aux protéines plasmatiques et tissulaires. La nortriptyline traverse facilement le placenta et est distribuée dans le lait maternel, où elle apparaît à des concentrations similaires ou légèrement supérieures à celles présentes dans le sérum maternel.

#### Métabolisme

La nortriptyline est soumise à un important métabolisme de premier passage dans le foie par le CYP2D6, à son métabolite actif, la 10-hydroxynortriptyline, qui est active.

#### Élimination

La nortriptyline, lorsqu'elle est administrée par voie orale, subit un métabolisme de premier passage dans le foie. La principale voie d'élimination est l'excrétion urinaire, soit environ le tiers de la dose sous forme de métabolites en 24 heures, mais elle est également excrétée dans les fèces par la bile. La demi-vie de la nortriptyline varie entre 16 et plus de 90 heures.

#### Populations et états pathologiques particuliers

- **Enfants (< 18 ans) :** D'après les données présentées que Santé Canada a évaluées, l'innocuité et l'efficacité d'AVENTYL dans la population pédiatrique n'ont pas été démontrées. Par conséquent, l'indication d'utilisation chez ces patients n'est pas autorisée par Santé Canada.
- **Personnes âgées :** Il existe peu de données sur l'utilisation de la nortriptyline chez les patients âgés de 65 ans et plus. Cependant, les patients âgés peuvent être plus sensibles aux effets des antidépresseurs tricycliques. L'ajustement de la dose est recommandé (voir [4.2 Dose recommandée et modification posologique](#)). Des concentrations plasmatiques de 10-hydroxynortriptyline (métabolite actif de la nortriptyline) plus

élevées que la normale ont été signalées chez des personnes âgées.

- **Sexe** : Les données sur lesquelles on s'est appuyé pour l'autorisation de l'indication initiale ne sont pas disponibles.
- **Femmes enceintes ou qui allaitent** : On sait que la nortriptyline traverse le placenta. La nortriptyline ne doit être utilisée pendant la grossesse que si les bienfaits potentiels l'emportent sur les risques possibles (voir [7.1.1 Femmes enceintes](#)).

La nortriptyline est excrétée dans le lait maternel. L'utilisation sécuritaire de la nortriptyline pendant l'allaitement n'a pas été établie. La nortriptyline ne doit être utilisée chez les mères qui allaitent que si les bienfaits potentiels l'emportent sur les risques possibles (voir [7.1.2 Femmes qui allaitent](#)).

- **Polymorphisme génétique** : Chez une certaine fraction de la population (3 à 10 %), l'activité de certaines enzymes qui métabolisent les médicaments, comme l'isoenzyme P450 2D6 du cytochrome P450, est plus faible que chez les autres. On dit de ces personnes qu'elles sont des « métaboliseurs lents » de substances telles que la débrisoquine, le dextrométhorphan et les antidépresseurs tricycliques. Lorsqu'elles reçoivent des doses habituelles d'antidépresseurs tricycliques, ces personnes peuvent avoir des concentrations plasmatiques supérieures à celles qui sont prévues.
- **Origine ethnique** : Les données sur lesquelles on s'est appuyé pour l'autorisation de l'indication initiale ne sont pas disponibles.
- **Insuffisance hépatique** : Les données sur lesquelles on s'est appuyé pour l'autorisation de l'indication initiale ne sont pas disponibles. Cependant, la nortriptyline est principalement métabolisée dans le foie et les déficits de la fonction hépatique peuvent augmenter l'exposition au médicament.
- **Insuffisance rénale** : Les données sur lesquelles on s'est appuyé pour l'autorisation de l'indication initiale ne sont pas disponibles.
- **Obésité** : Les données sur lesquelles on s'est appuyé pour l'autorisation de l'indication initiale ne sont pas disponibles.

## 11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Conserver à la température ambiante (entre 15 °C et 30 °C). Conserver dans un contenant bien fermé

AVENTYL ne doit jamais être jeté dans les ordures ménagères. On recommande d'avoir recours au programme de récupération offert par les pharmacies pour la mise au rebut du médicament.

## 12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Aucune

## PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUES

### 13 INFORMATION PHARMACEUTIQUES

#### Substance pharmaceutique

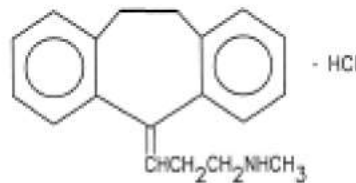
Nom propre : Chlorhydrate de nortriptyline

Noms chimiques :

- 1) 1-Propanamine, 3-(10,11-dihydro-5*H*-dibenzo-[a,d]cycloheptène-5-ylidène)-*N*-méthyl-, chlorhydrate;
- 2) Chlorhydrate de 10,11-dihydro-*N*-méthyl-5*H*-dibenzo-[a,d]-cycloheptène- $\Delta^{5,\gamma}$ -propylamine.

Formule moléculaire et masse moléculaire :  $C_{19}H_{21}N \cdot HCl$  et 299,84 g/mol

Formule développée :



Propriétés physicochimiques : Le chlorhydrate de nortriptyline est une poudre blanche à blanc cassé, dotée d'une légère odeur caractéristique. En solution (1:100), le pH est d'environ 5. Soluble dans l'eau et le chloroforme; à peine soluble dans le méthanol; pratiquement insoluble dans l'éther, le benzène et la plupart des autres solvants organiques.

### 14 ESSAIS CLINIQUES

#### 14.1 Essais cliniques par indication

Les données sur lesquelles on s'est appuyé pour l'autorisation de l'indication initiale ne sont pas disponibles.

#### 14.2 Études de biodisponibilité comparative

Une étude de biodisponibilité comparative à répartition aléatoire, croisée, à deux traitements, à deux périodes et à dose unique portant sur AVENTYL en capsules de 25 mg (AA Pharma Inc.) et Aventyl<sup>MD</sup> en capsules de 25 mg (Eli Lilly Canada Inc.) a été menée chez des hommes adultes



en bonne santé et à jeun. Les données de biodisponibilité comparative chez 16 sujets qui étaient inclus dans l'analyse statistique sont présentées dans le tableau suivant :

### RÉSUMÉ DE L'ÉTUDE DE BIODISPONIBILITÉ COMPARATIVE

Nortriptyline (3 x 25 mg) Moyenne géométrique des moindres carrés Moyenne arithmétique (CV %)				
Paramètre	Substance à l'étude <sup>1</sup>	Substance de référence <sup>2</sup>	Rapport des moyennes géométriques (%)	Intervalle de confiance à 90 %
ASC <sub>0-72</sub> (ng·h/mL)	1 188 1 264 (33)	1 216 1 267 (33)	98	91-105
ASC <sub>T</sub> (ng·h/mL)	1 436 1 575 (40)	1 476 1 593 (41)	97	91-104
ASC <sub>I</sub> (ng·h/mL)	1 589 1 730 (40)	1 683 1 746 (42)	94	90-99
C <sub>max</sub> (ng/mL)	36,76 38,36 (30)	38,50 39,27 (29)	95	85-107
T <sub>max</sub> <sup>3</sup> (h)	7,9 (23)	8,0 (27)		
T <sub>1/2</sub> <sup>3</sup> (h)	37,8 (41)	36,1 (38)		

<sup>1</sup>AVENTYL (chlorhydrate de nortriptyline) en capsules de 25 mg (AA Pharma Inc.).

<sup>2</sup>Aventyl<sup>MD</sup> (chlorhydrate de nortriptyline) en capsules de 25 mg (Eli Lilly Canada Inc.).

<sup>3</sup> Exprimé sous forme de moyenne arithmétique (CV %) seulement.

## 15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

## 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Les données sur lesquelles on s'est appuyé pour l'autorisation de l'indication initiale ne sont pas disponibles.

## 17 MONOGRAPHIE DE PRODUIT DE SOUTIEN

1. AVENTYL<sup>MD</sup>, capsule, 10 mg et 25 mg, numéro de contrôle de la présentation 173243, Monographie de produit AA Pharma Inc. 29 avril 2014.

## RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

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

#### Pr AVENTYL

#### Capsules de chlorhydrate de nortriptyline

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre **AVENTYL** 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 d'**AVENTYL**.

#### Mises en garde et précautions importantes

##### Apparition et aggravation de troubles émotionnels ou comportementaux :

- Au début du traitement par **AVENTYL** ou pendant la période d'ajustement de la dose, vous pourriez vous sentir pire au lieu de vous sentir mieux. Vous pourriez noter l'apparition ou l'aggravation de sentiments d'agitation, d'hostilité, d'anxiété, d'agressivité ou d'impulsivité.
- Durant votre traitement par **AVENTYL**, il est important que vous parliez régulièrement à votre professionnel de la santé afin de lui dire comment vous vous sentez. Il surveillera étroitement votre état afin de déceler tout signe d'apparition ou d'aggravation d'émotions ou de comportements pendant que vous prenez **AVENTYL**.
- Il serait bon de parler de votre dépression à un membre de la famille ou à un ami proche et de lui faire lire le présent dépliant. Vous pouvez aussi lui demander de vous avertir s'il :
  - croit que votre dépression s'aggrave; ou
  - s'inquiète des changements qu'il observe dans votre comportement.
- Si votre dépression s'aggrave ou si vous présentez des changements dans votre comportement, avisez immédiatement votre professionnel de la santé. Ne cessez pas de prendre **AVENTYL** ; il faut lui laisser le temps d'agir.

##### Automutilation ou suicide :

- Les antidépresseurs, comme **AVENTYL**, peuvent augmenter le risque de pensées et de comportements suicidaires.
- Si à un quelconque moment vous pensez à vous faire du mal ou à vous tuer, informez-en immédiatement votre professionnel de la santé ou rendez-vous immédiatement à l'hôpital. L'observation étroite par un médecin est nécessaire dans cette situation.

### **Pour quoi AVENTYL est-il utilisé?**

AVENTYL est utilisé chez les adultes pour le soulagement des symptômes de la dépression (tristesse, changement d'appétit ou de poids, difficulté à se concentrer ou à dormir, fatigue, maux de tête, courbatures et douleurs inexpliquées).

### **Comment AVENTYL agit-il?**

AVENTYL appartient à un groupe de médicaments appelés « antidépresseurs tricycliques ». On ne sait pas exactement comment AVENTYL 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 dans AVENTYL?**

Ingrédient médicinaux : Chlorhydrate de nortriptyline

Ingrédients non médicinaux : Acide stéarique, amidon de maïs, dioxyde de titane, gélatine, jaune D&C n° 10, jaune FD&C n° 6, lactose et talc.

### **AVENTYL est offert sous les formes posologiques suivantes :**

Capsules : 10 mg et 25 mg.

### **Ne prenez pas AVENTYL si :**

- vous êtes allergique à la nortriptyline ou à l'un des ingrédients non médicinaux contenu dans AVENTYL;
- vous prenez ou avez pris au cours des 14 derniers jours des médicaments contre la dépression appelés « inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO) »;
- vous avez récemment subi une crise cardiaque ou souffert d'insuffisance cardiaque.

**Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre AVENTYL, 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 avez des problèmes cardiaques;
- votre tension artérielle est basse;
- vous avez une pression élevée dans l'œil (glaucome);
- vous avez ou avez déjà eu de la difficulté à uriner;
- vous avez des antécédents d'épilepsie ou de convulsions;
- vous avez des problèmes de thyroïde ou prenez des médicaments pour la thyroïde;

- vous êtes atteint de schizophrénie, de trouble bipolaire ou avez d'autres problèmes de santé mentale;=
- vous prenez d'autres anticholinergiques (certains médicaments utilisés pour traiter l'asthme, la maladie pulmonaire obstructive chronique, les problèmes d'estomac et aux intestins et la maladie de Parkinson) ou des sympathomimétiques comme l'adrénaline, l'éphédrine, l'isoprénaline, la noradrénaline, la phényléphrine et la phénylpropanolamine;
- vous avez déjà eu des pensées suicidaires;
- vous consommez de l'alcool (consommer de l'alcool pendant que vous prenez AVENTYL peut causer une exagération de votre réaction à l'alcool);
- vous ferez l'objet d'une thérapie électroconvulsive (décharge électrique);
- vous êtes atteint de diabète;
- vous avez une intolérance au lactose;
- vous êtes enceinte, vous croyez l'être ou vous prévoyez le devenir;
- vous allaitez ou prévoyez allaiter;
- vous prenez des médicaments utilisés pour traiter l'hypertension, comme la guanéthidine;
- vous êtes âgé de 65 ans ou plus;
- vous avez des problèmes de foie.

#### **Autres mises en garde à connaître :**

**Symptômes de sevrage :** Ne cessez PAS de prendre AVENTYL sans d'abord en parler à votre professionnel de la santé. Vous devrez peut-être diminuer graduellement la dose, et une surveillance attentive par votre professionnel de la santé est requise. L'interruption brusque d'un traitement par AVENTYL peut causer des symptômes de sevrage, y compris des étourdissements, des nausées, des maux de tête, un malaise (sensation de malaise général), de l'agitation et des crampes d'estomac.

**Conduite de véhicules et utilisation de machines :** AVENTYL peut causer de la somnolence, des étourdissements et de la confusion. Vous ne devez pas conduire ni faire fonctionner de machines jusqu'à ce que vous sachiez quel effet AVENTYL a sur vous.

**Toxicité sérotoninergique (aussi appelée syndrome sérotoninergique) :** AVENTYL peut provoquer une toxicité sérotoninergique, un trouble rare, mais pouvant mettre la vie en danger. Il peut entraîner de graves changements dans le fonctionnement de votre cerveau, de vos muscles et de votre appareil digestif. Si vous prenez AVENTYL et certains antidépresseurs ou médicaments contre les migraines en concomitance, vous pourriez présenter une toxicité sérotoninergique. Les symptômes de toxicité sérotoninergique comprennent les suivants :

- fièvre, transpiration, frissons, diarrhée, nausées et vomissements;
- spasmes, secousses, convulsions ou raideurs musculaires, réflexes hyperactifs, perte de coordination;
- battement cardiaque rapide et variations de la tension artérielle;

- confusion, agitation, instabilité psychomotrice, hallucinations, changements d'humeur, inconscience et coma.

**Glaucome :** AVENTYL peut causer un glaucome à angle fermé (douleur soudaine aux yeux). Un examen de la vue avant de prendre AVENTYL pourrait aider à déterminer si vous présentez un risque de glaucome à angle fermé. Consultez immédiatement votre professionnel de la santé si vous présentez l'un des symptômes suivants :

- douleur oculaire
- changements de la vision
- enflure ou rougeur à l'intérieur ou autour des yeux

**Intervention chirurgicale :** Si une intervention chirurgicale est planifiée, consultez votre professionnel de la santé le plus tôt possible. Il pourrait vous demander d'arrêter de prendre AVENTYL.

**Examens de santé et analyses :** Votre professionnel de la santé pourrait effectuer des analyses pour surveiller votre état de santé pendant que vous prenez AVENTYL. Cela pourrait comprendre des analyses pour surveiller votre tension artérielle et vérifier si vous avez des problèmes cardiaques.

**Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les médicaments alternatifs.**

#### **Interactions médicamenteuses graves**

**Ne prenez pas** AVENTYL si vous prenez un inhibiteur de la monoamine-oxydase (IMAO) ou si vous en avez pris un au cours des 14 derniers jours, car une telle situation peut causer des effets secondaires graves.

**Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec AVENTYL :**

- la cimétidine, utilisée pour traiter des ulcères d'estomac;
- les anticholinergiques comme certains médicaments utilisés pour traiter l'asthme, la maladie pulmonaire obstructive chronique, les problèmes d'estomac et aux intestins et la maladie de Parkinson;
- les sympathomimétiques comme l'adrénaline, l'éphédrine, l'isoprénaline, la noradrénaline, la phényléphrine et la phénylpropanolamine;
- le dextrométhorphan, utilisé pour traiter la toux;
- les autres antidépresseurs, comme les antidépresseurs tricycliques, les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS) comme la fluoxétine et les inhibiteurs du recaptage de la sérotonine-noradrénaline (IRSN);
- les médicaments appelés phénothiazines utilisés pour traiter les problèmes mentaux et

- émotionnels, comme la chlorpromazine, la thioridazine et la trifluopérazine;
- la carbamazépine, un médicament utilisé pour traiter les convulsions;
  - les médicaments utilisés pour traiter les battements cardiaques irréguliers, comme la propafénone, la flécaïnide, l'encaïnide et la quinidine;
  - les médicaments utilisés pour traiter les problèmes de thyroïde, comme la lévothyroxine;
  - les médicaments utilisés pour traiter l'hypertension, comme la guanéthidine, la réserpine, la débrisoquine, la béthanidine, la méthyldopa et la clonidine;
  - les médicaments utilisés pour traiter la douleur appelés opioïdes, comme le tramadol et le fentanyl;
  - le lithium, utilisé pour traiter le trouble bipolaire;
  - le buspirone, utilisé pour traiter le trouble anxieux généralisé;
  - les médicaments appelés triptans, utilisés pour traiter les migraines ou les maux de tête;
  - l'alcool;
  - les remèdes à base d'herbes médicinales, comme l'hydraste du Canada, le *Garcinia cambogia*, l'*Ashwagandha* et le millepertuis.

#### **Comment prendre AVENTYL :**

- Prenez toujours AVENTYL exactement comme votre professionnel de la santé vous l'a indiqué. En cas de doute, consultez votre professionnel de la santé.
- Vous devez continuer de prendre votre médicament même si vous ne vous sentez pas mieux. Votre médicament peut mettre un certain nombre de semaines avant de commencer à agir.
- Ne cessez pas de prendre votre médicament et ne modifiez pas la dose sans en parler avec votre professionnel de la santé. Si vous arrêtez de prendre ce médicament, il se peut que vous deviez diminuer la dose graduellement. L'arrêt soudain d'AVENTYL peut provoquer des symptômes de sevrage.

#### **Dose habituelle :**

Votre professionnel de la santé déterminera la dose qui vous convient. Prenez AVENTYL exactement comme on vous l'a indiqué. Selon votre réponse à AVENTYL et votre tolérabilité, votre professionnel de la santé pourrait modifier votre dose. Si vous êtes une personne âgée ou avez d'autres problèmes de santé, comme des problèmes de foie, votre professionnel de la santé peut vous prescrire une dose plus faible.

#### **Surdosage :**

Les signes de surdosage peuvent comprendre les suivants : vision trouble, confusion, instabilité psychomotrice, changements de la température corporelle, agitation, vomissements, mouvements incontrôlés, dilatation des pupilles, fièvre, rythme cardiaque rapide, constipation, sécheresse de la bouche, difficultés à uriner, convulsions, difficulté à respirer, insuffisance

rénale, mouvements répétitifs et non contrôlés des yeux, troubles de la coordination, troubles de l'élocution, contractions ou contorsions involontaires, coma, tension artérielle basse et rythmes cardiaques anormaux.

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop d'AVENTYL, 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 oubliez de prendre AVENTYL, ne prenez pas la dose oubliée et prenez la prochaine dose à l'heure prévue.

**Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à AVENTYL?**

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

Les effets secondaires peuvent comprendre les suivants :

- agitation
- constipation
- nausées et vomissements
- diminution de l'appétit
- maux d'estomac
- diarrhée
- changement du goût
- langue noire
- variations du poids (gain ou perte)
- augmentation de la transpiration
- somnolence
- étourdissements
- faiblesse
- fatigue
- maux de tête
- perte de cheveux
- difficulté à dormir

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	
<b>FRÉQUENCE INCONNUE</b>			
<b>Stomatite</b> (plaies dans la bouche, rougeur et enflure de la paroi intérieure de la bouche)	✓		
<b>Problèmes digestifs</b> : diarrhée, perte d'appétit, nausées, douleur à l'estomac, goût désagréable dans la bouche, malaise d'estomac, vomissements, langue noire, constipation	✓		
Sécheresse de la bouche, parfois accompagnée d'une enflure des glandes salivaires (augmentation du volume, douleur et rougeur des glandes salivaires) ou gingivite (inflammation des gencives)		✓	
<b>Poussée d'urticaire</b> : taches rouges sur la peau qui brûlent, démangent ou picotent	✓		
<b>Nycturie</b> (production excessive d'urine la nuit)	✓		
<b>Sensation de faiblesse, étourdissements, fatigue ou maux de tête</b>	✓		
<b>Insomnie</b> : difficulté à s'endormir ou à rester endormi, ou réveil précoce et incapacité à se rendormir	✓		
<b>Manie</b> : humeur euphorique ou irritable, réduction du besoin de dormir, idées qui se bousculent		✓	
<b>Réaction allergique</b> : éruption cutanée, urticaire, enflure du visage, des lèvres et de la langue ou de la gorge, difficulté		✓	



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	
à avaler ou à respirer, fièvre			
<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, trouble de l'élocution, bourdonnements dans les oreilles, tremblements		✓	
<b>Hypertension</b> (tension artérielle élevée) : essoufflement, fatigue, étourdissements ou évanouissement, douleur ou pression dans la poitrine, enflure des chevilles et des jambes, couleur bleuâtre des lèvres et de la peau, pouls rapide ou palpitations cardiaques		✓	
<b>Hypotension</b> (faible tension artérielle) : étourdissements, évanouissement, sensation de « tête légère », vision trouble, nausées, vomissements, fatigue (pouvant survenir lorsque vous passez de la position couchée ou assise à la position debout)		✓	
<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		✓	
<b>Photosensibilité</b> : sensibilité		✓	

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	
accrue de la peau au soleil			
<b>Problèmes de reproduction :</b> enflure des testicules, impuissance chez les hommes, augmentation du tissu mammaire (chez les hommes et les femmes), augmentation de la production ou de l'écoulement du lait maternel sans allaitement, modification de la libido		✓	
<b>Problèmes de rythme cardiaque :</b> palpitations (rythme cardiaque trop rapide, trop fort ou irrégulier), changements du rythme ou de la fréquence cardiaque, rythme cardiaque anormalement rapide, étourdissements, évanouissement		✓	
<b>Iléus paralytique (muscles des intestins ne permettant le passage de la nourriture, ce qui entraîne l'obstruction de l'intestin) :</b> ballonnements à l'estomac, gaz, constipation, nausées et vomissements, déshydratation		✓	
<b>Difficulté à uriner</b>		✓	
<b>Problèmes de santé mentale :</b> confusion, hallucinations, excitation, cauchemars, problèmes liés à l'attention, anxiété		✓	
<b>Symptômes de sevrage :</b> nausées, maux de tête, irritabilité,		✓	

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	
agitation, rêves et troubles du sommeil, malaise général, irritabilité, changements de comportement			
<b>Infarctus du myocarde (crise cardiaque)</b> : pression ou serrement douloureux entre les omoplates ou à la poitrine, la mâchoire, le bras gauche ou le haut de l'abdomen, essoufflement, étourdissements, fatigue; sensation de « tête légère », peau moite, transpiration, indigestion; anxiété, sensation d'évanouissement et possibilité d'un rythme cardiaque irrégulier			✓
<b>Accident vasculaire cérébral</b> : faiblesse ou engourdissement soudain du bras, de la jambe ou du visage, surtout si c'est seulement d'un côté du corps; confusion soudaine, difficulté à parler ou à comprendre les autres; difficulté soudaine à marcher ou perte d'équilibre ou de coordination; sentiment soudain d'étourdissement ou maux de tête soudains et intenses, sans cause connue			✓
<b>Convulsions</b> (crises convulsives) : tremblements incontrôlables avec ou sans perte de conscience			✓
<b>Syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone</b>			✓

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	
<b>antidiurétique (SIADH)</b> : urine concentrée (couleur foncée), nausées ou vomissements, crampes musculaires, confusion et crises d'épilepsie (convulsions) pouvant être causés par une sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique			
<b>Anémie aplasique</b> (lorsque les cellules censées se transformer en cellules sanguines matures sont endommagées) : fatigue, faiblesse et peau pâle			✓
<b>Éosinophilie</b> (augmentation du nombre de certains globules blancs) : douleur abdominale, éruption cutanée, perte de poids, respiration sifflante			✓
<b>Agranulocytose</b> (diminution du nombre de globules blancs) : infections fréquentes avec fièvre, frissons, mal de gorge			✓
<b>Thrombopénie</b> (faible taux de plaquettes sanguines) : ecchymoses (bleus) ou saignements qui durent plus longtemps que d'habitude si vous vous blessez, fatigue et faiblesse			✓
<b>Jaunisse</b> (accumulation de bilirubine dans le sang) : jaunissement de la peau et du blanc des yeux, urine foncée, selles pâles, démangeaisons sur tout le corps			✓
<b>Hépatite (inflammation du</b>			✓

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	
<b>foie)</b> : douleur abdominale, fatigue, fièvre, démangeaisons, selles pâles, difficulté à penser clairement, jaunissement de la peau			
<b>Nécrose hépatique (mort des cellules du foie)</b> : douleur abdominale et urine foncée, fièvre, selles de couleur pâle et jaunisse (jaunissement de la peau et de la partie blanche des yeux)			✓
<b>Glaucome</b> : augmentation de la pression dans l'œil, dilatation des pupilles, vision trouble, douleur oculaire			✓
<b>Apparition ou aggravation de troubles émotionnels ou comportementaux</b> : grande agitation ou nervosité, agressivité, colère ou violence, impulsions dangereuses, pensées visant à faire du mal à autrui, pensées suicidaires ou tentatives de suicide			✓
<b>Toxicité sérotoninergique (aussi appelée syndrome sérotoninergique)</b> : réaction pouvant causer une sensation d'agitation ou de nervosité, des bouffées de chaleur, des contractions musculaires, des mouvements involontaires des yeux, une transpiration abondante, une température corporelle élevée (au-dessus de 38 °C) ou une rigidité			✓

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	
musculaire			

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 courrier, 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 le produit à la température ambiante (entre 15 et 30 °C). Conserver dans un contenant hermétique.

Il ne faut pas jeter les médicaments dans l'évier, la toilette ou les ordures ménagères. Votre professionnel de la santé jettera tous les médicaments qui ne sont plus utilisés. Ces mesures contribuent à protéger l'environnement.

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

#### Pour en savoir davantage au sujet d'AVENTYL :

- 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 : [\(<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>\)](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html); le site Web du fabricant (<https://www.aapharma.ca/fr/>), ou peut être obtenu en téléphonant au 1-877-998-9097.

Le présent dépliant a été rédigé par AA Pharma Inc., 1165 Creditstone Road, unité no 1, Vaughan (Ontario) L4K 4N7.

Dernière révision : 21 juillet 2023