

MONOGRAPHIE DE PRODUIT  
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

**PrPersantine®**

Dipyridamole pour injection

Solution à 5 mg/mL, par voie intraveineuse

Vasodilatateur coronarien et inhibiteur de  
l'adhésion et de l'agrégation plaquettaires

Fabriqué par :  
Glenwood GmbH Pharmazeutische Erzeugnisse  
Arabellastr. 17  
81925 Munich  
Allemagne

Date d'approbation initiale :  
30 août 1960

Importé par :  
McKesson Specialized Distribution Inc.  
8449 Lawson Rd, Unit 102  
Milton, Ontario L9T 9L1

Date de révision :  
31 octobre 2023

Numéro de contrôle : 276658

## RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

Sans objet.

### TABLE DES MATIÈRES

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

<u>RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE</u> .....	2
--	---

<u>TABLE DES MATIÈRES</u> .....	2
---------------------------------	---

<u>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ</u> .....	4
--	---

<u>1. INDICATIONS</u> .....	4
<u>1.1 Enfants</u> .....	4

<u>2. CONTRE-INDICATIONS</u> .....	4
------------------------------------	---

<u>3. ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »</u> .....	4
---	---

<u>4. POSOLOGIE ET ADMINISTRATION</u> .....	4
<u>4.1 Considérations posologiques</u> .....	4
<u>4.2 Dose recommandée et modification posologique</u> .....	4
<u>4.3 Reconstitution</u> .....	5
<u>4.4 Administration</u> .....	5

<u>5. SURDOSAGE</u> .....	5
---------------------------	---

<u>6. FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE</u> .....	6
---	---

<u>7. MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS</u> .....	6
<u>7.1 Populations particulières</u> .....	8
<u>7.1.1 Femmes enceintes</u> .....	8
<u>7.1.2 Allaitement</u> .....	8
<u>7.1.3 Enfants</u> .....	8

<u>8. EFFETS INDÉSIRABLES</u> .....	8
-------------------------------------	---

<u>8.1 Aperçu des effets indésirables</u> .....	8
<u>8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques</u> .....	8
<u>8.3 Effets indésirables observés dans les essais cliniques</u> .....	9
<u>8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché</u> .....	10
<u>9. INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES</u> .....	<b>10</b>
<u>9.2 Survol des interactions médicamenteuses</u> .....	10
<u>9.3 Interactions médicament-comportement</u> .....	10
Aucune interaction avec le comportement n'a été établie.....	10
<u>9.4 Interactions médicament-médicament</u> .....	10
<u>9.5 Interactions médicament-aliment</u> .....	12
<u>10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE</u> .....	<b>12</b>
<u>10.1 Mode d'action</u> .....	12
<u>10.2 Pharmacodynamie</u> .....	12
<u>10.3 Pharmacocinétique</u> .....	13
<u>11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT</u> .....	<b>13</b>
<u>12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION</u> .....	<b>13</b>
<u>PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUE</u> .....	<b>14</b>
<u>13 INFORMATION PHARMACEUTIQUE</u> .....	<b>14</b>
<u>14 ESSAIS CLINIQUES</u> .....	<b>15</b>
<u>15 MICROBIOLOGIE</u> .....	<b>15</b>
<u>16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE</u> .....	<b>15</b>
<u>RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT</u> .....	<b>18</b>

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

### 1. INDICATIONS

PERSANTINE (dipyridamole à 5 mg/mL) est indiqué pour

- utilisation par voie intraveineuse pour provoquer une vasodilatation pharmacologique en vue d'une scintigraphie myocardique.

#### 1.1 Enfants

**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.

### 2. CONTRE-INDICATIONS

- Patients présentant une hypersensibilité à ce médicament ou à tout autre ingrédient dans la préparation, y compris tout ingrédient non médicamenteux ou composant du contenant. Voir la section [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#).
- L'administration intraveineuse de PERSANTINE n'est pas recommandée dans les états de choc ou de collapsus.

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

#### Mises en garde et précautions importantes

- **Étant donné que ce médicament peut causer une mort subite, un arrêt cardiaque et des changements à l'ECG, il ne devrait être utilisé qu'en milieu clinique avec du matériel de scintigraphie approprié et sous la surveillance de professionnels de la santé compétents.**

### 4. POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

#### 4.1 Considérations posologiques

La dose de PERSANTINE intraveineux utilisée comme appoint thérapeutique à la scintigraphie myocardique doit être adaptée au poids corporel du patient.

#### 4.2 Dose recommandée et modification posologique

La dose recommandée est de 0,142 mg/kg/min, administrée par perfusion en quatre minutes.

Une dose totale supérieure à 60 mg n'est recommandée à aucun patient.

Enfants (moins de 18 ans) : Santé Canada n'a pas autorisé d'indication d'utilisation dans la population pédiatrique.

### **4.3 Reconstitution**

Immédiatement avant la perfusion, PERSANTINE par voie intraveineuse (i.v.) doit être dilué selon un rapport d'au moins 1:2 avec du dextrose pour injection, USP à 5 %.

### **4.4 Administration**

L'agent utilisé pour la scintigraphie doit être injecté dans les cinq minutes suivant les quatre minutes de perfusion de PERSANTINE. Ne pas mélanger PERSANTINE i.v. avec d'autres médicaments dans la même seringue ou le même récipient de perfusion. La perfusion de PERSANTINE non dilué peut causer une irritation locale.

Comme c'est le cas avec tous les médicaments administrés par voie parentérale, les mélanges intraveineux devraient être visuellement inspectés pour détecter toute particule, précipité, décoloration ou fuite avant l'administration, dans la mesure où la solution et le contenant le permettent. Les solutions troubles ou qui présentent des particules, un précipité, une décoloration ou une fuite ne devraient pas être utilisées. Toute portion non utilisée doit être jetée.

## **5 SURDOSAGE**

L'hypotension, si elle se produit, est en général transitoire; le cas échéant, des vasopresseurs peuvent être administrés. Des symptômes tels que sensation de chaleur, bouffées de chaleur, transpiration, pouls accéléré, agitation, sensation de faiblesse et d'étourdissement, et symptômes angineux peuvent se manifester. Une baisse de la tension artérielle et une tachycardie pourraient survenir.

### **ADMINISTRATION PARENTÉRALE (PERFUSION I.V.)**

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté chez l'humain pour cette indication. Les signes et symptômes décrits à la section [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#) pourraient se manifester. Tel qu'indiqué à la section [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Cardiovasculaire](#), de l'aminophylline peut être administrée. En raison de sa distribution importante dans les tissus et son élimination principalement par voie hépatique, il est peu probable que le dipyridamole puisse être éliminé par des méthodes de pointe.

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
Intraveineuse	Solution 5 mg/mL	Acide chlorhydrique, acide tartrique, eau stérile pour injection et polyéthylèneglycol.

PERSANTINE est fourni en ampoules de 10 mL contenant 5 mg/mL de dipyridamole. Les ampoules de PERSANTINE sont présentées en emballages de 5 ampoules.

## 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Veillez consulter [l'ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES » de la section 3.](#)

### Généralités

De rares réactions indésirables graves associées à l'administration de PERSANTINE intraveineux durant une scintigraphie myocardique ont été signalées. Ces réactions comprenaient un infarctus du myocarde mortel et non mortel, une fibrillation ventriculaire, une tachycardie ventriculaire symptomatique, un accident vasculaire cérébral et un accident ischémique transitoire.

### Cardiovasculaire

Des doses excessives de dipyridamole (intraveineuses ou orales) ou des doses intraveineuses administrées trop rapidement peuvent provoquer une vasodilatation périphérique; il faut donc administrer PERSANTINE avec prudence aux patients souffrant d'hypotension, de coronaropathie, incluant un angor à évolution rapide, d'obstacle à l'éjection du ventricule gauche (incluant un rétrécissement aortique sous-valvulaire) ou d'instabilité hémodynamique. Dans de rares cas, une ischémie ou un infarctus du myocarde risquent de se manifester chez ces patients.

L'expérience clinique semble suggérer que les patients recevant du dipyridamole par voie orale qui doivent subir une épreuve d'effort pharmacologique avec le dipyridamole intraveineux devraient cesser de prendre tout médicament par voie orale contenant du dipyridamole vingt-quatre heures avant l'épreuve d'effort. Autrement, la sensibilité du test pourrait être affectée.

Un bolus intraveineux de PERSANTINE (40-50 mg pendant 4 minutes) peut entraîner une douleur thoracique chez les patients atteints d'une coronaropathie. L'hypotension ou les arythmies ventriculaires se produisent rarement lors de l'administration rapide d'un bolus i.v. Le taux de perfusion doit être surveillé afin de diminuer les risques. Les symptômes peuvent généralement être inversés par l'administration d'une injection intraveineuse de 50-250 mg d'aminophylline pendant plusieurs minutes.

Il faut faire preuve de prudence lors de l'utilisation de PERSANTINE (dipyridamole) intraveineux comme appoint thérapeutique en scintigraphie myocardique chez les patients atteints d'angor instable, étant donné que ces patients risquent de subir un infarctus du myocarde

grave.

Tout comme l'effort provoqué par l'exercice, l'utilisation de PERSANTINE intraveineux comme appoint thérapeutique en scintigraphie myocardique peut parfois précipiter les arythmies cardiaques chez les patients souffrant de cardiopathie grave. On devrait donc effectuer la scintigraphie en surveillant constamment l'ECG du patient. Une préparation parentérale d'aminophylline devrait être gardée à portée de la main et administrée en injection intraveineuse lente de 50 à 250 mg en présence de manifestations telles que douleur thoracique, bronchospasme, nausée ou vomissement graves, hypotension, céphalée grave.

Dans les cas d'hypotension grave, le patient devrait être placé en décubitus dorsal, la tête penchée vers le bas au besoin, avant d'administrer de l'aminophylline par voie parentérale. Si 250 mg d'aminophylline ne parviennent pas à soulager la douleur thoracique en quelques minutes, on peut administrer de la nitroglycérine sublinguale. Si la douleur thoracique persiste malgré l'administration d'aminophylline et de nitroglycérine, il faudra considérer la possibilité d'un infarctus du myocarde. Si l'état clinique du patient présentant une manifestation indésirable permet d'attendre une minute avant l'administration d'aminophylline parentérale, on peut injecter du thallium-201 et le laisser circuler pendant une minute avant d'injecter de l'aminophylline. Il sera ainsi possible d'effectuer une première scintigraphie au thallium avant que les effets pharmacologiques de PERSANTINE sur la circulation coronarienne soient inversés.

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

Les patients devraient être avisés de la possibilité d'effets indésirables tels que des étourdissements pendant le traitement par PERSANTINE i.v. Par conséquent, la conduite d'une automobile ou l'opération de machinerie devrait se faire avec prudence. Si les patients éprouvent des étourdissements, ils devraient éviter d'accomplir des tâches possiblement dangereuses tels que conduire ou opérer de la machinerie dans les 24 heures suivant l'administration du médicament.

### **Hépatique/Biliaire/Pancréatique**

On a rapporté chez un petit nombre de patients, la présence de dipyridamole non conjugué dans les calculs biliaires à une concentration variable (jusqu'à 70 % du poids à sec du calcul). Tous les patients étaient âgés, présentaient des signes de cholangite ascendante et recevaient un traitement par dipyridamole par voie orale depuis plusieurs années. Il n'a pas été démontré que le dipyridamole était le facteur causal des calculs biliaires chez ces patients. Il est possible qu'une déglucoronidation bactérienne du dipyridamole conjugué dans la bile soit le mécanisme responsable de la présence de dipyridamole dans les calculs biliaires.

### **Santé reproductive : Potentiel des femmes et des hommes**

#### **• Fertilité**

Aucune étude sur l'effet sur la fertilité humaine n'a été menée avec PERSANTINE administré par voie intraveineuse. Des études non cliniques menées avec le dipyridamole n'ont pas révélé d'effets nuisibles directs ou indirects en ce qui a trait à la fertilité (voir la section [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#)).

### **Respiratoire**

Les patients ayant des antécédents ou souffrant d'hyperréactivité bronchique risquent de

développer un bronchospasme pendant l'utilisation de PERSANTINE intraveineux comme adjuvant thérapeutique en scintigraphie myocardique. Bien que, dans l'ensemble, l'incidence réelle de cette manifestation soit faible (~ 0,2 %), les résultats cliniques pouvant être obtenus grâce à l'utilisation de PERSANTINE intraveineux devraient être jugés comparativement aux risques encourus par le patient.

## **7.1 Populations particulières**

### **7.1.1 Femmes enceintes**

Des études sur la reproduction ont été effectuées chez des souris, des rats et des lapins à des doses pouvant atteindre 125 mg/kg et n'ont révélé aucune preuve d'altération du développement embryonnaire imputable au dipyridamole. Cependant, aucune étude adéquate et bien contrôlée n'a été effectuée chez des femmes enceintes et on ne devrait utiliser le médicament pendant la grossesse seulement si les avantages l'emportent sur les risques possibles (voir la section [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#)).

### **7.1.2 Allaitement**

Le dipyridamole est excrété dans le lait humain. Il doit donc être administré avec prudence chez les femmes allaitant.

### **7.1.3 Enfants**

**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.

## **8. EFFETS INDÉSIRABLES**

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

Des réactions indésirables graves (infarctus du myocarde mortel et non mortel, arythmies ventriculaires graves et anomalies graves du SNC) associées à l'administration intraveineuse de PERSANTINE durant une scintigraphie myocardique sont décrites dans la section [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#).

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

Les études cliniques sont menées dans des conditions très particulières. Par conséquent, les taux des effets indésirables qui sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés en pratique et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des études cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables qui sont tirés d'études cliniques peuvent s'avérer utiles pour la détermination et pour l'approximation des taux des effets indésirables d'un médicament lors d'une utilisation réelle.

Lorsque PERSANTINE intraveineux a été utilisé comme adjuvant thérapeutique en scintigraphie myocardique lors d'une étude menée auprès de 3911 patients, les manifestations suivantes (tableau 2) se sont produites selon une fréquence supérieure à 1 % des patients. La dose moyenne de dipyridamole i.v. administrée à ces patients était de 0,567 mg/kg (ÉT : 0,030 mg/kg), les doses allant de 0,14 à 0,79 mg/kg. Près de 93 % des patients ont reçu des doses allant de 0,55 à moins de 0,65 mg/kg.

Tableau 2 : Effets indésirables survenant chez moins de 1 % des patients qui utilisaient PERSANTINE comme appoint thérapeutique à la scintigraphie myocardique

<u>Manifestation</u>	<u>Incidence (%) pour 3911 patients</u>
<b>Organisme entier</b>	
Douleur non spécifiée	2,6
Paresthésie	1,3
Fatigue	1,2
<b>Cardiovasculaire</b>	
Douleur thoracique / angine de poitrine	19,7
Anomalies de l'électrocardiographie / variations du segment ST-T	7,5
Anomalies de l'électrocardiographie / extrasystoles	5,2
Hypotension	4,6
Bouffées vasomotrices	3,4
Anomalies de l'électrocardiographie / tachycardie	3,2
Tension artérielle instable	1,6
Hypertension	1,5
<b>Gastro-intestinal</b>	
Nausées	4,6
<b>Système nerveux</b>	
Céphalées	12,2
Étourdissements	11,8
<b>Système respiratoire</b>	
Dyspnée	2,6

### 8.3 Effets indésirables observés dans les essais cliniques

Les effets indésirables énumérés dans la présente section ont été signalés chez moins de 1 % des patients.

**Organisme entier** : asthénie, malaise, frissons, douleur au point d'injection, réaction non spécifiée au point d'injection.

**Cardiovasculaire** : anomalies non spécifiées de l'électrocardiographie, changement à l'électrocardiogramme\*, arythmie non spécifiée, palpitations, tachycardie ventriculaire, bradycardie\*, infarctus du myocarde\*, bloc auriculoventriculaire, syncope\*, hypotension orthostatique, fibrillation auriculaire, fibrillation ventriculaire\*, tachycardie supraventriculaire, arythmie ventriculaire non spécifiée, bloc cardiaque non spécifié, myocardiopathie et œdème.

**Système nerveux central et périphérique** : hypoesthésie, hypertonie, nervosité / anxiété, tremblements, coordination anormale, somnolence, dysphonie, migraine, vertige.

**Troubles de l'oreille et du labyrinthe** : otalgie, tinnitus.

**Gastro-intestinal** : dyspepsie, sécheresse de la bouche, douleur abdominale\*, ballonnement, vomissements\*, éructation, dysphagie, ténesme, augmentation de l'appétit, dysgueusie, soif.

**Système musculosquelettique** : myalgie\*, douleur dorsale, arthralgie, crampe à la jambe, claudication intermittente.

**Troubles psychiatriques** : dépersonnalisation.

**Système rénal et urinaire** : douleur rénale.

**Système reproducteur et seins** : douleur périnéale, douleur du sein.

**Système respiratoire** : pharyngite, bronchospasme\*, hyperventilation, rhinite, toux, douleur pleurale.

**Peau** : diaphorèse.

**Vision** : anomalies non spécifiées de la vision, douleur oculaire.

\*Identifiés comme effets médicamenteux indésirables d'après la feuille originale

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

Lorsque PERSANTINE a été utilisé comme appoint à la scintigraphie myocardique, les manifestations indésirables suivantes ont été rapportées : mort d'origine cardiaque, arrêt cardiaque, arythmies (incluant arrêt du nœud sino-auriculaire), tachycardie, fibrillation et événements cérébrovasculaires (incluant AVC, AIT, convulsions). PERSANTINE a causé une hypotension grave et des bouffées de chaleur. Des cas de diarrhée ont également été observés.

Des réactions d'hypersensibilité, telles qu'une éruption cutanée, une urticaire, un œdème de Quincke, un laryngospasme, un bronchospasme et, très rarement, des réactions anaphylactoïdes ont été rapportées.

## **9. INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**

### **9.2 Survol des interactions médicamenteuses**

Les dérivés de la xanthine (p. ex., caféine et théophylline) peuvent réduire l'effet vasodilatateur du dipyridamole. Il faut donc éviter d'en consommer 24 heures avant une scintigraphie myocardique avec PERSANTINE i.v.

Le dipyridamole augmente la concentration plasmatique et les effets cardiovasculaires de l'adénosine.

Le dipyridamole peut intensifier l'effet hypotenseur des antihypertenseurs, qui diminuent la tension artérielle, et peut neutraliser l'effet anticholinestérasique des inhibiteurs de la cholinestérase, et donc potentiellement aggraver la myasthénie.

Chez les patients qui reçoivent déjà du dipyridamole par voie orale, l'expérience clinique semble indiquer que la sensibilité du test par dipyridamole par voie intraveineuse pourrait être entravée. Le traitement par dipyridamole par voie orale devrait être interrompu 24 heures avant le test.

### **9.3 Interactions médicament-comportement**

Aucune interaction avec le comportement n'a été établie.

### **9.4 Interactions médicament-médicament**

Les médicaments apparaissant dans ce tableau sont fondés sur des exposés de cas ou des études sur les interactions médicamenteuses, ou encore sur les interactions potentielles en raison de l'ampleur ou de la gravité anticipée de l'interaction (ceux qui ont été identifiés comme contre-indiqués).

**Tableau 3 : Interactions médicament-médicament établies ou possibles**

<b>Nom propre ou commun</b>	<b>Source des preuves</b>	<b>Effet</b>	<b>Commentaire clinique</b>
Adénosine		Le dipyridamole augmente la concentration plasmatique	Un ajustement de la dose d'adénosine devrait être envisagé.

Nom propre ou commun	Source des preuves	Effet	Commentaire clinique
		et les effets cardiovasculaires de l'adénosine.	
Anticoagulants, agents thrombolytiques		L'administration concomitante de tels agents pourrait entraîner un risque plus élevé d'hémorragie.	La prudence est de mise lorsque le dipyridamole est administré en association avec des agents anticoagulants ou thrombolytiques.
AAS		L'ajout de dipyridamole à l'acide acétylsalicylique ne fait pas augmenter l'incidence d'hémorragie.	
Antihypertenseurs		Le dipyridamole peut intensifier l'effet hypotenseur des antihypertenseurs.	La surveillance est de mise.
Inhibiteurs de la cholinestérase		Le dipyridamole peut neutraliser l'effet anticholinestérasique des inhibiteurs de la cholinestérase.	Chez les patients souffrant de myasthénie, il pourrait être nécessaire d'ajuster le traitement pendant le traitement par dipyridamole.
Dipyridamole par voie orale		Chez les patients qui reçoivent déjà du dipyridamole par voie orale, l'expérience clinique semble indiquer que la sensibilité du test par dipyridamole par voie intraveineuse pourrait être entravée.	Le traitement par dipyridamole par voie orale devrait être interrompu 24 heures avant le test.
Théphylline, aminophylline		L'administration d'un traitement d'entretien par xanthines par voie orale (p. ex., théophylline, aminophylline) peut supprimer la vasodilatation coronarienne produite par l'administration intraveineuse de dipyridamole.	Pourrait entraîner des résultats faussement négatifs à la scintigraphie.
Warfarine		Lorsque le dipyridamole a été administré en association avec la warfarine, l'incidence ou la gravité de l'hémorragie n'étaient pas plus élevées que celles observées à l'administration de warfarine seule.	

### **9.5 Interactions médicament-aliment**

L'administration de dérivés de la xanthine (p. ex., dans le café et le thé) peut diminuer l'effet de PERSANTINE et, par conséquent, devrait être évitée dans les 24 heures avant la scintigraphie myocardique avec PERSANTINE.

## **10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE**

### **10.1 Mode d'action**

Le dipyridamole normalise l'hyperadhésivité plaquettaire et la tendance des plaquettes à former un agrégat (méthode de Hellem). Il a été démontré que le dipyridamole allonge en fonction de la dose administrée le temps de survie anormalement raccourci des plaquettes; 400 mg/jour ou 100 mg/jour plus 1 g d'AAS.

On croit que la réactivité et l'interaction des plaquettes avec les surfaces de prothèses valvulaires cardiaques, résultant en un temps de survie anormalement court, sont des facteurs significatifs dans le remplacement des prothèses valvulaires cardiaques.

Dans une étude contrôlée auprès de patients ayant subi une mise en place de prothèses valvulaires cardiaques (remplacement des valvules mitrales ou sigmoïdes ou les deux), le dipyridamole, administré en association avec des anticoagulants, a réduit de façon significative l'incidence de manifestations thromboemboliques post-opératoires, sans accroître les complications hémorragiques. L'incidence de manifestations thromboemboliques chez les patients recevant une dose de 400 mg/jour en association avec des anticoagulants était de 1,3 % comparativement à 14,3 % chez le groupe témoin traité avec un anticoagulant seul.

In vitro, le dipyridamole potentialise les effets inhibiteurs exercés par l'adénosine et la prostaglandine  $E_1$  sur l'agrégation plaquettaire, inhibe la captation par les plaquettes de l'adénosine, de la sérotonine et du glucose et augmente les concentrations de l'AMP cyclique dans les plaquettes. À fortes concentrations, le dipyridamole inhibe l'agrégation plaquettaire provoquée par l'ADP ou le collagène

Le débit sanguin myocardique augmente en fonction de la dose suite à l'administration par voie intraveineuse ou orale de dipyridamole. Ces débits dépassent la valeur normale de 170 % ou plus. Les augmentations maximales sont atteintes à des concentrations sériques de 2,0  $\mu\text{g/mL}$ , le seuil se situant à 0,8  $\mu\text{g/mL}$ . L'effet maximal est obtenu suite à l'administration par voie orale d'une dose unique de 150 mg de dipyridamole. Aux doses thérapeutiques normales, aucun changement significatif dans la circulation périphérique, la tension artérielle générale ou la fréquence cardiaque n'a été remarqué.

### **10.2 Pharmacodynamie**

PERSANTINE est un vasodilatateur coronarien chez l'humain. Le mécanisme de vasodilatation n'est pas entièrement élucidé, mais est peut-être causé par l'inhibition de la captation d'adénosine, important médiateur de la vasodilatation coronarienne. Les effets de l'adénosine endogène sont potentialisés par l'action inhibitrice du dipyridamole sur la captation de l'adénosine par les érythrocytes et les plaquettes. Étant donné le rôle joué par l'adénosine dans la régulation physiologique du débit sanguin des coronaires, il s'ensuit que la vasodilatation coronarienne provoquée par le dipyridamole peut être assimilée à l'effet d'épargne de cette substance sur l'adénosine. Les effets vasodilatateurs de PERSANTINE sont éliminés par

l'administration de théophylline, antagoniste du récepteur d'adénosine.

La manière dont la vasodilatation provoquée par PERSANTINE entraîne des anomalies de la distribution du thallium (lorsqu'il est administré par voie intraveineuse durant une scintigraphie myocardique) et de la fonction ventriculaire n'est pas bien connue, mais il s'agit probablement d'un phénomène de « vol ». Dans une telle situation, des vaisseaux relativement intacts se dilatent et subissent un débit accru, entraînant ainsi une réduction de la pression et du débit dans des régions de constriction vasculaire coronarienne importante sur le plan hémodynamique.

### 10.3 Pharmacocinétique

**Absorption :** L'absorption gastro-intestinale du dipyridamole est rapidement réalisée et atteint chez l'humain des concentrations plasmatiques de pointe en 1 à 3 heures suivant son administration orale. Les taux plasmatiques de pointe sont fonction de la dose et varient entre 0,5 µg/mL pour une dose de 25 mg et 1,6 µg/mL pour une dose de 75 mg. Les taux sanguins de dipyridamole varient selon l'ingestion d'aliments et le péristaltisme gastro-intestinal et peuvent être plus élevés à jeun.

**Distribution :** L'administration intraveineuse du dipyridamole se traduit chez l'humain par une demi-vie approximative de 25 minutes et d'environ 3 heures suivant l'administration orale. À la suite de l'administration i.v. ou orale de 20 à 50 mg de dipyridamole, une surveillance allant jusqu'à 60 heures a permis de détecter une baisse de concentrations plasmatiques selon trois courbes exponentielles indiquant des demi-vies de 5 minutes (i.v. seulement), de 53 minutes et d'environ 10 à 12 heures. Le volume de distribution se situe approximativement à 140 litres, et environ 92 à 99 % de la substance est lié aux protéines plasmatiques, surtout à l'acide alpha<sub>1</sub>-glycoprotéine.

**Métabolisme :** La glycuconjugaison du dipyridamole constitue la première étape du métabolisme hépatique. Ainsi, chez des sujets soumis à un drainage chirurgical des voies biliaires, 95 % d'une dose de 25 mg de dipyridamole, administrée par voie intraveineuse, a été retrouvé dans la bile en moins de 2 heures. Une circulation entéro-hépatique de la substance a été également démontrée chez les humains et les animaux.

## 11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Les ampoules de PERSANTINE devraient être gardées à température ambiante (15-30 °C). Protéger de la lumière. Protéger du gel.

## 12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Sans objet.

## PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUE

### 13 INFORMATION PHARMACEUTIQUE

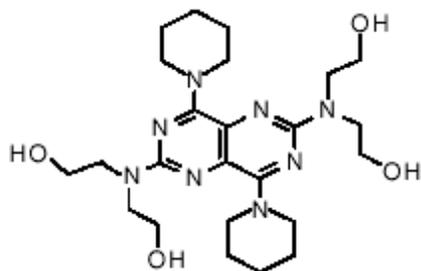
#### Substance pharmaceutique :

Nom propre : dipyridamole

Nom chimique : 2,2',2'',2'''-[(4,8-dipipéridinolpyrimido[5,4-d]pyrimidine-2,6 diyl) dinitrilo]-tétraéthanol

Formule moléculaire et masse moléculaire :  $C_{24}H_{40}N_8O_4$  (504,6)

Formule de structure :



Propriétés physicochimiques :

*Description* : Poudre cristalline homogène jaune, inodore mais amère; elle est soluble dans les acides dilués, le méthanol, l'éthanol et le chloroforme. En solution, PERSANTINE est jaune et présente une forte fluorescence bleu-verdâtre.

*Point de fusion* : de 164 à 168 °C

## 14 ESSAIS CLINIQUES

Les renseignements sur les essais cliniques ne sont pas disponibles pour ce médicament.

## 15 MICROBIOLOGIE

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

## 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

### Toxicologie générale :

Tableau 4 : Toxicité aiguë du dipyridamole, de l'AAS et de leur association

Substance	Espèce	Voie d'administration	DL <sub>50</sub> (mg/kg)
dipyridamole	rat	per os	6 000
	rat	i.v.	200
	chien	per os	400
acide acétylsalicylique (AAS)	rat	per os	1 820
	chien	per os	1 000
dipyridamole/AAS*	souris (mâle)	per os	3 000-5 000
	souris (femelle)	per os	5 000
	rat (mâle)	per os	5 000
	rat (femelle)	per os	5 000
	souris (mâle)	i.p.	910
	souris (femelle)	i.p.	1 200
	rat (mâle)	i.p.	1 050
	rat (femelle)	i.p.	1 230
	chien	per os	875-950

\* dipyridamole et AAS mélangés dans la proportion de 1/5 (poids/poids)

À la suite de l'administration d'une dose unique de dipyridamole, les signes de toxicité parmi les survivants ont été l'ataxie et la dépression; tandis que chez les animaux morts, on a observé des signes de prostration et des convulsions toniques. À la suite de l'administration d'AAS, les signes de toxicité chez les animaux étaient les suivants : de la léthargie alternant avec de l'hyperactivité, un saignement de nez et de la détresse respiratoire. Certains animaux sont morts en état de prostration sans signe préalable d'agitation.

La symptomatologie à la suite de l'administration de dipyridamole et d'AAS (1/5) n'a pas montré de différence notable entre les signes de toxicité observés lors de l'administration de l'une ou l'autre substance.

L'administration intraveineuse de dipyridamole à des chiens, durant 4 semaines, à des doses

variant entre 1 et 10 mg/kg/jour n'a pas provoqué de signe manifeste de toxicité subaiguë. L'administration orale de dipyridamole aux doses de 20, 40, 60 et 80 mg/kg/jour à des chiens de race beagle, durant 13 semaines, n'a pas provoqué d'effet toxique à la faible dose; toutefois une toxicité a été observée au niveau des reins avec l'augmentation des doses. Cette intoxication rénale s'est manifestée par une perte de poids corporel, une hausse des taux d'urée dans le sang, de ceux de la créatinine sérique et une néphrite épithéliale à une dose élevée. À l'arrêt du traitement, ces anomalies ont rapidement disparu. L'administration orale de dipyridamole à des chiens, aux doses de 10, 20 et de 40 mg/kg/jour durant 26 semaines, a provoqué parfois des vomissements surtout à la forte dose. Les analyses hématologiques, biochimiques et celles de l'urine sont restées dans les limites normales. Le dipyridamole mélangé aux aliments et administré à des rats, aux doses de 25, 75 et de 225 mg/kg/jour durant 27 semaines n'a provoqué aucun signe de toxicité.

L'association dipyridamole et AAS (proportion 1/5) administrée à des rats, aux doses orales de 25, 100 et 400 mg/kg durant 3 mois n'a provoqué aucun effet toxique attribuable directement à la médication, à l'exception d'un retard de gain pondéral et de croissance dans le groupe recevant une dose élevée. Dans des études sur la toxicité chronique d'une durée de 6 mois, l'association dipyridamole et AAS (dans la proportion 1/4) n'a provoqué aucun effet toxique à des doses de 25 et 100 mg/kg chez les deux espèces.

Une augmentation de la dose (200 et 400 mg/kg/jour) a provoqué des lésions rénales et gastro-intestinales ainsi que des modifications biochimiques. La forte dose de 400 mg/kg/jour, administrée par voie orale aux chiens, a causé la mort de tous les animaux en 3 mois. Les groupes témoins de chiens ont reçu des doses de 80 et de 160 mg/kg/jour d'AAS. Les lésions observées ont été similaires aux signes de toxicité constatés chez les groupes recevant l'association dipyridamole et AAS, à l'exception de la néphrite et de changements rénaux constatés chez le groupe de chiens recevant les doses de 200 et de 400 mg/kg/jour.

### **Carcinogénicité :**

Des études relatives aux effets carcinogènes du dipyridamole, poursuivies pendant deux ans chez la souris et le rat à des doses allant jusqu'à 75 mg/kg, n'ont révélé aucun effet oncogène. De même, l'association dipyridamole et AAS (dans la proportion 1/5) n'a provoqué aucune carcinogenèse chez les rats ou les souris recevant des doses orales allant jusqu'à 450 mg/kg.

### **Génotoxicité :**

Des essais de mutagenèse avec l'emploi du dipyridamole seul et de l'association dipyridamole et AAS (1/15) (études cytogénétiques sur des microorganismes ainsi que des tests de micronucléus et de l'effet létal dominant) n'ont révélé aucune action mutagène éventuelle de ces substances.

### **Toxicologie pour la reproduction et le développement :**

Des études sur la toxicité reproductive n'ont pas révélé d'effets embryo/fœtotoxiques durant la phase organogénèse ou périnatale lorsque le dipyridamole a été administré par voie orale. Les CSEO pour l'embryotoxicité ou la fœtotoxicité étaient de 40 mg/kg/jour chez le lapin, de 125 mg/kg/jour chez la souris et de 1000 mg/kg/jour chez le rat. Dans le cadre de l'étude en phase périnatale menée auprès de rats, l'administration de doses supérieures à 100 mg/kg/jour a entraîné une augmentation de la mortalité périnatale et une réduction du poids corporel chez la descendance. La fertilité des rats n'était pas entravée jusqu'à une dose de 1250 mg/kg/jour. Des études autoradiographiques chez le rat ont démontré que la descendance était exposée au composé testé dans une faible proportion de la dose. La toxicité reproductive du dipyridamole administré par voie i.v. n'a pas fait l'objet d'étude. On estime qu'environ 0,032 % d'une dose

globale de dipyridamole de 25 mg est excrété dans le lait maternel des lapines.

### **Pharmacodynamie non clinique**

L'administration intraveineuse de dipyridamole à des chiens provoque une vasodilatation des coronaires. La dose de seuil est de 0,01 mg/kg et l'effet maximal est atteint à la dose de 0,2 mg/kg. Une chute de la tension artérielle générale, provoquée par la vasodilatation périphérique, peut être observée à la dose de 0,5 mg/kg; les effets sur la fréquence cardiaque sont variables mais non graves. La baisse de la tension artérielle diastolique est plus marquée que celle de la pression systolique. L'amplitude et la fréquence respiratoires augmentent légèrement, sans doute par la stimulation des chémorécepteurs du sinus carotidien. Une dose orale de 2,0 mg/kg de dipyridamole, administrée à des chiens, permet d'augmenter de 246 % le débit sanguin coronarien durant 5 heures.

L'administration à longue échéance de dipyridamole à des chiens, des lapins et des cochons, porteurs d'anneaux anéroides provoquant une constriction des coronaires, a révélé une augmentation à la fois du nombre et du diamètre des vaisseaux de la circulation coronarienne collatérale. Le taux de mortalité chez ces animaux a diminué comparativement aux témoins non traités. Même en l'absence d'un stimulus hypoxique chronique, à la suite de la ligature soudaine d'une artère coronaire principale, l'administration prolongée de dipyridamole a produit une augmentation du débit sanguin dans les vaisseaux intercoronaires des animaux traités en comparaison des témoins. Suite à un infarctus provoqué expérimentalement, l'administration intraveineuse pendant une courte durée de dipyridamole a augmenté ou réduit les mesures du débit sanguin, ou n'a produit aucun changement, dans les surfaces ischémiques. Néanmoins, le dipyridamole administré par voie intraveineuse à des chiens, à la posologie de 10 mg par heure pendant 6 heures, a produit une réduction de 76 % de l'étendue des zones infarctées expérimentalement en comparaison des animaux témoins ayant reçu une solution physiologique salée.

### **Pharmacocinétique non clinique**

Des études autoradiographiques chez l'animal ont montré que le foie du rat était l'organe renfermant les plus fortes concentrations en dipyridamole et que celles-ci diminuaient dans les tissus suivants : corticosurrénale, reins, myocarde, hypophyse, muscles squelettiques, poumons et sang. Toutefois, le muscle cardiaque contient deux fois plus de dipyridamole que le muscle squelettique. La plus grande portion de dipyridamole dans le myocarde est intracellulaire, allant jusqu'à 50 % dans le myolemme. Toujours selon les données autoradiographiques, seulement de faibles quantités de dipyridamole passent à travers le placenta. Le dipyridamole ne traverse pas la barrière hémato-encéphalique.

Aucune donnée non clinique n'a démontré que le dipyridamole peut être excrété dans le lait maternel.

## RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

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

Pr **PERSANTINE**

**Dipyridamole pour injection**

Lisez ce qui suit attentivement avant de recevoir **PERSANTINE**. 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 **PERSANTINE**.

#### Mises en garde et précautions importantes

**PERSANTINE** peut causer une mort subite, une crise cardiaque et des changements à la fréquence cardiaque. **PERSANTINE** ne devrait être utilisé qu'en milieu clinique avec du matériel approprié et sous la surveillance d'un professionnel de la santé compétent.

#### Pourquoi **PERSANTINE** est-il utilisé?

La scintigraphie myocardique est un test qui montre comment le sang circule dans le muscle cardiaque. **PERSANTINE** est administré par voie intraveineuse aux adultes dans le cadre de ce test afin d'augmenter l'irrigation de sang dans le cœur.

#### Comment **PERSANTINE** agit-il?

**PERSANTINE** dilate les vaisseaux sanguins du muscle cardiaque et augmente l'irrigation de sang dans le cœur.

#### Quels sont les ingrédients dans **PERSANTINE**?

Ingrédient médicamenteux : Dipyridamole

Ingrédients non médicamenteux : Acide chlorhydrique, acide tartrique, eau stérile pour injection et polyéthylène glycol.

#### **PERSANTINE** est disponible sous les formes posologiques suivantes :

Solution à 5 mg/mL

#### Ne prenez pas **PERSANTINE** si :

- vous avez une allergie au dipyridamole ou à l'un des autres ingrédients de **PERSANTINE**.
- vous êtes en état de choc ou faites un collapsus circulatoire. Les symptômes sont les suivants :
  - perte de conscience
  - respiration rapide ou essoufflement prononcé
  - soudaine augmentation de la fréquence cardiaque
  - faible pouls et tension artérielle basse
  - transpiration
  - peau pâle

**Consultez votre professionnel de la santé avant de recevoir PERSANTINE 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 ou avez déjà eu des problèmes cardiaques, comme :
  - une crise cardiaque;
  - une coronaropathie;
  - de l'angor (douleur à la poitrine) au repos;
  - des battements de cœur irréguliers;
  - un bloc cardiaque (qui cause habituellement un ralentissement des battements de cœur);
  - une insuffisance cardiaque;
  - un problème au niveau des valvules cardiaques.
- souffrez d'hypotension (baisse de la tension artérielle).
- avez subi un AVC (accident vasculaire cérébral) ou un accident ischémique transitoire (symptômes temporaires d'AVC persistant pendant moins de 24 heures).
- avez des problèmes respiratoires comme de l'asthme, un essoufflement ou une respiration sifflante.
- êtes enceinte ou planifiez de le devenir. Votre professionnel de la santé déterminera si l'administration de PERSANTINE l'emporte sur le risque potentiel pour votre bébé.
- vous allaitez ou planifiez de le faire. PERSANTINE est excrété dans le lait maternel.
- prenez des médicaments oraux contenant du dipyridamole. Le dipyridamole administré par voie orale peut affaiblir la sensibilité du test. Votre professionnel de la santé pourrait vous demander d'arrêter ces médicaments 24 heures avant de recevoir PERSANTINE.

**Autres mises en garde à connaître :**

**Troubles cardiaques :** Chez les patients ayant des antécédents de troubles cardiaques, PERSANTINE peut causer une douleur thoracique, une baisse de la tension artérielle, une fréquence cardiaque irrégulière ou anormale, des problèmes respiratoires ainsi que des nausées graves, des vomissements ou une céphalée. Votre professionnel de la santé surveillera votre perfusion, le scintigramme et votre fréquence cardiaque pour s'assurer que vous allez bien.

**Conduire un véhicule et utiliser des machines :** PERSANTINE peut causer des étourdissements. Si vous ressentez un étourdissement, ne conduisez pas de véhicule et n'utilisez pas de machines dans les 24 heures suivant la perfusion de PERSANTINE.

**Calculs biliaires :** Le dipyridamole a été détecté dans les calculs biliaires. Si vous êtes âgé, souffrez d'une inflammation du canal biliaire (cholangite) ou avez pris du dipyridamole par voie orale pendant longtemps, vous êtes plus à risque de développer des calculs biliaires.

**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.**

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

- médicament utilisé pour traiter les troubles de fréquence cardiaque ou utilisé comme agent

diagnostique appelé adénosine.

- médicaments utilisés pour traiter l'asthme ou d'autres problèmes respiratoires, comme la théophylline et l'aminophylline.
- médicaments utilisés pour prévenir la formation de caillots sanguins, comme le dipyridamole par voie orale et des anticoagulants, incluant la warfarine.
- médicaments utilisés pour traiter les caillots sanguins appelés thrombolytiques.
- médicament utilisé pour réduire la douleur, la fièvre ou l'inflammation appelé acide acétylsalicylique.
- médicaments utilisés pour abaisser la tension artérielle.
- médicaments utilisés pour traiter la maladie d'Alzheimer ou la démence appelés inhibiteurs de la cholinestérase.
- dérivés de la xanthine, qui peuvent se trouver dans le thé, le café, les boissons gazeuses et le chocolat.

#### **Comment PERSANTINE est administré :**

- Votre professionnel de la santé pourrait vous demander d'arrêter de boire du thé ou du café 24 heures avant de recevoir PERSANTINE. Le thé et le café peuvent réduire la sensibilité du test.
- PERSANTINE vous sera administré par perfusion dans la veine (perfusion intraveineuse) par un professionnel de la santé.
- La perfusion durera 4 minutes.
- Un agent de contraste sera ensuite injecté dans les 5 minutes suivant la perfusion de PERSANTINE.

#### **Dose habituelle :**

Votre professionnel de la santé déterminera la dose qui vous convient (elle dépend de votre poids).

#### **Surdosage :**

Voici certains signes de surdosage :

- Sensation ou bouffées de chaleur
- Transpiration
- Pouls rapide
- Agitation
- Sensation de faiblesse et étourdissements
- Douleur à la poitrine ou difficulté à respirer
- Baisse de la tension artérielle
- Fréquence cardiaque anormalement rapide

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de PERSANTINE, 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.

## **Quels sont les effets indésirables possibles découlant de la prise de PERSANTINE?**

Les effets indésirables suivants ne sont pas tous les effets indésirables possibles que vous pourriez ressentir lorsqu'on vous administre PERSANTINE. Si vous ressentez des effets non énumérés ci-dessous, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Effets indésirables possibles :

- Éruption cutanée
- Urticaire
- Douleurs musculaires
- Fatigue ou manque d'énergie

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>TRÈS COURANT</b>			
<b>Mal de tête</b>		✓	
<b>Étourdissement</b>		✓	
<b>Angine de poitrine</b> (apport d'oxygène insuffisant au muscle cardiaque) : inconfort dans l'épaule, le bras, le dos, la gorge, la mâchoire ou les dents; douleur ou pression dans la poitrine			✓
<b>COURANT</b>			
<b>Paresthésie</b> (picotements) : sensation de fourmillement, douleur ou engourdissement des mains, des doigts et des orteils		✓	
<b>Arythmie (fréquence cardiaque anormale)</b> : battements cardiaques rapides, lents ou irréguliers		✓	
<b>Tachycardie</b> (fréquence cardiaque anormalement rapide) : étourdissement, sensation de tête légère, essoufflement, battements cardiaques rapides		✓	
<b>Hypotension</b> (tension artérielle basse) : étourdissement, évanouissement, sensation de tête légère, vision trouble, nausée, vomissements, fatigue (peut survenir lorsque vous étiez couché ou assis et que vous vous levez)		✓	
<b>Bouffée de chaleur</b> : (sensation de chaleur intense avec transpiration, battements de cœur rapides) rougeur dans le visage et sur le cou		✓	
<b>Nausée</b>		✓	
<b>PEU COURANT</b>			
<b>Infarctus du myocarde</b> (crise cardiaque) : pression ou douleur entre les omoplates, dans la poitrine, la mâchoire, le bras gauche ou le haut de l'abdomen, essoufflement, étourdissement, fatigue, sensation de tête légère, peau moite, transpiration, indigestion, anxiété, faiblesse et possibilité de fréquence cardiaque irrégulière			✓
<b>Bradycardie</b> (battements cardiaques anormalement lents)		✓	
<b>Bronchospasme</b> : difficulté à respirer, toux, serrement de poitrine, respiration sifflante			✓
<b>Douleur abdominale</b>		✓	
<b>RARE</b>			
<b>Réaction anaphylactoïde</b> : difficulté à avaler ou à respirer, respiration sifflante, chute de la tension artérielle, malaise gastrique et vomissements, urticaire ou éruption cutanée et démangeaisons, enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge			✓

<b>Symptômes temporaires d'AVC</b>			✓
<b>TRÈS RARE</b>			
<b>AVC (accident vasculaire cérébral) :</b> engourdissement soudain ou faiblesse soudaine dans le bras, la jambe ou le visage (particulièrement si cela survient seulement d'un seul côté); confusion soudaine, difficulté à parler ou à comprendre les autres; soudaine difficulté à marcher ou perte d'équilibre ou manque de coordination; sensation soudaine d'étourdissement ou mal de tête soudain sans cause apparente			✓
<b>Crise convulsive (ou épileptique) :</b> tremblements incontrôlables, avec ou sans perte de conscience			✓
<b>Fibrillation (contraction désordonnée du muscle cardiaque et des ventricules cardiaques) :</b> inconfort au niveau de la poitrine avec une perception désagréable de vos battements cardiaques, évanouissement, essoufflement, faiblesse			✓
<b>FRÉQUENCE INCONNUE</b>			
<b>Évanouissement :</b> perte temporaire de conscience en raison d'une chute soudaine de la tension artérielle			✓
<b>Arrêt temporaire du rythme cardiaque normal</b>			✓
<b>Bloc atrio-ventriculaire :</b> sensation de tête légère, évanouissement, fatigue, essoufflement, douleur à la poitrine			✓
<b>Laryngospasme (spasmes des cordes vocales) :</b> difficulté à respirer ou à parler			✓
<b>Diarrhée</b>		✓	
<b>Vomissements</b>		✓	

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.

<p><b>Déclaration des effets secondaires</b></p> <p>Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<a href="https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html">https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html</a>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur;</li> </ul> <p>ou</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.</li> </ul> <p><i>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.</i></p>
--

**Entreposage :**

Conserver PERSANTINE à la température ambiante (entre 15 et 30 °C). Protéger de la lumière. Protéger du gel.

**Pour en savoir davantage au sujet de PERSANTINE :**

- 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>), le site Web du fabricant (<http://www.glenwood.de>), ou peut être obtenu en téléphonant au 1-833-905-2937.

Le present dépliant a été rédigé par Glenwood GmbH Pharmazeutische Erzeugnisse

Dernière révision : 31 octobre 2023