

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

PrNARDIL*

Comprimés de sulfate de phénelzine, USP
15 mg

ANTIDÉPRESSEUR

Searchlight Pharma Inc.
1600 Notre-Dame Ouest, suite 312
Montréal, Quebec
H3J 1M1

Date de préparation :
4 octobre 2022

Numéro de contrôle de la présentation : 267161

MONOGRAPHIE DE PRODUIT**PrNARDIL***

Comprimés de sulfate de phénelzine, USP

15 mg

CLASSIFICATION THÉRAPEUTIQUE

Antidépresseur

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

NARDIL (sulfate de phénelzine) est un puissant inhibiteur de la monoamine oxydase (MAO), un groupe d'enzymes largement répandues dans l'organisme. Les médicaments qui inhibent la MAO en laboratoire sont associés à un certain nombre d'effets cliniques. Par conséquent, on ne sait pas si les effets cliniques observés sont imputables à l'inhibition de la MAO en soi, à d'autres actions pharmacologiques ou à une interaction des deux.

Tous les IMAO d'usage courant sont facilement absorbés après leur administration orale. Ils ne s'administrent pas par voie parentérale. Il faut de 5 à 10 jours pour que ces médicaments produisent une inhibition maximale de la MAO dans des fragments de tissus humains prélevés par biopsie. Bien que leur action sur l'organisme soit prolongée en raison des caractéristiques de leur interaction avec la MAO, leur effet thérapeutique semble réduit lorsqu'ils sont administrés moins d'une fois par jour. Chez les patients qui suivent un traitement au long cours par la phénelzine à raison de 60 mg/jour, les pics et les creux de la concentration plasmatique à l'état d'équilibre sont compris entre 1 et 10 ng/mL.

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

NARDIL (sulfate de phénelzine) est indiqué pour le traitement des états dépressifs définis cliniquement comme « atypiques », « non endogènes » ou « névrotiques ». Les patients atteints présentent souvent un état mixte d'anxiété et de dépression, avec des traits phobiques ou hypocondriaques. Les données concernant l'utilité de la phénelzine dans les états dépressifs graves accompagnés de traits endogènes sont moins probantes. NARDIL est indiqué chez les patients n'ayant pas répondu aux médicaments d'emploi plus courant pour ces états.

CONTRE-INDICATIONS

NARDIL (sulfate de phénelzine) est contre-indiqué chez les patients ayant une hypersensibilité connue au médicament ou à ses composants, ou qui sont atteints d'un phéochromocytome, d'insuffisance cardiaque, qui ont des antécédents d'affection hépatique ou des résultats anormaux aux épreuves fonctionnelles hépatiques.

La potentialisation, par les IMAO, des sympathomimétiques et des substances apparentées peut entraîner des crises hypertensives (voir la rubrique MISES EN GARDE). Les patients traités à l'aide de NARDIL ne doivent donc pas prendre de sympathomimétiques (amphétamines, cocaïne, méthylphénidate, dopamine, épinéphrine et norépinéphrine, notamment) ni de substances apparentées (métyldopa, lévodopa, L-tryptophane, L-tyrosine et phénylalanine y compris). La consommation d'aliments riches en tyramine ou en dopamine pendant le traitement par NARDIL peut aussi provoquer des crises hypertensives. Les patients sous NARDIL doivent donc éviter les aliments riches en protéines ayant subi une dégradation protéique par maturation, fermentation, marinade, fumaison ou contamination bactérienne; ils doivent aussi éviter les fromages (surtout les fromages vieillissants), les harengs marinés, la bière, le vin, le foie, les extraits de levure (dont la levure de bière en grande quantité), le saucisson sec (salami de Gênes, salami dur, pepperoni et saucisson libanais), les cosses de fèves (gourganes) et le yogourt. Une consommation excessive de caféine ou de chocolat peut aussi accentuer les réactions hypertensives.

Il ne faut pas employer NARDIL en association avec le dextrométhorphan ou des dépresseurs du SNC tels que l'alcool et certains narcotiques. Des cas d'excitation, de convulsions, de délire, d'hyperpyrexie, de collapsus circulatoire, de coma et de mortalité ont été signalés après l'administration d'une dose unique de mépéridine chez des patients sous IMAO. Il ne faut pas administrer NARDIL en association avec d'autres IMAO, des dérivés de la dibenzazépine ou d'autres antidépresseurs (voir ci-après) ni en traitements successifs rapides avant ou après de tels agents, afin d'éviter les réactions suivantes : CRISES HYPERTENSIVES, crises convulsives, fièvre, transpiration profuse, excitation, délire, tremblements, coma et collapsus circulatoire.

Inhibiteurs de la MAO : Moclobémide, procarbazine, tranylcypromine.

Dérivés de la dibenzazépine ou autres antidépresseurs : amitriptyline, amitriptyline et perphénazine, amoxapine, carbamazépine, clomipramine, cyclobenzaprine, désipramine, doxépine, imipramine, maprotiline, nortriptyline, protriptyline et trimipramine.

Il faut observer un délai d'au moins 10 jours entre la dernière prise d'un IMAO et l'amorce du traitement par NARDIL.

Il ne faut pas employer NARDIL en association avec le chlorhydrate de buspirone, car plusieurs cas d'élévation de la tension artérielle ont été signalés chez des patients sous IMAO ayant reçu du chlorhydrate de buspirone. Il convient aussi d'observer un délai de 10 jours entre la dernière prise de NARDIL et la première prise d'un autre antidépresseur ou de chlorhydrate de buspirone.

L'administration concomitante d'un IMAO et de chlorhydrate de bupropion est contre-indiquée.

On a signalé des réactions graves (incluant hyperthermie, rigidité, myoclonies et mort) après l'administration d'inhibiteurs du recaptage de la sérotonine ou de venlafaxine en association avec un IMAO. Il ne faut donc pas

employer NARDIL conjointement avec la venlafaxine ou les inhibiteurs du recaptage de la sérotonine. On doit prévoir un délai d'au moins 5 semaines entre la dernière prise de fluoxétine et la première prise de NARDIL, et un délai d'au moins 10 jours entre la dernière prise de NARDIL et la première prise de fluoxétine ou d'un autre inhibiteur du recaptage de la sérotonine. Avant de mettre en route un traitement par NARDIL, il faut observer un délai suffisant après l'utilisation d'un autre inhibiteur du recaptage de la sérotonine pour en permettre l'élimination ainsi que celle de ses métabolites actifs.

L'association IMAO et tryptophane a causé l'apparition de symptômes comportementaux et neurologiques tels que désorientation, confusion, amnésie, délire, agitation, signes hypomaniaques, ataxie, myoclonie, hyperréflexie, tremblements, oscillations oculaires et signe de Babinski.

Les patients qui prennent NARDIL ne devraient pas subir d'intervention chirurgicale non urgente nécessitant une anesthésie générale. Ils ne devraient pas non plus recevoir de cocaïne ni d'anesthésiques locaux contenant des vasoconstricteurs sympathomimétiques. Il faut en outre garder à l'esprit la possibilité d'un effet hypotensif additif d'une rachianesthésie en association avec NARDIL. On devrait cesser l'administration de NARDIL au moins 10 jours avant une intervention chirurgicale non urgente.

Les IMAO, y compris NARDIL, sont contre-indiqués chez les patients recevant de la guanéthidine ou de la réserpine.

MISES EN GARDE

Les variations de la tension artérielle constituent l'effet indésirable le plus grave provoqué par NARDIL (sulfate de phénelzine).

Crises hypertensives

La crise hypertensive, parfois fatale, vient au premier rang des effets indésirables les plus importants associés à l'administration de NARDIL. Les crises hypertensives se caractérisent par certains ou l'ensemble des symptômes suivants : céphalée occipitale pouvant irradier vers le front, palpitations, raideur ou douleur à la nuque, nausées, vomissements, transpiration (accompagnée tantôt de fièvre, tantôt d'une moiteur et d'une froideur de la peau), dilatation des pupilles et photophobie. Une tachycardie ou une bradycardie peuvent s'associer à des douleurs thoraciques constrictives.

À NOTER : Il y a eu des cas d'hémorragie intracrânienne associés à une élévation de la tension artérielle.

Il convient de mesurer fréquemment la tension artérielle afin de déceler l'apparition de toute réaction hypertensive chez les patients recevant NARDIL. La survenue de palpitations ou de céphalées fréquentes pendant le traitement impose l'arrêt immédiat de ce dernier.

Traitement recommandé en cas de crise hypertensive

En cas de crise hypertensive, il faut cesser immédiatement l'administration de NARDIL et instaurer sur-le-champ des mesures thérapeutiques pour abaisser la tension artérielle. Selon les données dont on dispose actuellement, l'emploi de phénotholamine est recommandé (la dose rapportée s'établit à 5 mg par voie i.v.). Il faut prendre soin d'administrer le médicament lentement pour ne pas provoquer un effet hypotensif exagéré. On doit abaisser la fièvre par refroidissement externe.

Glaucome à angle fermé

Comme pour les autres antidépresseurs, NARDIL peut provoquer une mydriase, ce qui peut déclencher une crise d'angle fermé chez un patient présentant des angles oculaires anatomiquement étroits. Les professionnels de la santé devrait informer les patients de chercher immédiatement une assistance médicale s'ils éprouvent une douleur oculaire, des changements dans la vision, œdème ou rougeur au niveau oculaire.

Renseignements destinés aux patients

On doit avertir les patients de ne pas consommer les aliments, les boissons et les médicaments figurant aux tableaux 1 et 2 pendant le traitement par NARDIL et les deux semaines suivant son arrêt :

Tableau 1. Aliments et boissons à éviter pendant le traitement par NARDIL	
VIANDE ET POISSON :	Harengs marinés, foie, saucisson sec (tel que salami de Gênes, salami dur, pepperoni et saucisson libanais)
LÉGUMES :	Gousses de fèves (fèves des marais) et choucroute
PRODUITS LAITIERS :	Fromage, yogourt (le fromage cottage et le fromage à la crème sont permis)
BOISSONS :	Bière ordinaire, sans alcool ou peu alcoolisée, vins et produits à base de vin
DIVERS :	Extrait de levure (dont la levure de bière en grande quantité), extraits de viande, chocolat ou caféine en quantité excessive

Les patients traités à l'aide de NARDIL devraient aussi éviter de consommer des aliments riches en protéines, préparés ou entreposés, qui sont avariés ou mal réfrigérés, tels que viandes, poissons et produits laitiers, ainsi que les produits pouvant avoir subi une dégradation protéique par maturation, marinade, fermentation ou fumaison destinées à en améliorer la saveur.

Tableau 2. Médicaments en vente libre à éviter pendant le traitement par NARDIL

1. Produits contre le rhume et la toux (y compris ceux qui contiennent du dextrométhorphan)

-
2. Décongestionnants nasaux (comprimés, gouttes ou vaporisateur)

 3. Médicaments contre le rhume des foins

 4. Médicaments pour les sinus

 5. Médicaments à inhaler contre l'asthme

 6. Médicaments anorexigènes

 7. Produits amaigrissants

 8. Produits à base de L-tryptophane
-
-

Certains médicaments sur ordonnance sont à éviter. Par conséquent, les patients traités par un autre médecin ou un dentiste devraient aviser ce dernier qu'ils prennent NARDIL.

On doit avertir les patients que la consommation des aliments, boissons et médicaments susmentionnés peut provoquer une réaction caractérisée par une céphalée et d'autres symptômes graves imputables à une élévation de la tension artérielle, à l'exception du dextrométhorphane qui peut causer des réactions semblables à celles que l'on observe avec la mépéridine.

On doit demander aux patients de signaler sans délai toute céphalée ou autres symptômes inhabituels.

PRÉCAUTIONS

Général

Chez les patients dépressifs, la possibilité de suicide doit toujours être envisagée et des précautions adéquates doivent être prises. Une observation étroite des patients traités par NARDIL (sulfate de phénelzine) est recommandée jusqu'à la rémission de l'état dépressif. Au besoin, des mesures supplémentaires (ECT, hospitalisation, etc.) devraient être mises en place.

L'apparition de symptômes d'hypotension orthostatique est à surveiller de près chez tous les patients traités par NARDIL. Des effets indésirables hypotensifs sont survenus tant chez des patients hypertendus que chez des sujets normotendus et hypotendus. La pression artérielle revient généralement rapidement aux niveaux antérieurs au traitement lorsque le médicament est arrêté ou que la posologie est réduite.

Étant donné les effets variables de NARDIL sur le seuil convulsif, il faut prendre les précautions qui s'imposent lors du traitement de sujets épileptiques.

L'hypomanie vient au premier rang des effets indésirables plus graves signalés assez régulièrement. Elle a surtout affecté des patients chez qui des troubles caractérisés par des symptômes hyperkinétiques coexistaient avec l'état dépressif, mais étaient masqués par ce dernier; l'hypomanie se manifeste habituellement au fur et à mesure que la dépression s'estompe. NARDIL peut accentuer un état d'agitation pré-existant. L'hypomanie et l'agitation ont été signalées à des doses supérieures aux doses recommandées et à la suite d'un traitement de longue durée.

NARDIL peut causer une stimulation excessive chez les sujets schizophrènes et faire passer les états maniaco-dépressifs de la phase dépressive à la phase maniaque.

Les IMAO, y compris NARDIL, accentuent l'effet hypnotique de l'hexobarbital chez les animaux. Il convient, par conséquent, de diminuer la dose de barbiturique chez les patients traités par NARDIL.

Les IMAO inhibent la dégradation de la sérotonine et de la noradrénaline, qui seraient libérées des réserves tissulaires sous l'action des alcaloïdes de la rauwolfia. La prudence est donc de rigueur dans les cas d'emploi concomitant d'un dérivé de la rauwolfia et d'un IMAO comme NARDIL.

Les résultats des études sont discordants en ce qui concerne l'effet ou l'absence d'effet des IMAO sur le métabolisme glucidique ou la potentialisation éventuelle des effets des hypoglycémifiants. Il faut donc en tenir compte lors de l'administration de NARDIL à des patients diabétiques.

À l'issue d'une étude non comparative menée chez des souris leur vie durant, on a signalé que NARDIL, à l'instar d'autres dérivés de l'hydrazine, entraîne la formation de tumeurs pulmonaires et vasculaires.

Interactions médicamenteuses

La prudence est de rigueur lorsque NARDIL est employé en association avec des antihypertenseurs, notamment des diurétiques thiazidiques et des bêtabloquants, compte tenu du risque d'effets hypotensifs accrus.

Voir les rubriques CONTRE-INDICATIONS et MISES EN GARDE pour connaître les autres interactions médicamenteuses.

Usage durant la grossesse

L'innocuité de NARDIL pendant la grossesse et l'allaitement n'a pas été établie. Avant de prescrire ce médicament à une femme enceinte, qui allaite ou qui est en âge de procréer, il faut peser les avantages thérapeutiques escomptés contre les risques possibles pour la mère et le fœtus.

Allaitement

L'innocuité de NARDIL pendant l'allaitement n'a pas été établie. Le nombre d'essais systématiques auprès de femmes qui allaitent reste insuffisant. NARDIL ne doit donc être administré aux femmes qui allaitent qu'en cas de nécessité absolue. On ne sait pas encore si ce médicament est excrété dans le lait humain, mais comme de nombreux médicaments le sont et qu'il existe un risque d'effets indésirables graves chez le nourrisson, il faut choisir entre NARDIL et l'allaitement, en tenant compte de l'importance du traitement pour la mère.

Emploi chez les enfants

Comme aucune étude comparative de l'innocuité de NARDIL n'a été réalisée chez des patients de moins de 16 ans, l'emploi de ce médicament n'est pas recommandé dans cette tranche d'âge.

EFFETS INDÉSIRABLES

NARDIL (sulfate de phénelzine) est un puissant inhibiteur de la MAO. Comme les enzymes regroupées sous ce nom sont largement répandues dans l'organisme, on peut s'attendre à ce que leur inhibition entraîne divers effets pharmacologiques. Ces effets, le cas échéant, tendent à être bénins ou modérés (voir ci-dessous) et disparaissent souvent en cours de traitement. On peut réduire au minimum le risque d'apparition de tels effets en ajustant la posologie en conséquence; il est rarement nécessaire d'appliquer des mesures visant à neutraliser ces effets ou d'interrompre le traitement par NARDIL.

Les effets indésirables suivants sont fréquents :

Troubles du système nerveux : étourdissements, céphalées, somnolence, troubles du sommeil (y compris insomnie et hypersomnie), faiblesse et fatigue, tremblements, fasciculations, myoclonies et hyperréflexie.

Troubles de l'appareil digestif : constipation, sécheresse de la bouche, troubles gastro-intestinaux, élévation des taux plasmatiques de transaminases (sans signes ni symptômes connexes).

Troubles métaboliques : gain pondéral.

Troubles de l'appareil cardiovasculaire : hypotension orthostatique, œdème.

Troubles de l'appareil génito-urinaire : troubles sexuels tels que l'anorgasmie, les troubles éjaculatoires et l'impuissance.

D'autres effets indésirables plus rares d'intensité légère ou modérée n'ont été signalés, dans certains cas, qu'à une seule reprise ou par un seul médecin :

Troubles du système nerveux : énervement, palilalie, euphorie, nystagmus, paresthésies.

Troubles de l'appareil génito-urinaire : rétention urinaire.

Troubles métaboliques : hypernatrémie.

Atteintes cutanées : prurit, éruptions cutanées, transpiration.

Troubles des organes sensoriels : vision trouble, glaucome.

Autres effets indésirables graves, signalés rarement dont certains, une seule fois :

Troubles du système nerveux : ataxie, coma simulant l'état de choc, delirium d'intoxication, réaction maniaque, convulsions, crise d'angoisse, déclenchement de la schizophrénie, insuffisance respiratoire et cardiovasculaire passagère après sismothérapie.

Troubles de l'appareil digestif : ictère réversible; une hépatite cytolytique nécrosante d'évolution mortelle n'a jusqu'à présent été signalée que dans très peu de cas.

Troubles hématopoïétiques : leucopénie.

Troubles immunitaires : syndrome lupique.

Troubles métaboliques : syndrome hypermétabolique (pouvant comprendre, entre autres manifestations, l'hyperpyrexie, la tachycardie, la tachypnée, la rigidité musculaire, des taux élevés de CK, une acidose métabolique, l'hypoxie et le coma; ce syndrome peut évoquer un surdosage).

Troubles de l'appareil respiratoire : œdème de la glotte.

Autre : fièvre associée à un tonus musculaire accru.

Des nausées, des vomissements et des malaises peuvent survenir lors de l'arrêt de l'administration du médicament.

On a signalé un syndrome de sevrage peu courant en de rares occasions après un arrêt soudain de l'administration de NARDIL. Les signes et les symptômes de ce syndrome commencent généralement à se manifester de 24 à 72 heures après l'arrêt du traitement; ils peuvent aller des cauchemars d'apparence réelle avec agitation à une psychose manifeste et aux convulsions. Habituellement, ce syndrome cède après la reprise d'un traitement par NARDIL à faibles doses; par la suite, on diminue graduellement et prudemment la dose jusqu'à l'arrêt du traitement.

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

À NOTER : Voir la rubrique MISES EN GARDE pour connaître les mesures à prendre en cas de crises hypertensives. Le surdosage accidentel ou intentionnel (surdose) peut être plus fréquent chez les personnes dépressives. Il ne faut pas oublier que plusieurs médicaments et de l'alcool peuvent avoir été ingérés.

Selon l'importance de la surdose de NARDIL (sulfate de phénelzine), le tableau clinique peut varier, comprenant des signes et des symptômes mixtes de stimulation ou de dépression du SNC et de l'appareil cardiovasculaire. Ces signes et symptômes peuvent être absents ou très légers pendant les 12 premières heures suivant l'ingestion et se développer ensuite lentement, atteignant leur apogée en 24 à 48 heures. Des cas de mortalité ont été signalés par suite d'un surdosage.

Conséquemment, l'hospitalisation immédiate s'impose, avec observation constante du patient et surveillance électrocardiographique continue.

Le surdosage peut se manifester par un ou plusieurs des signes et symptômes suivants : somnolence, étourdissements, lipothymie, irritabilité, hyperactivité, agitation, céphalées intenses, hallucinations, trismus, opisthotonos, rigidité, convulsions et coma, pouls rapide et irrégulier, hypertension, hypotension et collapsus artériel, précordialgie, dépression et arrêt respiratoire, hyperpyrexie, diaphorèse et enfin, moiteur et froideur de la peau.

De tels états peuvent exiger un traitement symptomatique intensif accompagné de mesures de soutien. Le vomissement provoqué ou le lavage gastrique au charbon activé peuvent être utiles au début de l'intoxication, à condition que les voies respiratoires soit bien protégées contre toute aspiration. Il convient de traiter les signes et les symptômes de stimulation du SNC, dont les convulsions, par perfusion intraveineuse lente de diazépam. Il faut éviter les dérivés phénothiaziniques et les stimulants du SNC. On doit remédier à l'hypotension et au collapsus circulatoire par l'apport parentéral de liquides et, au besoin, par perfusion intraveineuse d'un vasopresseur dilué pour relever la tension artérielle. Il est à noter que les agents adrénergiques peuvent provoquer une hausse tensionnelle très prononcée.

Il convient de faciliter la respiration par des mesures adaptées aux besoins, telles que le dégagement des voies respiratoires, l'administration d'oxygène et la ventilation assistée.

On doit surveiller étroitement la température corporelle. L'hyperpyrexie peut nécessiter des soins intensifs. Le maintien de l'équilibre hydro-électrolytique s'impose.

Il n'existe pas de données sur la dose létale chez l'être humain. Les effets physiopathologiques d'un surdosage massif peuvent persister plusieurs jours, puisque le médicament agit en inhibant des systèmes enzymatiques physiologiques. En instaurant un traitement symptomatique et des mesures de soutien, on peut espérer un rétablissement en trois ou quatre jours en présence d'un léger surdosage.

L'hémodialyse, la dialyse péritonéale et l'hémo perfusion sur charbon activé peuvent être utiles dans les cas de surdosage massif, mais il n'existe pas suffisamment de données pour en recommander l'emploi systématique dans de tels cas.

Les concentrations sanguines toxiques de phénelzine n'ont pas été établies et les méthodes de dosage ne sont pas praticables en contexte clinique ni toxicologique.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Dose initiale : La dose initiale habituelle de NARDIL (sulfate de phénelzine) est d'un comprimé (15 mg) trois fois par jour.

Première phase du traitement : On doit augmenter assez rapidement la dose jusqu'à concurrence d'au moins 60 mg/jour en tenant compte de la tolérance du patient. Pour obtenir une inhibition suffisante de la MAO, il peut être nécessaire, dans certains cas, de porter la dose à 90 mg/jour. Chez un bon nombre de patients, aucun effet clinique ne se manifeste avant au moins 4 semaines de traitement à la dose de 60 mg.

Dose d'entretien : Une fois atteint l'effet maximal de NARDIL, il convient de réduire lentement la dose sur plusieurs semaines. Un seul comprimé à 15 mg, une fois par jour ou tous les 2 jours suffit parfois à maintenir l'effet thérapeutique. Une fois la dose d'entretien établie, on doit poursuivre le traitement tant et aussi longtemps qu'on le juge nécessaire.

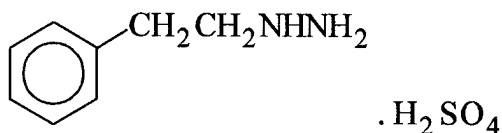
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance médicamenteuse

DÉNOMINATION COMMUNE : Sulfate de phénelzine

DÉNOMINATION CHIMIQUE : Sulfate de 2-phényléthylhydrazine

FORMULE DÉVELOPPÉE :



FORMULE BRUTE : $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N}_2 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4$

POIDS MOLÉCULAIRE : 234,27

DESCRIPTION : Le sulfate de phénelzine est un dérivé de l'hydrazine qui se présente sous la forme d'une poudre de couleur blanche à jaunâtre dégageant une odeur caractéristique. Cette poudre est largement soluble dans l'eau et son point de fusion se situe entre 164 et 168 °C.

Composition

Chaque comprimé pelliculé contient du sulfate de phénelzine, équivalant à 15 mg de phénelzine sous forme de base libre. Il renferme aussi les excipients suivants : croscarmellose sodique, éditeate disodique, mannitol, orange Opadry, povidone et stéarate de magnésium.

Stabilité et mode d'entreposage

Conserver à une température ambiante contrôlée entre 15 et 30 °C. Craint la chaleur et l'humidité.

PRÉSENTATION

Les comprimés pelliculés NARDIL, oranges et biconvexes, gravés « PD 270 », sont offerts en flacons de 60. Chaque comprimé contient du sulfate de phénelzine, équivalant à 15 mg de phénelzine sous forme de base libre.

PHARMACOLOGIE

Les propriétés pharmacologiques de NARDIL (sulfate de phénelzine) s'apparentent à celles d'autres IMAO (nialamide et tranlycypromine). Le médicament ne semble pas potentialiser les effets cardiovasculaires de l'adrénaline ni de la sérotonine; il exerce toutefois une action hypotensive. Chez des chats sous réserpine, les IMAO inhibent pratiquement toute action du neuroleptique; ils provoquent même parfois l'effet contraire. Ainsi, l'effet sédatif de la réserpine cède la place à une hyperexcitabilité. Parmi les autres effets centraux provoqués par les IMAO, soulignons une augmentation de la motricité spontanée chez les souris et les rats. De plus, la réaction d'évitement conditionnée est généralement diminuée voire bloquée, sans toutefois que la réaction de fuite soit modifiée. La phénelzine n'a que peu d'effet sur la potentialisation de la narcose provoquée par l'hexobarbital chez les souris.

TOXICOLOGIE

La dose létale médiane de phénelzine s'établit comme suit :

Espèce	Voie d'administration	Dose létale médiane (mg/kg)
Souris	orale	156
	i.v.	157
Rat	orale	210

À l'instar d'autres dérivés de l'hydrazine, le sulfate de phénelzine exerce une action tumorigène chez les animaux de laboratoire. L'administration à vie de phénelzine, dans l'eau d'abreuvement, à des souris albinos suisses issues d'accouplements aléatoires a fait augmenter la fréquence des tumeurs pulmonaires et vasculaires. L'incidence des

tumeurs pulmonaires est en effet passée de 21 à 56 % chez les femelles et de 23 à 36 % chez les mâles. Dans le cas des tumeurs vasculaires, elle est passée de 5 à 44 % et de 6 à 8 % respectivement, par comparaison avec les animaux témoins non traités. L'apparition de tumeurs pulmonaires (principalement d'adénomes) chez la souris ne peut toutefois être considérée comme l'expression du potentiel tumorigène de la phénelzine chez d'autres espèces.

L'administration, à des souris gravides, de doses de NARDIL nettement supérieures à la dose maximale recommandée chez l'être humain a entraîné une baisse significative du nombre de rejetons viables par portée. L'administration de telles doses a également eu pour effet de retarder la croissance des chiots et des jeunes rats.

BIBLIOGRAPHIE

1. Bresnahan D, Pandey G, Janicak P, et al. MAO inhibition and clinical response in depressed patients treated with phenelzine. *J Clin Psychiatry* 1990;51:47-50.
2. Brown C, Bryant S. Monoamine oxidase inhibitors: Safety and efficacy issues. *Drug Intelligence Clin Pharm* 1988;22:232-235.
3. Buigues J, Vallejo J. Therapeutic response to phenelzine in patients with panic disorder and agoraphobia with panic attacks. *J Clin Psychiatry* 1987;48:55-59.
4. Davidson J, Zung W, Walker J. Practical aspects of MAO inhibitor therapy. *J Clin Psychiatry* 1984;45:81-84.
5. Feighner J, Boyer W, Tyler D, et al. Adverse consequences of fluoxetine-MAOI combination therapy. *J Clin Psychiatry* 1990;51:222-225.
6. Georgotas A, Friedman E, McCarthy M et al. Resistant geriatric depressions and therapeutic response to monoamine oxidase inhibitors. *Biological Psychiatry* 1983;18:195-205.
7. Georgotas A, McCue R, Cooper T. A placebo-controlled comparison of nortriptyline and phenelzine in maintenance therapy of elderly depressed patients. *Arch Gen Psychiatry* 1989;46:783-786.
8. Goodman and Gilman's *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, Eighth Edition, 1990; Chapter 18: Drugs and the Treatment of Psychiatric Disorders, p. 415.
9. Harrison W, McGrath P, Stewart J, et al. MAOIs and hypertensive crises: The role of OTC drugs. *J Clin Psychiatry* 1989;50:64-65.
10. Harrison W, Rabkin J, Stewart J, et al. Phenelzine for chronic depression: A study of continuation treatment. *J Clin Psychiatry* 1986;47:346-349.
11. Kosten T, Frank J, Dan E, et al. Pharmacotherapy for posttraumatic stress disorder using phenelzine or imipramine. *J Nerv Ment Dis* 1991;179:366-370.
12. Liebowitz M, Hollander E, Schneier F, et al. Reversible and irreversible monoamine oxidase inhibitors in other psychiatric disorders. *Acta Psychiatr Scand* 1990;82(Suppl 360):29-34.
13. Liebowitz M, Quitkin F, Stewart J, et al. Phenelzine versus imipramine in atypical depression. *Arch Gen Psychiatry* 1984;41:669-677.
14. McCabe B, Tsuang M. Dietary consideration in MAO inhibitor regimens. *J Clin Psychiatry* 1982;43:178-181.

15. McDaniel K. Review: Clinical pharmacology of monoamine oxidase inhibitors. *Clinical Neuropharmacology* 1986;9:207-234.
16. McGrath P, Stewart J, Harrison W, et al. Phenelzine treatment of melancholia. *J Clin Psychiatry* 1986;47:420-422
17. Moore C. MAOI's: A practical guide to their use. *Current Therapeutics* 1984;25:27-36.
18. Mutschler E, Mohrke W. Kinetics of MAO inhibitors. *Mod Probl Pharmacopsychiatry* 1983;19:126-134.
19. Nies A, Robinson D. Monamine oxidase inhibitors. In: *Handbook of Affective Disorders*. Paykel E (ed). Guildford Press, New York 1982:246-261.
20. Pare C. The present status of monoamine oxidase inhibitors. *Brit J Psychiatry* 1985;146:576-584.
21. Potter W, Rudorfer M, Manji H. Drug therapy: The pharmacologic treatment of depression. *New Engl J Med* 1991;325:633-642.
22. Quitkin F, McGrath P, Stewart J, et al. Atypical depression, panic attacks, and response to imipramine and phenelzine: A replication. *Arch Gen Psychiatry* 1990;47:935-941.
23. Quitkin F, Stewart J, McGrath P, et al. Phenelzine versus imipramine in the treatment of probable atypical depression: Defining syndrome boundaries of selective MAOI responders. *Am J Psychiatry* 1988;145:306-311.
24. Raft D, Davidson J, Wasik J, et al. Relationship between response to phenelzine and MAO inhibition in a clinical trial of phenelzine, amitriptyline, and placebo. *Neuropsychobiology* 1981;7:122-126.
25. Ravaris C, Nies A, Robinson D, et al. A multiple-dose controlled study of phenelzine in depression-anxiety states. *Arch Gen Psychiatry* 1976;33:347-350.
26. Remick R, Froese C, Keller F. Common side effects associated with monoamine oxidase inhibitors. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 1989;13:497-504.
27. Robinson D, Lerfald S, Bennett M, et al. Maintenance therapies in recurrent depression: New findings. *Psychopharmacol Bull* 1991;27:31-39.
28. Robinson D, Nies A, Ravaris C, et al. Clinical pharmacology of phenelzine. *Arch Gen Psychiatry* 1978;35:629-635.
29. Robinson D, Nies A, Ravaris C, et al. The monoamine oxidase inhibitor, phenelzine, in the treatment of depressive-anxiety states. *Arch Gen Psychiatry* 1973;29:407-413.

30. Rowan P, Paykel E, Parker R. Tricyclic antidepressant and MAO inhibitor: Are these differential effects? In: *Monoamine Oxidase Inhibitors: The State of the Art*. Youdim M, Paykel E (ed). Wiley, New York 1981:125-138.
31. Sheehan D, Ballenger J, Jacobsen G. Treatment of endogenous anxiety with phobic, hysterical and hypochondriacal symptoms. *Arch Gen Psychiatry* 1980;37:51-59.
32. Solyom L, Heseltine G, McClure D, et al. Behaviour therapy versus drug therapy in the treatment of phobic neurosis. *Canadian Psychiat Assoc J* 1973;18:25-32.
33. Stockley I. Monoamine oxidase inhibitors - Part 1: Interactions with sympathomimetic amines. *Pharmaceut J* 1973;210:590-594.
34. Sullivan E, Shulman K. Diet and monoamine oxidase inhibitors: A reexamination. *Canadian J Psychiatry* 1984;29:707-711.
35. Toth B. Tumorigenicity of β -phenylethylhydrazine sulfate in mice. *Cancer Research* 1976;36:917- 921.
36. Tyrer P, Candy J, Kelly D. A study of the clinical effects of phenelzine and placebo in the treatment of phobic anxiety. *Psychopharmacologia (Berl.)* 1973;32:237-254.
37. Tyrer P, Gardner M, Lambourn J, et al. Clinical and pharmacokinetic factors affecting response to phenelzine. *Brit J Psychiatry* 1980;136:359-365.
38. Walsh B, Gladis M, Roose S, et al. Phenelzine versus placebo in 50 patients with bulimia. *Arch Gen Psychiatry* 1988;45:471-475.
39. White K, Simpson G. The combined use of MAOIs and tricyclics. *J Clin Psychiatry* 1984;45(7):67-69.
40. Zisook S. A clinical overview of monoamine oxidase inhibitors. *Psychosomatics* 1985;26:240-251.

**LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SECURITAIRE ET EFFICACE DE
VOTRE MEDICAMENT**

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

Pr Nardil

Comprimés de sulfate de phénelzine, USP

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre **Nardil** et à chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout. Parlez de votre état médical et de votre traitement à votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **Nardil**.

Pourquoi Nardil est-il utilisé ?

Nardil est utilisé pour traiter la dépression quand l'anxiété et la peur en sont les principaux symptômes et lorsque le traitement avec d'autres médicaments a échoué. Les symptômes de la dépression comprennent :

- tristesse, agitation, irritabilité, fatigue
- changement d'appétit ou de poids, difficulté de concentration ou de sommeil, maux de têtes, douleurs inexplicables

Comment Nardil agit-il ?

Nardil appartient à un groupe de médicaments antidépresseurs appelé Inhibiteurs de la Monoamine Oxydase (IMAO). Nardil agit en augmentant certains messagers chimiques (norépinephrine, sérotonine et dopamine) se trouvant naturellement dans le cerveau et d'autres parties du corps.

Quels sont les ingrédients de Nardil ?

Ingrédients médicinaux : Sulfate de phénelzine

Ingrédients non médicinaux : croscarmellose sodique, édite disodique, stéarate de magnésium, mannitol, orange opadry, povidone.

Nardil est offert sous les formes posologiques qui suivent :

Comprimés de 15 mg

Ne prenez pas Nardil si :

- Vous êtes allergique à un quelconque ingrédient de Nardil (veuillez lire « Quels sont les ingrédients de Nardil ? » ci-dessus)
- Vous avez été diagnostiqué avec une excroissance sur les glandes surrénales près de vos reins et qui provoque une hypertension (phéochromocytome).
- Vous êtes atteints d'insuffisance cardiaque
- Vous êtes atteints d'affections hépatiques ou avez des antécédents d'affections hépatiques
- Vous prenez des médicaments qui affectent votre système nerveux (amphétamines, cocaïne, méthylphénidate, dopamine, épinéphrine et norépinéphrine, méthyl dopa, lévodopa, L-tryptophane, L-tyrosine et phénylalanine).
- Vous prenez : dextrométhorphan, guanéthidine, réserpine ou narcotiques
- Vous consommez de l'alcool. Vous ne devez **pas** boire d'alcool si vous prenez Nardil.
- Vous prenez de puissants antidouleurs comme méléridine.
- Vous prenez ou avez récemment pris d'autres médicaments antidépresseurs (amitriptyline, amitriptyline et amoxapine, carbamazépine, clomipramine, cyclobenzaprine, désipramine, doxépine, imipramine, maprotiline,

nortriptyline, protriptyline, trimipramine, bupropion HCl), d'autres IMAO, des inhibiteurs du recaptage de la sérotonine (IRS), de la venlafaxine ou des dérivés de la dibenzazépine.

Il faut prévoir un délai d'au moins 5 semaines entre la dernière prise de fluoxétine et la première prise de Nardil ; et un délai d'au moins 10 jours entre la dernière prise de Nardil et la première prise de fluoxétine ou d'un autre IRS

- vous prenez ou avez récemment pris un médicament pour traiter l'anxiété comme le chlorhydrate de buspirone.

Il faut observer un délai d'au moins 10 jours entre la dernière prise d'un IMAO ou du chlorhydrate de buspirone et l'amorce du traitement par Nardil

- vous avez prévu une intervention chirurgicale.

Vous devrez cesser de prendre Nardil au moins 10 jours avant l'intervention chirurgicale.

Lors de l'utilisation de Nardil, vous devrez vous abstenir de consommer des aliments riches en protéines ayant subi une dégradation protéique par maturation, fermentation, marinade, fumaison ou contamination bactérienne. Pour plus de détails, voir la section « **Autres mises en garde à connaître** ».

Pour aider à éviter les effets secondaires et assurer une utilisation correcte, parlez à votre professionnel de la santé avant de prendre Nardil. Parlez de tous conditions ou problèmes de santé vous pourriez avoir y compris si vous :

- avez eu des crises épileptiques ou si vous avez de l'épilepsie
- êtes agité
- êtes atteint de manie ou d'hypomanie (sentiments d'euphorie, pensées et comportements hyperactifs)
- êtes atteint de schizophrénie
- êtes atteint de diabète
- prenez des somnifères ou médicaments pour vous aider à dormir
- prenez des médicaments pour traiter l'hypertension
- avez moins de 16 ans
- vous êtes enceintes ou prévoyez de l'être. Nardil n'est pas recommandé durant la grossesse.
- vous allaitez ou prévoyez d'allaiter.

Autres mises en garde à connaître :

Augmentation dangereuse de la pression artérielle

Les variations de la tension artérielle constituent l'effet indésirable le plus grave provoqué par Nardil et peuvent causer la mort. Rechercher immédiatement une assistance médicale si vous ressentez les symptômes suivants : céphalée à la base du crâne pouvant irradier vers le front, palpitations, raideur ou douleur de la nuque, nausées, vomissements, transpiration (accompagnée tantôt de fièvre, tantôt d'une moiteur et d'une froideur de la peau), pupilles très dilatées et extrême sensibilité à la lumière. Vous pourriez ressentir un battement très rapide du cœur ou anormalement lent, et vous pourriez aussi ressentir de la douleur et un serrement de poitrine.

Votre pression artérielle devrait être mesurée fréquemment par un professionnel de la santé et Nardil devrait être

interrompu en cas de survenu de palpitations ou de fréquents maux de têtes.

Glaucome à angle fermé

Nardil peut causer une crise aiguë du glaucome (augmentation de la pression dans les yeux). Rechercher immédiatement une assistance médicale si vous ressentez une douleur oculaire, des changements dans la vision, œdème ou rougeur au niveau oculaire.

Changements dans votre comportement, sentiments, pensées et actions sur le suicide :

Le traitement avec cette catégories de médicaments est plus efficace et sure lorsque votre professionnel de la santé est parfaitement au courant de la façon dont vous vous sentez. Vous pourriez trouver utile de parler à un parent ou un ami proche de votre état dépressif ou anxieux. Vous pourriez leur demander de vous dire s'ils pensent que votre dépression ou votre anxiété empire, ou s'ils s'inquiètent de changements dans votre comportement.

Quelques patients pourraient se sentir mal au lieu de bien lorsqu'ils utilisent pour la première fois des médicaments comme Nardil, ou quand ils changent de dose. Vous pourriez vous sentir plus anxieux, agité, malveillant, agressif, impulsif et vous sentir comme quelqu'un d'autre ou devenir moins inhibé. Vous pourriez avoir des pensées de suicide, de vous blesser vous-même ou les autres. Les pensées et les actions sur le suicide peuvent survenir spécialement si vous avez eu dans le passé des pensées de vous blesser vous-même. Ces changements de comportement et de sentiments peuvent survenir chez des patients de tous âges traités avec Nardil. **Si cela arrive, recherchez immédiatement un aide médicale.** N'arrêtez pas de prendre Nardil de votre propre initiative.

Conduite et utilisation de machines

Nardil peut provoquer de la somnolence ou une vision floue. Ne pas conduire ou utiliser de machines avant de savoir si le produit vous affecte dans ce sens.

Aliments et boissons à éviter avec Nardil

Pendant que vous prenez Nardil ou deux semaines après l'avoir arrêté, vous devez vous abstenir de prendre les aliments et boissons suivants :

- VIANDE ET POISSON : Harengs marinés, foie, saucisson sec (tel que salami de Gêne, salami dur, peppéroni et saucisson libanais)
- LEGUMES : Gousses de fèves (fèves des marais) et choucroute
- PRODUITS LAITIERS : Fromage, yogourt (le fromage cottage et le fromage à la crème sont permis)
- BOISSONS : Bières, bières sans alcool ou peu alcoolisées, vins et produits à base de vin.
- DIVERS : Extrait de levure (dont la levure de bière en grande quantité), extraits de viande, chocolat ou caféine en quantité excessive.

Vous devriez aussi éviter de consommer des aliments riches en protéines, préparés ou entreposés, qui sont avarié ou mal réfrigérés, telle que viande, poissons et produits laitiers, ainsi que les produits pouvant avoir subi une dégradation protéique par maturation, marinade, fermentation ou fumaison destinées à en améliorer la saveur.

Parlez à votre professionnel de la santé de tous les médicaments que vous prenez, y compris les vitamines, les

minéraux, les produits de santé naturelle ou les produits de médecines alternatives.

Les produits suivants peuvent interagir avec Nardil :

- Médicaments utilisés pour traiter l'hypertension artérielle, y compris les diurétiques (pilules pour éliminer l'eau) et les bêta-bloquants
- Les médicaments contre le rhume et la toux
- Décongestionnants nasaux (comprimés, gouttes ou solutions en vaporisateur)
- Médicaments contre le rhume des foies
- Médicaments pour les sinus
- Médicaments à inhaler contre l'asthme
- Médicaments pour diminuer l'appétit
- Produits amaigrissants

Pour une liste des autres médicaments qui ne doivent pas être utilisés avec Nardil, voir « Ne prenez pas Nardil si vous : » ci-dessus

Comment prendre Nardil :

Toujours prendre Nardil selon la prescription de votre médecin. Vous devriez consulter votre professionnel de la santé si vous n'êtes pas certain. Votre médecin vous dira combien prendre de comprimés et pendant combien de temps.

Avaler les comprimés avec de l'eau.

Dose adulte usuelle

La dose initiale habituelle de Nardil est d'un comprimé (15 mg) trois fois par jour.

Il faut parfois attendre quatre semaines avant de ressentir pleinement les effets de Nardil.

Si vos symptômes ne se sont pas améliorés après deux semaines, votre professionnel de la santé pourrait augmenter la dose à deux comprimés deux fois par jour. Au besoin, votre professionnel de la santé pourrait augmenter la dose jusqu'à deux comprimés trois fois par jour.

Une fois amélioration, votre professionnel de la santé pourrait diminuer lentement la dose. La dose d'entretiens pourrait être aussi faible qu'un comprimé par jour.

Surdosage

Si vous pensez avoir trop pris de Nardil, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre Centre Antipoison régional, même si vous ne présentez pas de symptômes. Pensez à prendre cette brochure et la boîte de comprimés avec vous.

Dose oubliée

Si vous oubliez de prendre vos comprimés, prenez la dose suivante à l'heure habituelle. Ne prenez pas une double dose pour compenser l'oubli.

Si vous arrêtez de prendre Nardil

Ne cessez pas de prendre Nardil à moins que votre professionnel de la santé vous le recommande. L'arrêt de Nardil peut provoquer des nausées, des vomissements et un malaise général. Ceci peut survenir de un à trois jours après l'arrêt de Nardil et les symptômes peuvent inclure : cauchemars, agitation, psychose (voir ou entendre des choses absentes, ou croire des choses qui ne sont pas vraies) et des convulsions. Si cela arrive, parlez-en à votre professionnel de la santé immédiatement.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associé à Nardil?

En prenant Nardil, vous pourriez ressentir d'autres effets secondaires que ceux qui figurent sur cette liste. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Les effets indésirables possibles sont :

- étourdissements
- céphalées
- somnolence
- troubles du sommeil
- faiblesse et fatigue
- tremblements, contractions, myoclonies et hyperréflexie
- constipation, sècheresse de la bouche, troubles gastro-intestinaux
- gain pondéral
- œdème
- troubles sexuels tels que l'anorgasmie, les troubles éjaculatoires et l'impuissance
- palilalie (répétition involontaires de syllabe ou de mot),
- énervement, intense sentiment de bien-être, allégresse, bonheur, excitation et joie (euphorie)
- Mouvement involontaire, rapide et répétitif des yeux
- Sensation de picotement ou de fourmillement
- démangeaisons, rash, transpiration, vision trouble
- Mouvements corporels incontrôlés.
- fièvre associée à un tonus musculaire accru

Nardil peut provoquer des résultats de test sanguins anormaux. Votre médecin décidera procéder aux tests sanguins et interprètera les résultats.

Effets secondaires graves et mesure à prendre				
Symptôme ou effet		Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et consultez un médecin immédiatement
		Si l'effet est sévère uniquement	Dans tous les cas	
Courant	Pression sanguine basse (étourdissement, évanouissement, vertiges, peuvent survenir lorsque	✓		

	vous passez de la position couchée ou assise à la position debout)			
Peu courant	Rétention urinaire (impossibilité d'uriner)			✓
	Glaucome (augmentation de pression dans l'œil, douleur oculaire)			✓
	Taux élevé de sodium dans le sang (soif)	✓		
Rare	Coma simulant l'état de choc (Perte de conscience)			✓
	Changements dans votre comportement, sentiments, pensées et actions sur le suicide : se sentir en colère, agressif, soucieux, agité, malveillant ou impulsif. Se sentir violent ou suicidaire. Pensées de s'auto-blesser ou de blesser les autres. Se sentir comme quelqu'un d'autre ou que vous êtes moins inhibé			✓
	Problèmes psychologiques sérieux (Désorientations, voir ou entendre des choses qui ne sont pas là, illusion ou propos incohérents)			✓
	Réaction maniaque (Sentiments d'extrême et d'intense bonheur, irritabilité, agressivité, augmentation des confidences et d'estime de soi, diminution des besoins de sommeil, augmentation de la loquacité et de la rapidité de parole, pensées qui défilent à toute allure)		✓	

	Convulsions (contraction violente et involontaire d'un ou plusieurs muscles)			✓
	Dépression respiratoire et cardiovasculaire transitoire après une électroconvulsivothérapie (problèmes cardiaques et pulmonaires temporaires après une thérapie par électrochocs – ECT)			✓
	Ictère réversible incluant l'insuffisance hépatique (jaunissement de la peau ou du blanc de l'œil, urines sombres, douleur abdominale, nausée, vomissement, perte d'appétit, désorientation ou confusion, somnolence)			✓
	Diminution du taux de globules blancs dans le sang (infections, fatigue, fièvre, douleurs et symptômes grippaux)		✓	
	Syndrome lupique (fièvre, douleur articulaire et œdèmes, sentiment de malaise général, rash)		✓	
	Syndrome hyper métabolique (fièvre élevée, battement cardiaque et respiration rapide, raideur musculaire, perte de conscience)			✓
	(Œdème de la glotte (gonflement de la trachée) (respiration bruyante ou son aigu lors de la respiration, enrouement, essoufflement, trouble de la respiration)			✓

	<p>Augmentation dangereuse de la pression artérielle (céphalée à la base du crâne pouvant irradier vers le front, palpitations, raideur ou douleur de la nuque, nausées, vomissements, transpiration (accompagnée tantôt de fièvre, tantôt d'une moiteur et d'une froideur de la peau), pupilles très dilatées et extrême sensibilité à la lumière, douleur et un serrement de poitrine)</p>			✓
--	---	--	--	---

En cas de symptômes et de malaise pénible non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'un malaise vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Signalement des effets secondaires

Vous pouvez contribuer à l'amélioration de l'utilisation sécuritaire des produits de santé pour les Canadiens en signalant tout effet secondaires grave ou imprévu à Santé Canada. Votre déclaration peut nous permettre d'identifier des nouveaux effets secondaires et de changer les renseignements liés à l'innocuité des produits.

3 façons de signaler :

- Faire une déclaration en ligne au [MedEffet](http://hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/index-fra.php) (<http://hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/index-fra.php>);
- Téléphoner au numéro sans frais 1-866-234-2345 ; ou
- Envoyer un formulaire de déclaration des effets secondaires du consommateur par télécopieur ou par la poste :
 - Numéro de télécopieur sans frais 1-866-678-6789
 - Adresse postale : Programme Canada Vigilance
Santé Canada
Indice de l'adresse : 0701E
Ottawa (Ontario)
H1A 0K9

Des étiquettes d'adresse prépayées et le formulaire sont disponibles au [MedEffet](#).

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.

Conservation :

Conserver à une température ambiante contrôlée entre 15°C et 30°C. Craint la chaleur et l'humidité.

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

Pour en savoir davantage au sujet de Nardil:

- Communiquez avec votre professionnel de la santé
- Lisez la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements pour les patients sur les médicaments. Ce document est publié sur le [Site Web de Santé Canada](#) (www.hc-sc.gc.ca) ; le site Web du fabricant (www.searchlightpharma.ca) ou en téléphonant au 1-647-945-9762.

Le présent dépliant a été rédigé par Searchlight Pharma Inc.

Dernière révision 4 octobre 2022