

RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES



(sulfate de dexamphétamine)

Comprimés à 5 mg

Capsules Spansule[®] à 10 mg et à 15 mg

Sympathomimétique

Paladin Labs inc.

6111 avenue Royalmount, bureau 102

Montréal, Québec

H4P 2T4

Numéro de contrôle : 127564 et 127565

Date de révision :

Le 2 février 2009

[®] DEXEDRINE est une marque déposée, utilisée sous licence par GlaxoSmithKline Inc.

RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

NOM DU MÉDICAMENT

 **DEXEDRINE®**

(sulfate de dexamphétamine)

Comprimés à 5 mg

Capsules Spansule® à 10 mg et à 15 mg

CLASSIFICATION THÉRAPEUTIQUE

Sympathomimétique

MODE D'ACTION

Le sulfate de dexamphétamine (dextroamphétamine, d-amphétamine) est un sympathomimétique qui agit indirectement sur les récepteurs adrénergiques. Il exerce une activité alpha- et bêta-adrénergique. Ses effets sont qualitativement analogues à ceux du sulfate d'amphétamine mais sont environ deux fois plus puissants. Il a un effet stimulant prononcé sur le système nerveux central, en particulier sur le cortex cérébral et les centres respiratoires et vasomoteurs.

Le sulfate de dexamphétamine atténue la fatigue et stimule l'activité mentale, relève l'humeur et donne une sensation générale de bien-être. Il n'est cependant pas bon de l'employer sans discernement pour accroître la capacité de travail ou surmonter la fatigue. À fortes doses, il provoque une euphorie qui, après une brusque privation, se transforme en dépression sévère et en léthargie.

Le mécanisme par lequel les amphétamines provoquent des effets mentaux et comportementaux chez les enfants n'est pas élucidé de façon concluante.

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

DEXEDRINE® (sulfate de dexamphétamine) est indiqué comme traitement d'appoint dans les états suivants :

- Narcolepsie

Trouble de déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH)

Le diagnostic de TDAH (DSM-IV) présuppose la présence de symptômes d'hyperactivité-impulsivité ou d'inattention entraînant une gêne fonctionnelle et ayant fait leur apparition avant l'âge de 7 ans. Il faut que les symptômes soient persistants, plus sévères que ce qu'on observe habituellement chez des sujets d'un niveau de développement similaire, et qu'ils nuisent de façon cliniquement significative au fonctionnement social, scolaire ou professionnel. Il faut qu'ils soient présents dans au moins deux types d'environnement, par exemple, à l'école (ou au travail) et à la maison. Il ne faut pas que les symptômes puissent être expliqués par un autre trouble mental. Pour le type inattention, il faut qu'au moins six des symptômes suivants aient persisté pendant au moins six mois : ne parvient pas à prêter attention aux détails/fait des fautes d'étourderie; a du mal à soutenir son attention; semble ne pas écouter; ne parvient pas à mener à terme ses devoirs/ses tâches; a du mal à organiser ses travaux; évite les tâches qui nécessitent un effort mental soutenu; perd des objets; se laisse facilement distraire; a des oublis fréquents. Pour le type hyperactivité-impulsivité, il faut qu'au moins six des symptômes suivants aient persisté pendant au moins six mois : remue les mains ou les pieds ou se tortille sur son siège; se lève dans les situations où il doit rester assis; court ou grimpe partout, dans des situations où cela est inapproprié; a du mal à se tenir tranquille dans les jeux ou les activités; est souvent « sur la brèche »; parle souvent trop; laisse souvent échapper la réponse à une question non complète; a du mal à attendre son tour,

impose sa présence. Pour le diagnostic du type mixte, il faut que le patient réponde aux critères de définition des symptômes à la fois de l'inattention et de l'hyperactivité/impulsivité.

Facteurs à considérer lors du diagnostic

L'étiologie précise du TDAH est inconnue, et il n'y a pas d'épreuve diagnostique unique. Un diagnostic précis nécessite non seulement l'utilisation de ressources médicales mais aussi de ressources psychologiques, pédagogiques et sociales spécifiques.

L'apprentissage peut ou non être perturbé. Le diagnostic doit obligatoirement se fonder sur l'anamnèse et sur une évaluation complète du patient plutôt que sur la seule présence du nombre requis de caractéristiques du DSM-IV.

Nécessité d'un programme thérapeutique complet

DEXEDRINE® est indiqué dans le cadre d'un programme thérapeutique global du TDAH qui peut également inclure d'autres mesures (d'ordre psychologique, éducatif ou social) pour les patients atteints de ce syndrome. Le traitement médicamenteux n'est pas indiqué chez tous les patients présentant ce syndrome. Le traitement médicamenteux ne convient pas pour les patients qui présentent des symptômes consécutifs à certains facteurs environnementaux et/ou à des troubles psychiatriques primaires, y compris la psychose. Le placement en milieu éducatif spécialisé est essentiel pour les enfants et adolescents présentant ce diagnostic, et l'intervention psychosociale est souvent utile. Quand ces mesures se révèlent insuffisantes, la décision de prescrire des médicaments dépendra de l'évaluation du médecin quant au caractère chronique et à la sévérité des symptômes du patient.

CONTRE-INDICATIONS

- Artériosclérose au stade avancé
- Maladie cardiovasculaire symptomatique
- Hypertension modérée à sévère

- Hyperthyroïdie
- Hypersensibilité ou idiosyncrasie aux amines sympathomimétiques
- État d'agitation
- Antécédents de toxicomanie
- Glaucome
- Anxiété
- Tension
- Hypersensibilité connue à DEXEDRINE® ou à tout ingrédient contenu dans la préparation ou à tout composant du contenant
- Présence de tics moteurs ou antécédents familiaux du syndrome de Gilles de la Tourette (tics verbaux)
- Traitement concomitant par des inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO)

L'administration de DEXEDRINE® pendant un traitement par un IMAO ou dans les 14 jours suivant l'arrêt d'un tel traitement, peut provoquer des crises hypertensives.

MISES EN GARDE

Mort subite et anomalies cardiaques structurelles préexistantes

Enfants et adolescents

Des cas de mort subite ont été signalés après l'administration de stimulants utilisés dans le traitement du TDAH aux doses habituelles à des enfants et à des adolescents présentant des anomalies cardiaques structurelles ou d'autres troubles cardiaques graves.

Bien que certains troubles cardiaques graves puissent à eux seuls accroître le risque de mort subite, on ne doit généralement pas administrer de produits stimulants à des enfants ou à des adolescents présentant des anomalies cardiaques structurelles graves, une cardiomyopathie, des anomalies graves du rythme cardiaque ou d'autres troubles

cardiaques graves connus qui les rendent encore plus vulnérables aux effets sympathomimétiques d'un médicament stimulant.

Adultes

Une mort subite, un accident vasculaire cérébral (AVC) et un infarctus du myocarde ont été signalés chez des adultes prenant des médicaments stimulants aux doses habituelles pour le TDAH. Bien que le rôle des stimulants chez ces patients adultes n'ait pas été établi, les adultes sont plus susceptibles que les enfants d'avoir des anomalies cardiaques structurelles graves, une cardiomyopathie, des anomalies graves du rythme cardiaque, une coronaropathie ou d'autres troubles cardiaques graves. Les adultes présentant ce genre d'anomalies ne doivent généralement pas être traités par des médicaments stimulants (voir CONTRE-INDICATIONS).

Généralités

Compte tenu de leurs propriétés pharmacologiques, tous les médicaments utilisés pour le TDAH pourraient théoriquement accroître le risque de mort subite/décès d'origine cardiaque. Même si l'on ne peut confirmer que le traitement par des médicaments contre le TDAH augmente le risque d'événements cardiaques, les médecins qui prescrivent ces médicaments doivent tenir compte de ce risque éventuel.

Hypertension et autres maladies cardiovasculaires

Les médicaments stimulants provoquent une hausse modeste de la tension artérielle moyenne (environ 2 à 4 mm Hg) et de la fréquence cardiaque moyenne (environ 3 à 6 battements par minute), et l'augmentation peut être plus importante selon les individus. Bien qu'il soit peu probable que les variations moyennes seules aient des conséquences à court terme, on doit surveiller tous les patients pour s'assurer qu'il n'y a pas de variations plus importantes de la fréquence cardiaque et de la tension artérielle. La prudence est de mise dans le traitement de patients qui présentent une affection médicale sous-jacente (p. ex., hypertension préexistante, insuffisance cardiaque, infarctus du myocarde récent,

arythmie ventriculaire) les rendant plus vulnérables à une augmentation de la tension artérielle ou de la fréquence cardiaque (voir CONTRE-INDICATIONS).

Évaluation cardiovasculaire des patients traités par des médicaments stimulants

Chez les enfants, les adolescents ou les adultes pour lesquels on envisage un traitement par des médicaments stimulants, une anamnèse détaillée (comprenant l'évaluation des antécédents familiaux de mort subite ou d'arythmie ventriculaire) et un examen physique doivent être réalisés pour rechercher la présence d'une maladie cardiaque. S'il y a des raisons de croire à la présence d'une maladie cardiaque, une évaluation cardiaque plus poussée (p. ex., électrocardiogramme et échocardiogramme) doit être effectuée. Les patients qui présentent des symptômes comme une douleur thoracique à l'effort, une syncope inexpliquée ou d'autres symptômes évocateurs d'une maladie cardiaque pendant le traitement stimulant doivent se soumettre à une évaluation cardiaque dans les plus brefs délais.

Tous les médicaments ayant des effets sympathomimétiques prescrits dans le traitement du TDAH doivent être utilisés avec prudence chez les patients qui : a) pratiquent des activités demandant un effort intense; b) utilisent d'autres stimulants; ou c) ont des antécédents familiaux de mort subite/décès d'origine cardiaque.

Effets indésirables psychiatriques

Psychose préexistante

L'administration de stimulants peut exacerber les troubles du comportement et les troubles de la pensée chez les patients ayant une psychose préexistante.

Trouble bipolaire

On doit redoubler de prudence lorsqu'on utilise des stimulants dans le traitement du TDAH chez des patients atteints d'un trouble bipolaire concomitant car ces médicaments pourraient favoriser la survenue d'un épisode mixte ou maniaque chez ces patients. Avant de prescrire un traitement stimulant, on doit évaluer adéquatement les patients ayant des symptômes de dépression pour déterminer s'ils sont à risque de trouble bipolaire. Ce type

d'évaluation doit comprendre un examen détaillé des antécédents psychiatriques, notamment les antécédents familiaux de suicide, de trouble bipolaire et de dépression.

Émergence de nouveaux symptômes psychotiques ou maniaques

Des symptômes psychotiques ou maniaques, comme des hallucinations, des idées délirantes ou la manie, observés lors du traitement chez des enfants et des adolescents n'ayant pas d'antécédents de maladie psychotique ou de manie peuvent être causés par des stimulants administrés aux doses usuelles. Si de tels symptômes surviennent, un lien causal possible avec le stimulant doit être envisagé, et il peut être indiqué d'interrompre le traitement. Dans une analyse portant sur de multiples études à court terme, contrôlées par placebo, ce type de symptômes est survenu chez environ 0,1 % des patients traités par des stimulants (quatre patients présentant des manifestations sur 3482 patients exposés au méthylphénidate ou à une amphétamine pendant plusieurs semaines aux doses usuelles) comparativement à 0 patient ayant reçu un placebo.

Agressivité

Un comportement agressif ou une hostilité est souvent observée chez les enfants et les adolescents atteints de TDAH et a été signalée dans les essais cliniques de même qu'après la mise en marché de certains médicaments indiqués dans le traitement du TDAH. Bien que rien ne prouve de façon systématique que les stimulants provoquent un comportement agressif ou de l'hostilité, on doit surveiller les patients qui commencent un traitement pour le TDAH afin de noter l'apparition ou l'aggravation d'un comportement agressif ou de sentiments hostiles.

Ralentissement de la croissance à long terme

Après avoir soigneusement évalué le poids et la taille d'enfants âgés de 7 à 10 ans, répartis aléatoirement dans des groupes sous méthylphénidate ou sans traitement médicamenteux pendant 14 mois, ainsi que dans des sous-groupes d'observation composés d'enfants nouvellement traités par le méthylphénidate ou ne recevant aucun traitement médicamenteux pendant 36 mois (jusqu'à l'âge de 10 à 13 ans), on a remarqué que les enfants sous médication constante (c.-à-d. traités 7 jours sur 7, à longueur d'année) présentaient un ralentissement temporaire de la croissance (en moyenne, un

retard de croissance d'environ 2 cm pour la taille et de 2,7 kg pour le poids corporel sur une période de trois ans), et que rien n'indiquait un retour à la courbe de croissance normale pendant cette période du développement. Les données publiées ne permettent pas de déterminer si l'utilisation prolongée d'amphétamines peut causer un retard similaire de la croissance, mais il est probable qu'elles aient également cet effet. Par conséquent, on doit surveiller la croissance du patient durant le traitement par des stimulants, et, s'il y a lieu, interrompre le traitement lorsque le gain de poids ou la croissance est en deçà des attentes.

Crises épileptiques

Selon des données cliniques, les stimulants pourraient abaisser le seuil de convulsions chez des patients ayant des antécédents de crise épileptique, chez des patients ayant eu des anomalies à l'EEG en l'absence de crise épileptique et, dans de très rares cas, chez des patients sans antécédents de crise épileptique ni d'anomalie à l'EEG pouvant évoquer une crise épileptique. En cas de crise épileptique, le traitement doit être arrêté.

Troubles de la vue

Des troubles de l'accommodation et une vision floue ont été signalées avec le traitement stimulant.

Les amphétamines ont fait l'objet d'un abus considérable. Elles produisent parfois une tolérance, une dépendance psychologique extrême et une dysfonction sociale sévère. On a signalé des cas où les patients ont pris des doses beaucoup plus élevées que la dose recommandée. On doit prescrire et délivrer la plus petite quantité possible de ce médicament à la fois.

PRÉCAUTIONS

Les amphétamines peuvent masquer un état de grande fatigue, ce qui risque d'altérer les facultés nécessaires pour accomplir certaines activités susceptibles d'être dangereuses, comme faire fonctionner une machine ou conduire un véhicule automobile ; les patients doivent être prévenus en conséquence.

Les amphétamines peuvent modifier les besoins d'insuline dans les cas de diabète sucré et diminuer l'effet hypotenseur de la guanéthidine.

Les comprimés DEXEDRINE[®] contiennent de la tartrazine (FD&C jaune n° 5) qui peut provoquer des réactions de type allergique (y compris l'asthme bronchique) chez les personnes prédisposées, notamment celles ayant des antécédents d'allergie à l'aspirine. Une hypersensibilité croisée entre les salicylates et la tartrazine est fréquente.

Ne pas perdre de vue la possibilité d'accoutumance et de dépendance psychique, en particulier en cas d'emploi abusif. On doit donc user de prudence dans le choix des candidats au traitement par DEXEDRINE[®]. Cesser l'administration du médicament si une dépendance psychique se manifeste. L'arrêt brusque du traitement après son administration prolongée à forte dose peut entraîner un état de grande fatigue et de dépression mentale. On a aussi observé des changements de l'EEG pendant le sommeil.

Les manifestations d'intoxication chronique par des amphétamines comprennent les suivantes : dermatoses sévères, insomnie prononcée, irritabilité, hyperactivité et troubles de la personnalité. La manifestation la plus sévère d'intoxication chronique est la psychose, souvent difficile à distinguer, en clinique, de la schizophrénie.

Emploi chez les enfants

Il n'est pas recommandé d'utiliser des amphétamines pour le traitement du trouble de déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité chez les enfants de moins de 6 ans.

Les effets à long terme des amphétamines chez les enfants n'ont pas été bien élucidés.

L'administration prolongée d'amphétamines peut être associée à un ralentissement de la croissance, qui est donc à surveiller pendant le traitement.

D'après l'expérience clinique, l'administration d'amphétamines à des enfants psychotiques risque d'exacerber leurs symptômes de perturbation du comportement et de trouble de la pensée.

Avant d'administrer des amphétamines à des enfants, on doit s'assurer de l'absence de tics ou du syndrome de Gilles de la Tourette.

Interactions médicamenteuses

La prudence s'impose dans la prescription d'autres médicaments avec des amphétamines, car des interactions cliniquement significatives avec plusieurs médicaments ont été signalées. La potentialisation des effets sur le système nerveux central et le coeur peut, dans certains cas, mettre la vie des sujets en danger. Les posologies doivent faire l'objet d'une étroite surveillance.

Les agents suivants ont des interactions connues avec les amphétamines :

Interactions synergiques : antidépresseurs tricycliques, IMAO, mépéridine, norépinéphrine, phénobarbital, phénytoïne, propoxyphène, acétazolamide, thiazides, alcalinisants urinaires et gastro-intestinaux.

Interactions antagonistes : bloquants adrénergiques, antihistaminiques, antihypertenseurs, chlorpromazine, éthosuximide, guanéthidine, halopéridol, carbonate de lithium, méthénamine, alcaloïdes du *Veratrum*, acidifiants urinaires ou gastro-intestinaux.

Grossesse

L'innocuité du produit pendant la grossesse n'est pas établie. Quand la mère présente une dépendance aux amphétamines, son enfant risque davantage de naître prématurément ou d'avoir un faible poids à la naissance. Le nouveau-né risque aussi de présenter des symptômes de sevrage tels que la dysphorie, l'agitation et une lassitude considérable. Selon les études de reproduction chez les mammifères, les amphétamines auraient un pouvoir embryotoxique et tératogène à des doses bien des fois supérieures à celles recommandées en médecine humaine. Avant de prescrire une amphétamine à une femme enceinte, surtout pendant le premier trimestre de la grossesse, ou à une femme en âge de procréer, on doit donc soupeser les avantages et les risques possibles pour la mère et l'enfant.

Allaitement

Les amphétamines passent dans le lait maternel. On doit conseiller aux mères traitées par DEXEDRINE® de s'abstenir d'allaiter leur enfant.

Interactions dans les analyses de laboratoire

Les amphétamines peuvent élever les concentrations plasmatiques de corticostéroïdes, surtout le soir, et risquent d'entraver le dosage des stéroïdes urinaires.

EFFETS INDÉSIRABLES

Appareil cardiovasculaire

Palpitations, tachycardie, élévation de la tension artérielle. Il y a eu des cas isolés de myocardiopathie liée à l'emploi prolongé d'amphétamines.

Système nerveux central

Surexcitation, agitation, étourdissements, euphorie ou dysphorie, dyskinésies, céphalées, insomnie, aggravation des tics moteurs et phoniques, syndrome de Gilles de la Tourette, tremblements; rares épisodes psychotiques aux doses recommandées.

Appareil digestif

Sécheresse de la bouche, mauvais goût dans la bouche, perte d'appétit, diarrhée, constipation, autres troubles digestifs, anorexie et perte pondérale.

Réactions allergiques

Urticaire.

Autres

Impuissance, troubles de la libido.

Pharmacovigilance

Mort subite/décès d'origine cardiaque.

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

La dose toxique d'amphétamines varie considérablement selon le degré d'accoutumance de la personne. Les dosages sanguins sont par conséquent de peu d'utilité pour évaluer la gravité du surdosage ; une telle évaluation doit reposer presque entièrement sur les signes cliniques.

Symptômes

Pupilles dilatées et réactives, respiration rapide et superficielle, rhabdomyolyse, hyperthermie, fièvre, frissons, transpiration, réflexes hyperactifs des tendons.

Autres symptômes

Effets possibles sur le système nerveux central : agitation, tremblement, agressivité, anxiété, confusion, délire, hallucinations, crises de panique, voire tendances homicides ou suicidaires. L'effet stimulant est généralement suivi de dépression, de léthargie et d'épuisement.

Effets cardiovasculaires possibles : angine de poitrine, extrasystoles et autres troubles du rythme, bouffées vasomotrices, céphalées, hypertension ou hypotension artérielle, pâleur, palpitations, tachycardie. Un collapsus circulatoire et une syncope peuvent aussi survenir.

Effets digestifs : nausées, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales.

La mort par intoxication est généralement précédée de convulsions et de coma.

Traitement

Le traitement est essentiellement symptomatique et de soutien. En plus des mesures habituelles (dont l'administration d'émétique, de cathartique et d'un lavage d'estomac), des sédatifs doivent être administrés, s'il y a lieu. À cet effet, on a généralement recours à

des barbituriques par voie orale ou parentérale. Pour obtenir une sédation de base, on peut administrer par la bouche ou, au besoin, par injection intramusculaire, une ou plusieurs doses d'amobarbital sodique. L'administration peut être répétée aussi souvent qu'il est nécessaire et en quantités suffisantes pour maîtriser les symptômes.

On peut aussi obtenir une sédation à l'aide de chlorpromazine : chez les enfants, 1 mg/kg de poids corporel par voie i.m. ; chez les adultes, 100 mg par voie i.m., en renouvelant l'injection, s'il y a lieu, à intervalles d'une demi-heure. Si le patient a pris l'amphétamine avec un barbiturique, comme c'est souvent le cas, on doit diminuer de moitié la dose de chlorpromazine.

Remarque : On a préconisé l'emploi d'halopéridol, antagoniste de la dopamine ayant peu d'effets secondaires anticholinergiques, comme le meilleur moyen de neutraliser les effets des amphétamines (Med Lett 1983, Sep 16;25:87). Cependant, l'halopéridol exerce un effet antiémétique central; il peut prolonger l'action hypnotique des barbituriques et potentialiser les effets de l'alcool et d'autres agents déresseurs du SNC ; il peut aussi abaisser le seuil de convulsion.

En général, l'hypertension pouvant découler d'un surdosage massif de DEXEDRINE® n'exige aucun traitement. D'habitude, la tension artérielle baisse graduellement lorsqu'on administre une sédation suffisante. On peut toutefois avoir recours à la phentolamine pour abaisser la tension artérielle et l'hyperthermie. En présence d'hypotension artérielle sévère, on aura recours aux mesures habituellement appliquées dans les états de choc.

L'acidification de l'urine favorise l'excrétion. L'expérience à ce jour avec la diurèse forcée, l'hémodialyse, la dialyse péritonéale ou l'hémoperfusion sur charbon activé est insuffisante pour permettre des recommandations à cet égard.

Comme une bonne partie du principe actif des capsules Spansule® est spécialement enrobée pour une libération graduelle, on doit continuer les mesures thérapeutiques visant à neutraliser les effets du médicament ingéré, ainsi que celles de soutien, tant que

persistent les symptômes de surdosage. Les cathartiques salins sont utiles pour accélérer l'évacuation des granules n'ayant pas encore libéré le médicament.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Facteurs à prendre en considération

On doit commencer le traitement par DEXEDRINE[®] à la dose la plus faible possible. La dose doit ensuite être ajustée lentement jusqu'à ce que l'on établisse la plus faible dose efficace en fonction du patient, puisque la réponse à DEXEDRINE[®] varie beaucoup d'un patient à l'autre. L'horaire des prises doit faire l'objet d'une attention spéciale, particulièrement pour les capsules Spansule[®], en raison des risques d'insomnie. Éviter d'administrer le médicament tard dans la soirée.

DEXEDRINE[®] ne doit pas être utilisé chez les patients présentant une maladie cardiovasculaire symptomatique et ne doit généralement pas être utilisé chez les patients présentant des anomalies cardiaques structurelles connues (voir **CONTRE-INDICATIONS et MISES EN GARDE**).

Compte tenu de leurs propriétés pharmacologiques, tous les médicaments utilisés pour le TDAH pourraient théoriquement accroître le risque de mort subite/décès d'origine cardiaque. Même si l'on ne peut confirmer que le traitement par des médicaments contre le TDAH augmente le risque d'événements cardiaques, les médecins qui prescrivent ces médicaments doivent tenir compte de ce risque éventuel.

Tous les médicaments ayant des effets sympathomimétiques prescrits dans le traitement du TDAH doivent être utilisés avec prudence chez les patients qui : a) pratiquent des activités demandant un effort intense; b) utilisent des stimulants; ou c) ont des antécédents familiaux de mort subite/décès d'origine cardiaque. Avant l'instauration du traitement, on doit obtenir les antécédents personnels et familiaux du patient. Chez les patients présentant des facteurs de risque pertinents, une évaluation cardiovasculaire plus poussée peut être envisagée si le clinicien le juge nécessaire.

On doit procéder à une évaluation périodique de l'état cardiovasculaire chez les patients qui auraient besoin d'un traitement prolongé par DEXEDRINE[®] (voir **MISES EN GARDE**).

Narcolepsie

La posologie peut varier de 5 à 60 mg par jour, selon la réponse du patient.

Posologie initiale recommandée pour les enfants de 6 à 12 ans : commencer avec la dose de 5 mg par jour puis, s'il y a lieu, augmenter la dose quotidienne par paliers de 5 mg à intervalles hebdomadaires, jusqu'à l'obtention d'un effet optimal.

Chez les patients de 12 ans ou plus : commencer avec une dose de 10 mg par jour puis, s'il y a lieu, augmenter la dose quotidienne par paliers de 10 mg à intervalles hebdomadaires, jusqu'à l'obtention d'un effet optimal.

Si des réactions indésirables gênantes se manifestent (p. ex. insomnie ou anorexie), on doit réduire la dose. Si possible, on peut prescrire des capsules Spansule® en une seule prise quotidienne. Avec les comprimés, la première prise a lieu au réveil, puis les autres prises (1 ou 2) à intervalles de 4 à 6 heures.

Trouble de déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité chez les enfants

La posologie peut varier de 2,5 mg à 40 mg par jour, bien que certains enfants plus âgés puissent nécessiter plus de 40 mg par jour pour obtenir un effet optimal. Si des réactions indésirables gênantes se manifestent (telles que l'insomnie ou l'anorexie), on doit réduire la dose. Si possible, on peut prescrire des capsules Spansule® en une seule prise quotidienne. Avec les comprimés, la première prise a lieu au réveil, puis les autres prises (1 ou 2) à intervalles de 4 à 6 heures.

Le produit n'est pas recommandé pour cette indication thérapeutique chez les enfants de moins de 6 ans.

Chez les enfants de 6 ans ou plus, commencer par administrer 5 mg une ou deux fois par jour puis, s'il y a lieu, augmenter la dose quotidienne par paliers de 5 mg à

intervalles hebdomadaires jusqu'à l'obtention d'un effet optimal. Seuls des cas exceptionnels nécessitent plus de 40 mg par jour.

La plupart des enfants atteints d'un trouble de déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité exigent un traitement pendant plusieurs années, bien qu'on puisse, une fois les symptômes réprimés, diminuer la posologie ou cesser l'administration du médicament pendant l'été et à d'autres moments au cours desquels l'enfant subit moins de stress. Pendant ces fenêtres thérapeutiques, on doit évaluer les symptômes comportementaux pour déterminer si leur réapparition justifie la reprise du traitement médicamenteux.

PRÉSENTATION

Comprimés DEXEDRINE® (sulfate de dexamphétamine) à 5 mg

Un comprimé orange sécable, ayant la forme d'un triangle équilatéral aux coins arrondis et portant l'empreinte SKF E19, contient du sulfate de dexamphétamine (5 mg) comme ingrédient actif, ainsi que les ingrédients non médicinaux suivants : acide stéarique, amidon, gélatine, jaune soleil F.C.F., lactose, saccharose, sulfate de calcium, talc et tartrazine.

Flacons de 100.

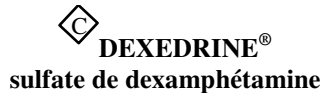
Capsules Spansule® DEXEDRINE® (sulfate de dexamphétamine) à 10 mg et à 15 mg

Une capsule à libération prolongée contient du sulfate de dexamphétamine (10 mg ou 15 mg) comme ingrédient actif. Elle libère une dose thérapeutique rapidement et maintient l'effet pendant 10 à 12 heures en libérant le reste du principe actif graduellement. La capsule conique à embout brun et au corps de couleur naturelle renferme des granules de deux tons orangés. Elle contient aussi les ingrédients non médicinaux suivants : alcool cétylique, bleu brillant F.C.F., D&C jaune n° 10,

éthylcellulose, gélatine, hydroxypropylméthylcellulose, jaune soleil F.C.F., laque d'aluminium bleu brillant F.C.F., laurylsulfate de sodium, povidone, propylèneglycol, rouge allura AC, sébacate de dibutyle, silice, sphères de sucre et traces d'autres ingrédients inactifs. Les capsules à 10 mg (format n° 4) sont monogrammées 3513 sur l'embout et portent sur le corps les inscriptions «10 mg» et «SB» en encre blanche. Les capsules à 15 mg (format n° 3) sont monogrammées 3514 sur l'embout et portent sur le corps les inscriptions «15 mg» et «SB» en encre blanche.

Flacons de 100.

RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR



Le présent dépliant est publié à la suite de l'approbation de DEXEDRINE® pour la vente au Canada, et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de DEXEDRINE®. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Les troubles suivants ont été signalés avec l'utilisation de DEXEDRINE® et d'autres médicaments stimulants :

1. Troubles cardiaques :

- **Mort subite chez des patients ayant des troubles cardiaques ou des anomalies cardiaques**
- **Accident vasculaire cérébral (AVC) et crise cardiaque chez les adultes**
- **Augmentation de la tension artérielle et de la fréquence cardiaque**

Prévenez votre médecin si vous/votre enfant avez des troubles cardiaques ou des anomalies cardiaques, une tension artérielle élevée (hypertension) ou si ces troubles existent dans votre famille.

Avant de commencer le traitement par DEXEDRINE®, il est possible que votre médecin vous examine attentivement, vous ou votre enfant, pour savoir si vous avez des troubles cardiaques.

Votre médecin pourrait vouloir vérifier régulièrement si vous/votre enfant avez une tension artérielle et une fréquence cardiaque normales tout au long du traitement par DEXEDRINE®.

Appelez immédiatement votre médecin si vous/votre enfant avez des signes de problème cardiaque comme une douleur à la poitrine, un essoufflement ou une perte de connaissance durant le traitement par DEXEDRINE®.

2. Troubles mentaux (psychiatriques)

Tous les patients

- **Apparition ou aggravation de troubles du comportement ou de la pensée**
- **Apparition ou aggravation d'un trouble bipolaire**
- **Apparition ou aggravation d'un comportement agressif ou hostile**

Enfants et adolescents

- **Apparition de symptômes psychotiques (par exemple, entendre des voix, croire des choses qui ne sont pas vraies ou qui sont suspectes) ou apparition de symptômes maniaques**

Si vous/votre enfant avez des troubles mentaux ou s'il y a dans votre famille des cas de suicide, de trouble bipolaire ou de dépression, parlez-en à votre médecin.

Appelez immédiatement votre médecin si vous/votre enfant avez des symptômes ou des troubles mentaux que vous n'aviez pas avant le traitement ou qui existaient mais qui se sont aggravés avec le traitement par DEXEDRINE®, surtout si vous/votre enfant voyez ou entendez des choses qui ne sont pas réelles ou croyez en des choses qui ne sont pas réelles ou qui sont suspectes.

Les raisons d'utiliser ce médicament :

DEXEDRINE® (sulfate de dexamphétamine), un médicament de la classe des amphétamines (stimulant du système nerveux central), est utilisé avec d'autres thérapies pour le traitement :

- de la narcolepsie (un trouble qui cause une somnolence excessive pendant la journée et des accès fréquents et incontrôlables de sommeil).
- du trouble de déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) (un trouble caractérisé par une durée d'attention très courte, une impulsivité et une hyperactivité). DEXEDRINE® devrait être utilisé dans le cadre d'un programme global de traitement du TDAH pouvant comprendre un soutien psychologique ou d'autres thérapies.

Les effets de ce médicament :

DEXEDRINE® réduit la fatigue, stimule l'activité mentale, améliore l'humeur et entraîne un sentiment général de bien-être.

DEXEDRINE® aide à accroître l'attention (et la capacité à suivre les consignes et à mener à bien ses tâches) et à réduire l'impulsivité et l'hyperactivité chez les patients atteints du TDAH.

Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament :

Vous/votre enfant NE devez PAS utiliser DEXEDRINE® si vous/votre enfant :

- souffrez d'une maladie cardiovasculaire;
- faites de l'hypertension artérielle (haute pression) modérée ou sévère;
- souffrez d'artériosclérose à un stade avancé (durcissement des artères);
- avez une hyperthyroïdie (glande thyroïde hyperactive);
- êtes allergique à DEXEDRINE® ou à tout autre

ingrédient du médicament ou à tout composant du contenant;

- avez une hypersensibilité, êtes allergique ou avez eu une réaction à d'autres médicaments stimulants ou à des amines sympathomimétiques;
- souffrez de glaucome, une maladie des yeux;
- avez tendance à être anxieux, tendu ou agité;
- avez des tics moteurs (mouvements répétitifs et difficiles à contrôler d'une partie du corps) ou des tics verbaux (répétition de sons ou de mots difficile à contrôler) ou le syndrome de Gilles de la Tourette;
- avez des antécédents familiaux de tics moteurs ou de tics verbaux ou du syndrome de Gilles de la Tourette (c.-à-d. qu'un membre de votre famille en souffre);
- avez pris des médicaments de la classe des inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) dans les 14 derniers jours : DEXEDRINE® peut causer des crises hypertensives;
- avez déjà abusé de drogues.

DEXEDRINE® n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 6 ans.

Parlez à votre médecin si l'un de ces points s'appliquent à vous ou à votre enfant.

L'ingrédient médicamenteux est :

DEXEDRINE® contient du sulfate de dexamphétamine comme ingrédient médicamenteux.

Les ingrédients non médicamenteux importants sont :

Les comprimés à 5 mg de DEXEDRINE® contiennent les ingrédients non médicamenteux suivants : acide stéarique, amidon, gélatine, jaune soleil F.C.F., lactose, saccharose, sulfate de calcium, talc et tartrazine.

Les capsules Spansule® à 10 et à 15 mg de DEXEDRINE® contiennent les ingrédients non médicamenteux suivants : alcool cétylique, bleu brillant F.C.F., D&C jaune n° 10, éthylcellulose, gélatine, hydroxypropylméthylcellulose, jaune soleil F.C.F., laque d'aluminium bleu brillant F.C.F., laurylsulfate de sodium, povidone, propylène glycol, rouge allura AC, sébacate de dibutyle, silice et sphères de sucre.

La présentation :

DEXEDRINE® se présente sous forme de comprimés à 5 mg et sous forme de capsules Spansule® à 10 et à 15 mg.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Des cas de mort subite ont été signalés en association avec les stimulants utilisés dans le traitement du TDAH chez des enfants ayant des anomalies cardiaques structurelles. DEXEDRINE® ne doit généralement pas être utilisé chez les

enfants, les adolescents ou les adultes ayant des anomalies cardiaques structurelles connues.

Les amphétamines peuvent nuire à la capacité d'exécuter des tâches potentiellement dangereuses comme conduire un véhicule ou manœuvrer une machine.

AVANT de prendre DEXEDRINE®, prévenez votre médecin ou votre pharmacien si vous ou votre enfant :

- souffrez d'hypertension même légère;
- avez des antécédents familiaux de mort subite ou de décès liés à des troubles cardiaques;
- avez une maladie du cœur ou des anomalies cardiaques structurelles;
- avez des troubles mentaux y compris une psychose, un trouble maniaque, un trouble bipolaire, une dépression ou des antécédents familiaux de suicide;
- avez des tics ou le syndrome de Gilles de la Tourette;
- avez des problèmes de thyroïde;
- avez des crises épileptiques ou avez eu un résultat anormal à l'électroencéphalogramme (EEG);
- faites des exercices intenses;
- prenez d'autres médicaments contre le TDAH
- souffrez de diabète sucré;
- êtes allergique à la tartrazine (FD&C jaune n° 5) ou à l'aspirine;
- êtes enceinte ou projetez d'avoir un enfant;
- allaitez ou avez l'intention d'allaiter
- avez déjà fait un usage abusif ou avez été dépendant de l'alcool, de médicaments prescrits ou de drogues (ou vous avez des antécédents familiaux).

Les amphétamines conduisent souvent à un usage abusif. La tolérance, une dépendance psychologique extrême et des troubles sociaux graves peuvent survenir. Il est important de prendre DEXEDRINE® en suivant à la lettre les directives du médecin.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Il est important d'informer votre médecin ou votre pharmacien de tous les médicaments que vous ou votre enfant prenez, y compris les autres médicaments prescrits par un médecin, les médicaments que vous avez achetés sans ordonnance et tout remède à base de plantes médicinales, en particulier :

- les antidépresseurs y compris les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO)
- les médicaments contre l'hypertension
- les antiacides
- les médicaments contre les crises d'épilepsie

Pendant votre traitement par DEXEDRINE®, ne commencez pas à prendre un nouveau médicament ou un remède à base de plantes à moins d'avoir d'abord consulté votre médecin.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT**Dose habituelle :**

Pour retirer le maximum de bienfaits de DEXEDRINE[®], il est important de suivre à la lettre les directives de votre médecin. Il se pourrait que le médecin change la dose que vous ou votre enfant prenez jusqu'à ce qu'il trouve la dose appropriée. De temps en temps, le médecin pourrait interrompre le traitement pour vérifier les symptômes lorsque le médicament n'est pas utilisé.

Le médecin pourrait régulièrement demander des analyses de sang et vérifier le cœur et la tension artérielle pendant le traitement par DEXEDRINE[®]. On doit surveiller fréquemment le poids et la taille des enfants durant le traitement par DEXEDRINE[®]. Le traitement par DEXEDRINE[®] peut être interrompu si un problème particulier est découvert lors de ces examens.

Surdose :

Appelez le médecin **immédiatement** si vous ou votre enfant prenez une dose de DEXEDRINE[®] plus forte que la dose prescrite par le médecin.

Oubli d'une dose :

Si vous oubliez de prendre une dose, prenez-la dès que vous vous en apercevez. Poursuivez ensuite votre traitement comme d'habitude. Ne prenez pas une dose double pour compenser une dose qui aurait été oubliée.

PROCÉDURES À SUIVRE EN CE QUI CONCERNE LES EFFETS SECONDAIRES

Un médicament peut causer d'autres effets que les effets escomptés. Tous les effets secondaires mentionnés ci-dessous ne se produiront pas nécessairement, mais s'ils surviennent, parlez à votre médecin ou au médecin de votre enfant.

Voici quelques-uns des effets secondaires qui ont été observés pendant le traitement par des médicaments stimulants comme DEXEDRINE[®] : ralentissement de la croissance (taille et poids) chez les enfants, crises épileptiques (principalement chez les patients ayant déjà eu des crises épileptiques), des troubles de la vue, des tremblements, des maux de tête, des étourdissements, une perte d'appétit, une sécheresse de la bouche, des maux d'estomac, de la difficulté à s'endormir, une hausse de la tension artérielle (haute pression), des battements de cœur irréguliers et de l'irritabilité.

Cette liste d'effets secondaires n'est pas exhaustive. Si DEXEDRINE[®] cause un effet inattendu, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien.

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Les comprimés et les capsules Spansule[®] DEXEDRINE[®] doivent être conservés entre 15 et 30 °C.

Ne prenez pas votre médicament après la date de péremption figurant sur le flacon.

Comme dans le cas de tous les médicaments, DEXEDRINE[®] doit être gardé hors de la portée et de la vue des enfants.

SIGNALEMENT DES EFFETS SECONDAIRES SOUPÇONNÉS

Pour surveiller l'innocuité des médicaments, Santé Canada recueille des renseignements sur les effets inattendus et graves des médicaments. Si vous croyez que vous avez une réaction inattendue ou grave à ce médicament, vous pouvez en faire mention à Santé Canada :

par téléphone (numéro sans frais) : (866) 234-2345
par télécopieur (numéro sans frais) : (866) 678-6789
par courriel : cadrmpp@hc-sc.gc.ca

par courrier :
Centre national des EI
Division de l'information sur l'innocuité
et l'efficacité des produits de santé commercialisés
Direction des produits de santé commercialisés
Pré Tunney, IA : 0701C
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

REMARQUE : Avant de communiquer avec Santé Canada, vous devriez consulter votre médecin ou votre pharmacien.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

On peut trouver ce document et la monographie complète du produit, rédigée pour les professionnels de la santé en communiquant avec le promoteur :

Paladin Labs inc.
6111, avenue Royalmount, bureau 102
Montréal, Québec
H4P 2T4
1-888-550-6060

Paladin Labs inc. a rédigé ce dépliant.
Dernière révision : 02 février 2009

®DEXEDRINE est une marque déposée de GlaxoSmithKline Inc.