

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

Pr **DANTRIUM® CAPSULES**

Capsules de dantrolène sodique
Capsules, 25 mg, oral
Norme-fabricant

Relaxant des muscles striés

Endo Par Innovation Company, LLC.
6 Ram Ridge Road
Chestnut Ridge
NY, 10977, USA

Importateur/Distributeur:
Laboratoires Paladin
100 boul. Alexis-Nihon, bureau 600
St-Laurent, Québec
H4M 2P2

Date d'approbation initiale :
31 décembre 1993

Date de révision :
01 février 2023

Version 2.0

Numéro de contrôle de la présentation : 267548

DANTRIUM® est une marque déposée de Par Sterile Products, LLC.

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

Section	Date
Aucune	N/A

TABLEAU DES MATIÈRES

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

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE.....	2
TABLEAU DES MATIÈRES.....	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....	4
1 INDICATIONS.....	4
1.1 Enfants.....	4
1.2 Personnes âgées.....	4
2 CONTRE-INDICATIONS.....	4
3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES ».....	5
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	5
4.1 Considérations posologiques.....	5
4.2 Dose recommandée et modification posologique.....	6
4.5 Dose oubliée.....	6
5 SURDOSAGE.....	6
6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE.....	7
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....	7
7.1 Populations particulières.....	9
7.1.1 Femmes enceintes.....	9
7.1.2 Allaitement.....	9
7.1.3 Enfants.....	9
7.1.4 Personnes âgées.....	10
8 EFFETS INDÉSIRABLES.....	10
8.1 Aperçu des effets indésirables.....	10
8.4 Résultats de laboratoire anormaux : hématologique, chimie clinique et autres données quantitatives.....	11
9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....	11

9.3	Interactions médicament-comportement.....	11
9.4	Interactions médicament-médicament.....	11
9.5	Interactions médicament-aliment.....	11
9.6	Interactions médicament-plante médicinale	11
9.7	Interactions médicament-tests de laboratoire	11
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	12
10.1	Mode d'action	12
10.2	Pharmacodynamie.....	12
10.3	Pharmacocinétique.....	13
11	ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT	13
12	INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	13
	PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUES	14
13	INFORMATION PHARMACEUTIQUES.....	14
14	ESSAIS CLINIQUES.....	14
14.1	Essais cliniques par indication	14
15	MICROBIOLOGIE.....	15
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	15
	RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT.....	18

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

DANTRIUM CAPSULES (capsules de dantrolène sodique) est indiqué pour :

- Maîtriser les manifestations de spasticité chronique du muscle strié imputables à des lésions de la moelle épinière, la paralysie cérébrale, la sclérose en plaques, ou l'apoplexie, où la spasticité diminue l'utilisation fonctionnelle de l'activité motrice résiduelle.
- Avant une chirurgie, comme mesure préventive, chez les malades susceptibles de souffrir d'hyperthermie maligne.
- Suite à une crise d'hyperthermie maligne, comme contrôle ultérieur, chez les patients dont l'état a été stabilisé à l'aide du produit intraveineux (pour de plus amples renseignements, voir la section Posologie et administration dans la monographie du DANTRIUM INTRAVEINEUX).

DANTRIUM CAPSULES n'est pas indiqué pour soulager les spasmes du muscle strié provoqués par les troubles rhumatismaux.

1.1 Enfants

Enfants (5-18 ans) : D'après les données examinées par Santé Canada, l'innocuité et l'efficacité de DANTRIUM CAPSULES dans la population pédiatrique ont été démontrées. Par conséquent, Santé Canada a autorisé une indication d'utilisation dans la population pédiatrique dans cette sous-population (voir [7.1.3 Enfants](#)).

Enfants (<5 ans) : L'expérience acquise quant à l'utilisation de DANTRIUM CAPSULES chez les jeunes enfants étant insuffisante, le médicament n'est habituellement pas recommandé pour ce groupe d'âge.

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées : Les données tirées des études cliniques et de l'expérience laissent entendre que l'utilisation du produit au sein de la population gériatrique entraîne des différences en matière d'innocuité et d'efficacité (voir [7.1.4 Personnes âgées](#)).

2 CONTRE-INDICATIONS

DANTRIUM CAPSULES est contre-indiqué pour :

- Les patients hypersensibles à ce médicament ou à tout ingrédient entrant dans sa formulation ou tout autre composant du contenant. Pour obtenir la liste complète de ces ingrédients, voir la section [6 FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT](#).
- Les cas dans lesquels la spasticité est nécessaire pour maintenir le fonctionnement. La spasticité des muscles striés, sans activité volitive convenable (activité motrice résiduelle) peut se révéler utile dans des programmes de rééducation visant à maintenir la posture verticale et l'équilibre du patient, ainsi qu'à aider son patron locomoteur. La

diminution de cette spasticité provoquerait une réduction de la fonction plutôt que son amélioration (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Musculo-squelettique](#)).

- Les patients ayant une fonction pulmonaire réduite, particulièrement ceux ayant une maladie respiratoire obstructive.
- Les patients ayant une maladie hépatique active, telle qu'une hépatite ou une cirrhose (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Hépatique/biliaire/pancréatique](#)).

3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

Mises en garde et précautions importantes

Hépatotoxicité

DANTRIUM CAPSULES (capsules de dantrolène sodique) ne doit pas être employé dans des conditions autres que celles recommandées en raison des risques potentiels d'hépatotoxicité et d'hépatite symptomatique. Le risque de lésions hépatiques se présente surtout chez les femmes, les patients de plus de 30 ans, les patients qui prennent d'autre(s) médicament(s) et les patients qui reçoivent des thérapies hépatotoxiques concomitantes. DANTRIUM CAPSULES peut exacerber un trouble hépatique préexistant. Avant et pendant le traitement, l'emploi de DANTRIUM CAPSULES doit être accompagné d'une évaluation et d'une surveillance adéquate des fonctions hépatiques de même qu'un relevé fréquent de l'aspartate transférase (AST) et de l'alanine aminotransférase (ALT) dans le sérum sanguin. Une période d'essai avec DANTRIUM CAPSULES est recommandée, et si après 45 jours il n'y a aucun bénéfice évident, le traitement par DANTRIUM CAPSULES devrait être interrompu. La plus faible dose efficace pour chaque patient devrait être prescrite (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Hépatique/biliaire/pancréatique](#)).

Cancérogénicité

Il existe des preuves d'une faible activité cancérogène avec DANTRIUM CAPSULES chez les rats. Ainsi, la possibilité d'une activité cancérogène chez l'humain ne peut être écartée (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Cancérogénèse et mutagenèse](#)).

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

- Afin d'obtenir un résultat optimal, il est important que le dosage soit effectué par ajustement posologique individualisé. La dose la plus faible compatible avec une réponse optimale est recommandée. En raison de la possibilité de lésions hépatiques suite à un emploi prolongé, le traitement par DANTRIUM CAPSULES doit être arrêté si les effets bénéfiques ne se font pas sentir dans les 45 jours (voir [3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES », Hépatotoxicité](#)).
- Avant de recourir au DANTRIUM CAPSULES, il faut tenir compte de la réaction potentielle au traitement. Le but thérapeutique d'un traitement par DANTRIUM CAPSULES devrait être de réduire suffisamment la spasticité pour permettre une activité quotidienne qui ne

pourrait être obtenue autrement. Voir [10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE](#) pour les zones possibles de réactions.

- Il est important de se fixer un **but thérapeutique** (retrouver et maintenir une fonction spécifique telle que : programme d'exercices thérapeutiques, utilisation d'orthèses, manœuvres de transfert, etc.) avant de débiter un traitement par DANTRIUM CAPSULES. Les doses doivent être augmentées jusqu'à l'obtention de l'amélioration maximale de fonctionnement espérée, en fonction de sa cause. Il n'est pas indiqué d'augmenter au-delà de cette dose.

4.2 Dose recommandée et modification posologique

Adultes : la dose de départ est de 25 mg une fois par jour; augmenter à 25 mg deux, trois ou quatre fois par jour, et par la suite par paliers de 25 mg, jusqu'à 100 mg deux, trois ou quatre fois par jour, si nécessaire. La plupart des patients répondent à des doses de 400 mg par jour ou moins. Une dose plus élevée devrait rarement être utilisée. Chaque niveau de dosage devrait être maintenu pendant quatre à sept jours, suivant la tolérance du patient, et ne devrait être augmenté que si le but thérapeutique n'est pas atteint.

La dose ne doit pas être augmentée au-delà de celle où le patient obtient le maximum de bénéfice sans effets indésirables. Au besoin, il faut réduire la dose.

Enfants (5-18 ans): une approche similaire devrait être utilisée. La dose de départ est de 0,5 mg/kg de poids corporel deux fois par jour; par la suite, la dose peut être augmentée à 0,5 mg/kg trois ou quatre fois par jour, puis par hausses de 0,5 mg/kg jusqu'à 3,0 mg/kg deux, trois ou quatre fois par jour, si nécessaire. Des doses de plus de 100 mg quatre fois par jour ne doivent pas être utilisées chez les enfants (voir [7.1.3 Enfants](#)).

4.5 Dose oubliée

Les patients doivent être informés que s'ils oublient une dose de DANTRIUM CAPSULES, celle-ci doit être prise dès que possible. Cependant, s'il est presque l'heure de la dose suivante, la dose oubliée peut être omise et le programme d'administration régulier doit se poursuivre. Les patients ne doivent pas prendre une double dose.

5 SURDOSAGE

Symptômes et signes

Aucun regroupement de symptômes liés à un surdosage aigu par DANTRIUM CAPSULES n'est connu. Les symptômes qui peuvent survenir comprennent, mais ne sont pas limités à, une faiblesse musculaire, des modifications dans l'état de conscience (p. ex. : léthargie, coma), le vomissement et la diarrhée.

Un seul cas a été rapporté d'un patient souffrant depuis 18 ans de sclérose en plaques et qui a absorbé 1600 mg de DANTRIUM CAPSULES par jour, pendant 13 jours (soit un total de 20 800 mg). Sauf une légère impression de faiblesse et de mollesse, le patient ne semblait souffrir

d'aucune manifestation clinique de surdosage. Les indicateurs de la fonction hépatique étaient temporairement élevés, bien que le patient n'ait pas développé de jaunisse.

Prise en charge recommandée

En cas de surdosage aigu, des mesures générales de soutien doivent être utilisées de même qu'un lavage gastrique immédiat. Des fluides en assez grande quantité devraient être administrés par voie intraveineuse afin d'éviter la cristallurie. Il faut maintenir les voies respiratoires dégagées et avoir à sa disposition un appareil de réanimation artificielle. Une surveillance électrocardiographique doit être mise en place et le patient doit être gardé sous observation. Aucune expérience avec un traitement par dialyse n'a été signalé, donc son utilité en cas de surdosage par DANTRIUM CAPSULES n'est pas connue.

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

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Tableau 1 – Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
Orale	Capsules de 25 mg	Amidon, dioxyde de titane, encre noire comestible, FD&C jaune 6, gélatine, lactose, laurylsulfate de sodium, oxyde de fer jaune, oxyde de fer rouge, stéarate de magnésium, talc

DANTRIUM CAPSULES se présente sous forme de capsules de 25 mg opaques orange et marron (coiffe opaque orange et corps opaque variant de beige à marron). Les capsules présentent la mention "Dantrium" "25 mg" sur la coiffe et "0149" "0030" et une ligne noire sur le corps. DANTRIUM CAPSULES est disponible en flacons de 100 capsules.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Veuillez consulter la section [3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »](#).

Cancérogenèse et mutagenèse

Des études de toxicité chez les animaux ont établi que DANTRIUM CAPSULES est responsable d'une faible activité cancérogène chez le rat (voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE, Cancérogénicité](#)). Compte tenu des résultats obtenus chez les animaux, la possibilité d'une activité cancérogène chez l'humain ne peut être écartée. Il faut donc évaluer les avantages potentiels du médicament et les risques que son usage est susceptible d'entraîner pour chaque patient. Il faut tenir compte de la réaction du patient à d'autres médicaments et des résultats obtenus après une période d'essai par DANTRIUM CAPSULES, tel que recommandé ci-

dessus (voir [3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »](#), [Hépatotoxicité](#)). Dans l'évaluation des risques acceptables, il faut aussi tenir compte de l'âge du patient, du degré d'invalidité et de l'espérance de vie. L'innocuité à long terme de DANTRIUM CAPSULES n'a pas encore été établie.

Cardiovasculaire

DANTRIUM CAPSULES doit être utilisé avec prudence chez les patients dont les fonctions myocardiques sont dérégulées.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Le dantrolène sodique cause des étourdissements, de la somnolence et une faiblesse; l'alcool et autres médicaments agissant sur le système nerveux central peuvent intensifier cet effet. Les patients doivent être informés de ne pas conduire un véhicule automobile et de ne pas accomplir de tâches nécessitant que leur jugement ou leur coordination ne soit pas altéré au cours de la première semaine de traitement par DANTRIUM CAPSULES.

Hépatique/biliaire/pancréatique

Des hépatites mortelles et non mortelles se sont produites à certaines doses de dantrolène sodium. Beaucoup moins de cas ont été signalés chez les patients prenant jusqu'à 400 mg par jour que chez ceux à 800 mg et plus par jour. Même l'administration des plus fortes doses par courtes intermittences augmentait d'une façon marquée le risque de lésions hépatiques graves. L'hépatite manifeste a été observée plus fréquemment après le deuxième mois de traitement. Des rapports spontanés suggèrent aussi une proportion plus élevée de manifestations hépatiques avec résultat mortel chez les patients âgés.

Des troubles hépatiques ont été observés, tel que démontré par des taux élevés d'enzymes hépatiques dans le sérum sanguin dans un certain nombre de patients qui ont été traités par DANTRIUM CAPSULES pendant moins de 60 jours.

Les patients doivent être informés de contacter leur médecin si des signes ou symptômes d'hépatotoxicité (p. ex. : fèces décolorées, prurit généralisé, jaunisse, anorexie, nausée, vomissement) surviennent pendant le traitement. Si la surveillance révèle une fonction anormale du foie ou en cas de signes ou symptômes d'hépatotoxicité au cours du traitement, l'administration de dantrolène sodique doit être interrompue.

Si une décision est prise de recommencer le traitement après le rétablissement suite à un dysfonctionnement hépatique, la fonction du foie doit être surveillée et le traitement doit être interrompu si des valeurs anormales sont observées. Voir [3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »](#), [Hépatotoxicité](#).

Musculo-squelettique

Bien que la faiblesse subjective attribuable au DANTRIUM CAPSULES soit habituellement temporaire, certains patients se sentent excessivement faible tant que dure le traitement au DANTRIUM CAPSULES. Il se peut alors que ces patients ne puissent manipuler les dispositifs de

rééducation tels que fauteuils roulants, béquilles, orthèses, déambulateurs ou cannes. Il faut surveiller avec soin les patients qui utilisent ces dispositifs. Le traitement par DANTRIUM CAPSULES devrait être interrompu si la faiblesse persiste et gêne le recours à un dispositif de rééducation.

Peau

Bien qu'au cours des essais cliniques de DANTRIUM CAPSULES, la photosensibilisation n'ait pas constitué un problème, il se peut que chez certains patients, le médicament provoque une réaction phototoxique.

Respiratoire

DANTRIUM CAPSULES est contre-indiqué chez les patients dont les fonctions respiratoires sont dérégulées (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

Sensibilité

La possibilité d'un croisement de sensibilité existe avec les composés dont la structure chimique est similaire; cependant, lors des nombreux essais cliniques, de telles réactions ne furent pas signalées.

Tests en laboratoire et de contrôle

Les tests de fonctions hépatiques doivent être effectués avant et pendant le traitement et à intervalles réguliers (voir [3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »](#), [Hépatotoxicité](#)).

Dans les traitements à long terme, des évaluations des systèmes organiques en clinique et en laboratoire, y compris des études hématopoïétiques et rénales, devraient aussi être effectuées de périodiquement.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

L'innocuité de DANTRIUM CAPSULES chez les femmes enceintes ou qui peuvent le devenir n'a pas été établie; chez ces patientes, DANTRIUM CAPSULES ne doit être utilisé qu'après avoir bien évalué ses avantages potentiels et les risques éventuels pour la mère et l'enfant. Le dantrolène sodique traverse le placenta.

7.1.2 Allaitement

DANTRIUM CAPSULES ne devrait pas être utilisé chez les mères qui allaitent. Le dantrolène sodique a été détecté dans le lait maternel.

7.1.3 Enfants

Enfants (5-18 ans) : Compte tenu de la section [3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »](#), il est particulièrement important d'évaluer l'acceptabilité des risques avant d'utiliser DANTRIUM CAPSULES chez les enfants.

Enfants (<5 ans) : L'expérience acquise quant à l'utilisation de DANTRIUM CAPSULES chez les jeunes enfants étant insuffisante, le médicament n'est habituellement pas recommandé pour ce groupe d'âge.

7.1.4 Personnes âgées

Personnes âgées : Les données tirées des études cliniques et de l'expérience laissent entendre que l'utilisation du produit au sein de la population gériatrique entraîne des différences en matière d'innocuité ou d'efficacité. Des rapports spontanés suggèrent aussi une proportion plus élevée de manifestations hépatiques avec résultat mortel chez les patients âgés (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Hépatique/biliaire/pancréatique](#)).

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Les effets secondaires les plus fréquents sont : somnolence, faiblesse, étourdissement, malaise, fatigue et diarrhée. Ces effets secondaires étaient habituellement passagers et peuvent être évités en recourant à de faibles doses de départ et en augmentant graduellement jusqu'aux doses optimales. La diarrhée peut être suffisamment grave pour justifier la suppression temporaire ou éventuellement permanente du médicament.

Les réactions moins fréquemment signalées sont classées par systèmes :

Cardiovasculaire : tachycardie et tension artérielle erratique, phlébite, exacerbation d'insuffisance cardiaque

Gastro-intestinal : constipation, progressant rarement aux signes d'occlusion intestinale, douleur abdominale, anorexie, irritation et saignements gastriques, crampes abdominales, déglutition difficile et nausée avec ou sans vomissement

Hépto-biliaire : perturbations des tests de la fonction hépatique, hépatotoxicité et insuffisance hépatique (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Hépatique/biliaire/pancréatique](#))

Hypersensibilité : épanchement pleural accompagné d'une péricardite ou associé à une éosinophilie associée

Musculo-squelettique : myalgie, mal de dos

Respiratoire : dépression respiratoire

SNC : troubles de la parole et de la vue, crise d'épilepsie, mal de tête, vertige, altérations du goût, dépression mentale, confusion, nervosité, diplopie et insomnie

Tégumentaire : éruption semblable à l'acné, prurit, urticaire, éruption d'eczéma, hyperactivité du système pileux, transpiration, éruptions cutanées

Uro-génital : fréquence urinaire accrue, cristallurie, érection difficile, incontinence urinaire et/ou incontinence nocturne, miction difficile et/ou rétention urinaire

Autres : frissons, fièvre, larmoiement excessif, sensation de suffocation

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

Des modifications de la fonction hépatique attribuables au DANTRIUM CAPSULES ont été signalées. Il est donc recommandé de faire des tests de la fonction hépatique avant et durant le traitement (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Hépatique/biliaire/pancréatique](#)).

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.3 Interactions médicament-comportement

Le dantrolène sodique cause des étourdissements, de la somnolence et une faiblesse; l'alcool et autres médicaments agissant sur le système nerveux central peuvent intensifier cet effet.

9.4 Interactions médicament-médicament

L'effet des relaxants musculaires non-dépolarisants peut être potentialisé chez les patients auxquels le dantrolène sodique a été administré.

Bien que l'effet pharmacologique premier de DANTRIUM CAPSULES s'exerce directement sur le muscle squelettique, un effet apparent temporaire sur le SNC peut également se manifester. Ainsi, il faut être vigilant lors de l'administration concomitante d'agents tranquillisants.

L'hyperkaliémie et la dépression myocardique ont été observées chez les patients susceptibles de souffrir d'hyperthermie maligne, qui reçoivent en concomitance le dantrolène sodique par voie intraveineuse et des inhibiteurs de canaux de calcium.

9.5 Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec les aliments n'a été établie.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Aucune interaction avec des produits à base de plante(s) médicinale(s) n'a été établie.

9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire

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

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

Des relevés de la tension musculaire et de l'activité électrique, tant chez l'homme que chez l'animal, suggère que le dantrolène sodique a un effet inhibitoire direct sur le développement de la tension contractile. Des patients atteints de spasticité et traités par DANTRIUM CAPSULES ont montré, sans modification de l'électromyogramme (E.M.G.), une diminution de 40 à 70 % de la tension des muscles striés, provoquée par une stimulation électrique directe du nerf moteur. Cette diminution de la tension contractile peut être attribuée à l'action du dantrolène sodique au-delà de la jonction myoneurale. Il ne s'ensuit pas une paralysie totale, puisque le changement provoqué par le dantrolène sodique dans la contractilité du muscle n'a qu'une portée limitée. La diminution de l'activité contractile témoigne de l'aptitude du dantrolène sodique à diminuer la spasticité due à des états pathologiques, accompagnés d'un réflexe myotatique hyperactif.

DANTRIUM CAPSULES produit aussi des effets sur le système nerveux central qui entraînent de la somnolence, des étourdissements et une faiblesse généralisée.

10.2 Pharmacodynamie

Chez des animaux de laboratoire, le dantrolène sodique apporte une relaxation du muscle strié marquée en fonction de la dose administrée et sur une longue durée d'action. Le profil pharmacologique du dantrolène sodique sur les animaux n'est pas similaire à celui des agents bloquants neuromusculaires dans le sens où une paralysie musculaire et/ou une dépression respiratoire ne se produit pas.

Avec le dantrolène sodique, l'écart entre les doses provoquant la relaxation musculaire et celles provoquant l'incoordination motrice est plus grand qu'avec les relaxants musculaires agissant sur le système nerveux central. La relaxation des muscles striés n'est pas associée à une action anesthésique ou analgésique. Aucun dérèglement des réflexes de la cornée ou du pavillon de l'oreille n'a été signalé chez les animaux traités au dantrolène sodique.

Diverses études tant *in vivo* qu'*in vitro* ont démontré l'action apparemment sélective du dantrolène sodique sur les muscles striés. Dans plusieurs études sur les muscles lisses, des effets dépressifs non spécifiques et des effets minimes sur le muscle cardiaque ont été observés lors de l'administration de doses provoquant la relaxation des muscles striés. Dans plusieurs études chez les animaux, le dantrolène sodique n'a pas eu d'effet sur la transmission nerveuse.

Il a été démontré que le dantrolène sodique n'a pas d'effet sur le potentiel d'action transmissible enregistré sur la membrane musculaire et que le potentiel membranaire total n'est pas diminué par le médicament, ce qui indique qu'il ne dérègle pas le fonctionnement du système tubulaire transverse et qu'il agit en un point au-delà de la membrane de surface qui est électriquement excitable. Des résultats obtenus *in vitro* sur des préparations musculaires exposées à la caféine, reconnue pour être la cause de contractions musculaires en libérant les

réserves de Ca⁺⁺ contenues dans le muscle, suggère que le dantrolène sodique agit sur les muscles striés en modifiant les mécanismes de libération du Ca⁺⁺. Une telle action expliquerait la sélectivité apparente du dantrolène sodique sur les muscles striés.

10.3 Pharmacocinétique

Absorption : L'absorption de DANTRIUM CAPSULES est lente; sa concentration maximale dans le sang (proportionnelle à la dose absorbée) est obtenue de 4 à 6 heures après l'absorption d'une dose orale unique. Son effet pharmacologique maximal se fait généralement sentir après 1½ à 3 heures, à des concentrations de 50 à 75 % de sa concentration maximale dans le plasma.

Distribution : D'après des analyses de sang entier et de plasma, des quantités de dantrolène sodique légèrement plus élevées sont associées aux globules rouges plutôt qu'à la fraction plasmatique du sang.

Métabolisme : Le métabolisme est rapide et s'effectue par la voie des enzymes hépatiques des microsomes. Les principaux métabolites chez l'humain sont le 5-hydroxy-analogue et l'acétamino-analogue.

Des études chez des animaux ont indiqué que le métabolisme du dantrolène sodique se fait par hydrolyse, hydroxylation, nitro-réduction et acétylation de l'amine qui en découle.

Quatre métabolites correspondants ont été identifiés et ils ne contribuent probablement pas de façon significative à l'activité de DANTRIUM CAPSULES. Leur concentration maximale dans le sang est atteinte environ une heure après une administration orale. Chez le chien, environ 40 % de la dose intraveineuse de dantrolène sodique est excrété dans la bile sous forme de métabolite hydroxylé alors que chez le rat, seulement 1 % est éliminé de cette façon. De fortes concentrations biliaires de ce métabolite ont été observées chez le singe rhésus. L'excrétion totale dans l'urine des métabolites connus est estimée à environ 3 % chez le chien et à 10 % chez le rat.

Élimination : L'excrétion par voie urinaire du dantrolène sodique et des métabolites se fait en une phase rapide (t-½, de 2½ à 3 heures), suivie d'une phase plus lente s'étendant sur une période de 24 heures. Le dantrolène sodique est aussi éliminé par excrétion biliaire.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Conserver à la température ambiante (15°C - 30°C).

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Non applicable.

PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUES

13 INFORMATION PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Nom propre : dantrolène sodique

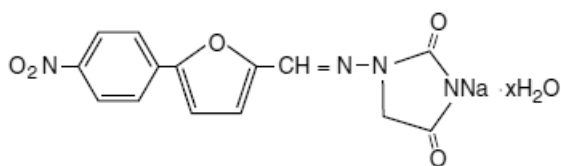
Nom chimique : hydrate de sodium de 1-[5-(p-nitrophényl)-furfurylidène] aminohydantoïne

Formule moléculaire et masse moléculaire: $C_{14}H_9N_4NaO_5 \cdot 3\frac{1}{2} H_2O$

399,29 (hydraté)

336,23 (anhydre)

Formule de structure :



Propriétés physicochimiques : poudre orange, légèrement soluble dans l'eau, mais en raison de sa nature légèrement acide, la solubilité augmente un peu en solution alcaline.

14 ESSAIS CLINIQUES

14.1 Essais cliniques par indication

DANTRIUM CAPSULES a été étudié dans le traitement de patients sélectionnés atteints de spasticité modérée à sévère du muscle squelettique résultant d'un accident vasculaire cérébral, d'un traumatisme médullaire, d'une paralysie cérébrale, de sclérose en plaques, et d'autres neuropathies. Il semble agir directement sur le muscle squelettique et s'est avéré utile dans les manifestations de spasticité telles que la résistance musculaire accrue à l'étirement, le clonus, la gesticulation exagérée des réflexes interférant avec des programmes d'exercice thérapeutiques, l'utilisation d'appareils orthopédiques, les manœuvres de transfert, l'équilibre postural, la déambulation et les activités de la vie quotidienne.

Une réduction marquée, voire une cessation des mouvements involontaires spontanés, a été observée chez de nombreux patients à qui DANTRIUM CAPSULES a été prescrit. Le taux de soulagement de DANTRIUM CAPSULES sur la spasticité et les activités de la vie quotidienne peut être évalué en arrêtant le traitement pendant 2 à 4 jours et en observant si l'état du patient s'aggrave.

15 MICROBIOLOGIE

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

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale : Le DL₅₀ du dantrolène sodique par voie orale chez des rats Sprague-Dawley nouveau-nés était de 2902 mg/kg. Aucun jeune rat adulte ne mourut à la suite de doses atteignant jusqu'à 18 000 mg/kg. Les signes cliniques pertinents furent l'inactivité, la léthargie, la faiblesse, le halètement, la diarrhée, le jaunissement de la peau, la diminution du taux de croissance ou la perte de poids et la mort. Au niveau des reins, il y eut dégénérescence tubulaire et nécrose, abcès corticaux et nécrose pelvienne. Il n'y eut aucun décès dans les 48 heures chez les lapins et souris adultes absorbant des doses orales allant jusqu'à 8 ou 9 g/kg respectivement. Des cristaux dans la vessie et la vésicule biliaire des lapins ont été observés.

Trois études de toxicité subaiguë furent menées chez des rats à des doses orales s'élevant jusqu'à 500 mg de dantrolène sodique par kg pendant 28 jours et jusqu'à 86 mg/kg pendant 88 jours. À des doses de 43,8 mg/kg, il y eut une diminution importante du gain de poids. Le gain de poids relatif des reins et du foie a augmenté à des doses de 15,5 mg/kg et le gain de poids absolu du foie a augmenté à des doses de 86 mg/kg durant 88 jours. À des doses de 62,5 mg/kg, un accroissement de la phosphatase alcaline sérique et de la transaminase glutamique oxalo-acétique sérique (SGOT) a été observé. Chez les rats, des doses de 500 mg/kg pendant 28 jours avaient accru la phosphatase alcaline sérique, la SGOT, le glucose plasmatique à jeun, l'azote uréique du plasma, la créatinine sérique, et avaient abaissé la densité de l'urine. Les tubules rénaux furent obstrués par des cristaux du médicament, causant ainsi la dilatation, la dégénérescence, la nécrose et l'hématurie des tubules.

Les études de toxicité chronique furent poursuivies pendant 1 an chez des chiens Beagle. Des doses orales de 15 mg/kg/jour ne produisirent aucun effet perceptible. À 30 mg/kg/jour, il y eut arrêt du gain de poids et augmentations sporadiques de la rétention de la bromsulfaïne (BSP). Un régime de doses croissantes (90 mg/kg pendant les 206 premiers jours, puis 180 mg/kg pendant 14 jours et 360 mg/kg pendant 82 jours) provoqua une perte marquée de poids, une augmentation de l'activité de la SGOT et de la rétention de la BSP, une anémie orthochrome normocytaire, des cristaux urinaires anisotropes et, chez un chien autopsié le 270e jour, une cholestase intra-hépatique. La guérison s'est produite après l'arrêt de l'administration du médicament.

Une étude d'un an sur la toxicité lors d'administration orale chez les singes rhésus fut également effectuée. Les doses de départ furent de 0, 15, 30 et 60 mg/kg. Étant donné l'absence de toxicité clinique au cours des 6 premiers mois, les doses ont été doublées au terme de cette période. Au 9e mois, le dosage pour le groupe à forte dose fut encore doublé et ces animaux continuèrent à recevoir 240 mg/kg/jour jusqu'à la fin de l'étude. Au 12e mois, une diminution du gain de poids proportionnelle à la dose a été notée. Des cristaux urinaires furent

trouvés chez un animal du groupe au dosage moyen (60 mg/kg/jour), entre le 11½e et le 12e mois. Des analyses d'urine au 6e et au 12e mois indiquèrent également un accroissement des éléments sanguins liés au médicament. Au cours des 6 derniers mois, le rapport albumine/globuline était généralement inférieur quel que soit le dosage, et une légère diminution du niveau de cholestérol, apparemment proportionnelle au dosage, une phosphatase alcaline sérique plus marquée, un taux élevé de la SGOT dans les deux groupes à fortes doses et des niveaux de créatinine sérique relativement plus bas chez les groupes à dosage élevé ont été notés. Lors d'autopsies, une cholangite hépatique chronique chez certains animaux recevant des doses moyennes et élevées a été observée.

Du dantrolène sodique fut ajouté pendant 18 mois à la diète de rats Sprague-Dawley adultes, en quantités de 15, 30 et 60 mg/kg/jour. Chez les rats ainsi traités, le gain de poids fut inférieur comparativement aux témoins, et le foie fut endommagé. Les adénofibromes mammaires chez les femelles furent plus fréquents. Les autres changements liés au médicament (constatés à 30 et 60 mg/kg/jour seulement) furent une incidence accrue de cystadénomes du canal biliaire et des symptômes plus nombreux de tumeurs mammaires malignes chez les femelles. À la dose quotidienne de 60 mg/kg, le nombre d'adénocancers mammaires métastatiques chez les rats femelles avait sensiblement augmenté; des cristaux urinaires anisotropes ont été observés tant chez le groupe mâle que chez le groupe femelle.

Cancérogénicité : Des études furent menées sur l'origine des tumeurs chez des rats Sprague-Dawley et Fischer 344 durant leur vie entière. Du dantrolène sodique fut ajouté à la diète des rats Sprague-Dawley en raison de 15, 30 et 60 mg/kg pendant 18 mois et à celle des rats Fischer 344 aux mêmes doses, pendant 20 mois. Les animaux furent ensuite soumis à une diète régulière jusqu'à ce que 90 % de chaque groupe décède de façon naturelle. Chez les femelles Sprague-Dawley, le dantrolène sodique provoqua une augmentation, directement proportionnelle à la dose, du nombre de rates atteintes de néoplasmes malins et un début plus précoce des néoplasmes mammaires. Il y eut également une augmentation de l'incidence de tumeurs hépatiques bénignes, incluant des lymphangiomes et des cystadénomes du canal biliaire, et des angiosarcomes. Chez les rats Fischer, le début des tumeurs mammaires et testiculaires fut sensiblement plus précoce, proportionnellement aux doses.

Une étude de deux ans sur l'origine des tumeurs fut réalisée chez des souris suisses (CD®-1 HaM/ICR). Du dantrolène sodique fut administré aux souris en doses de 15, 30 et 60 mg/kg/jour pendant 15 mois, puis les souris furent soumises à une diète régulière pendant encore 9 mois. Il y eut une fréquence accrue de néoplasmes angiomeux bénins.

Génotoxicité : Le potentiel génotoxique sur lequel l'indication originale a été autorisée n'est pas disponible.

Toxicologie pour la reproduction et le développement : Dans le cadre d'études classiques sur la reproduction et la tératogénie, des doses de 0, 15 ou 45 mg/kg de dantrolène sodique ont été ajoutées à la diète de rats et de lapins. Aucun effet nocif important ne fut observé. Sur une

portée de 14 ratons dont la mère fut traitée avec 45 mg/kg de dantrolène sodique entre le 6e et le 15e jour de la gestation, 6 ratons sont nés malformés. Ces malformations comprenaient des queues vrillées, une mâchoire supérieure raccourcie et une agénésie rénale. Deux ratons d'une autre portée souffraient de microphthalmie unilatérale. La relation de ce phénomène avec le traitement a été jugée incertaine.

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

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

Pr **DANTRIUM® CAPSULES** capsules de dantrolène sodique

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

Mises en garde et précautions importantes

Problèmes de foie :

- **DANTRIUM CAPSULES** peut causer de graves problèmes au foie, tels que l'hépatotoxicité (dommage au foie) et l'hépatite (inflammation du foie). Celui-ci peut aussi aggraver les problèmes de foie préexistants. Par conséquent, **DANTRIUM CAPSULES** ne doit PAS être utilisé :
 - pour traiter des conditions médicales autres que celles recommandées; et
 - chez les patients qui ont actuellement des problèmes de foie (p. ex. : cirrhose, hépatite).
- L'hépatite est parvenue à plusieurs doses et a été observée le plus souvent après le deuxième mois de traitement. Elle peut même entraîner la mort, en particulier chez les personnes âgées.
- Votre risque d'avoir de graves problèmes de foie augmente lorsque vous prenez **DANTRIUM CAPSULES**, surtout si vous :
 - êtes une femme;
 - avez plus de 30 ans;
 - prenez de fortes doses de **DANTRIUM CAPSULES**, même pour une courte durée;
 - prenez certains médicaments en même temps, surtout ceux qui sont connus pour causer de graves problèmes au foie.
- Vous aurez des visites régulières avec votre professionnel de la santé avant et pendant votre traitement par **DANTRIUM CAPSULES** pour surveiller la santé de votre foie.
- Votre professionnel de la santé peut vous prescrire **DANTRIUM CAPSULES** pour une période d'essai afin de déterminer si **DANTRIUM CAPSULES** vous convient. Il vous donnera la dose la plus faible possible nécessaire à votre traitement. Si votre état ne s'améliore pas dans les premiers 45 jours de traitement, informez votre professionnel de la santé. Il devrait arrêter votre traitement.

Consultez le tableau **Effets secondaires graves et mesures à prendre** pour plus d'information

et d'autres effets secondaires graves.

Cancer : DANTRIUM CAPSULES peut augmenter votre risque de cancer. Votre professionnel de la santé évaluera votre risque et décidera si les bénéfices attendus liés à la prise de DANTRIUM CAPSULES l'emportent sur les risques possibles pour votre santé.

Pour quoi DANTRIUM CAPSULES est-il utilisé?

DANTRIUM CAPSULES est utilisé chez les adultes et enfants (5 à 18 ans) :

- pour soulager la raideur et les crampes musculaires chroniques (spasmes) causées par certains problèmes médicaux tels que la paralysie cérébrale, la sclérose en plaques, les accidents vasculaires cérébraux et les blessures à la colonne vertébrale.
- avant une intervention chirurgicale ou une anesthésie pour prévenir un problème médical nommé hyperthermie maligne (HM) chez les patients à risque. L'HM est une condition grave qui peut survenir chez les individus susceptibles exposés à certains médicaments anesthésiques. Cela peut mettre la vie en danger. L'HM peut impliquer des contractions musculaires sévères, une température corporelle dangereusement élevée, un rythme cardiaque rapide et d'autres symptômes. Votre risque d'HM augmente si vous avez certaines mutations génétiques.
- comme gestion de suivi après avoir été traité avec du dantrolène sodique intraveineux.

Comment DANTRIUM CAPSULES agit-il?

DANTRIUM CAPSULES appartient à un groupe de médicaments appelés relaxants des muscles squelettiques. Celui-ci réduit les contractions musculaires excessives.

Quels sont les ingrédients dans DANTRIUM CAPSULES?

Ingrédients médicinaux : dantrolène sodique

Ingrédients non médicinaux : amidon, dioxyde de titane, encre noire comestible, FD&C jaune 6, gélatine, lactose, laurylsulfate de sodium, oxyde de fer jaune, oxyde de fer rouge, stéarate de magnésium, talc

DANTRIUM CAPSULES est disponible sous les formes posologiques suivantes :

Capsules : 25 mg

Ne prenez pas DANTRIUM CAPSULES si :

- vous êtes allergique au dantrolène sodique ou à tout autre ingrédient de DANTRIUM CAPSULES.
- la tension musculaire vous permet de maintenir une posture droite, de vous équilibrer lors des mouvements ou vous aide à réaliser vos activités quotidiennes.
- vous avez une capacité pulmonaire réduite notamment en raison d'une maladie pulmonaire obstructive (p. ex. : maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC), emphysème, asthme, bronchite chronique ou fibrose kystique)
- vous avez des problèmes hépatiques actifs (p. ex. : hépatite, cirrhose)

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

- avez des problèmes au cœur
- avez des problèmes aux poumons
- avez des antécédents de problèmes de foie
- êtes allergique à d'autres médicaments de la famille des hydantoïdes, y compris la phénytoïne, la fosphénytoïne, la nitrofurantoïne ou le nilutamide
- utilisez des appareils de réadaptation tels qu'un fauteuil roulant, des béquilles, des orthèses, des déambulateurs ou des cannes
- êtes enceinte ou envisagez de devenir enceinte
- allaitez ou envisagez d'allaiter

Autres mises en garde à connaître :

Photosensibilité : Vous pouvez devenir sensible au soleil en prenant DANTRIUM CAPSULES. Vous devez réduire votre exposition aux rayons du soleil jusqu'à ce que vous sachiez comment vous réagissez. Informez votre professionnel de la santé si vous remarquez toute photosensibilité.

Faiblesse musculaire : Vous pouvez vous sentir très faible en prenant DANTRIUM CAPSULES. Cela ne dure généralement que peu de temps. Informez votre professionnel de la santé si votre faiblesse musculaire persiste ou interfère avec l'utilisation d'appareils de rééducation tels qu'un fauteuil roulant, des béquilles, des orthèses, des déambulateurs ou des cannes.

Grossesse : Le dantrolène sodique, l'ingrédient actif de DANTRIUM CAPSULES, peut traverser le placenta. Il est inconnu s'il peut nuire à un bébé à naître. DANTRIUM CAPSULES ne doit pas être pris pendant la grossesse à moins que votre professionnel de la santé n'ait déterminé que les bénéfices attendus l'emportent sur les risques possibles pour votre santé et celle de votre bébé. Informez immédiatement votre professionnel de la santé si vous tombez enceinte ou pensez l'être pendant votre traitement par DANTRIUM CAPSULES.

Allaitement : Le dantrolène sodique, l'ingrédient actif de DANTRIUM CAPSULES, peut passer dans le lait maternel. Il est inconnu s'il peut nuire à un bébé allaité. N'allaitez pas pendant que vous prenez DANTRIUM CAPSULES. Discutez avec votre professionnel de la santé de la meilleure façon de nourrir votre bébé pendant cette période.

Conduite de véhicules et utilisation de machines : DANTRIUM CAPSULES peut causer des étourdissements, de la somnolence et de la faiblesse. L'alcool et les médicaments qui affectent le système nerveux central (SNC) peuvent augmenter cet effet. Vous ne devez pas conduire ou effectuer des activités qui requièrent une attention particulière pendant la première semaine de traitement par DANTRIUM CAPSULES.

Contrôles et tests : Vous aurez des visites régulières avec votre professionnel de la santé avant et pendant votre traitement. Votre professionnel de la santé peut faire des tests pour surveiller la santé de vos reins et de votre foie ainsi que le profil de votre sang.

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 produits les médicaments alternatifs.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec DANTRIUM CAPSULES:

- autres relaxants musculaires
- anesthésiques (utilisés pendant la chirurgie et d'autres procédures)
- sédatifs et tranquillisants (utilisés pour traiter l'anxiété, la panique et les troubles du sommeil)
- médicaments contre l'épilepsie (utilisés pour prévenir et traiter les convulsions)
- médicaments contre la douleur
- antihistaminiques (utilisés pour traiter les allergies)
- inhibiteurs calciques (utilisés pour abaisser la tension artérielle et soulager les douleurs thoraciques)
- alcool

Comment prendre DANTRIUM CAPSULES:

- Avant de prendre DANTRIUM CAPSULES, vous et votre professionnel de la santé déciderez d'un objectif que vous souhaitez atteindre pendant votre traitement. Cela peut inclure la récupération ou le maintien d'une certaine fonction. Cela comprend un programme d'exercice, l'utilisation d'appareils orthopédiques, certains mouvements ou capacités physiques, etc.
- Pendant votre traitement par DANTRIUM CAPSULES, votre professionnel de la santé peut graduellement augmenter votre dose. Votre professionnel de la santé vous donnera la dose la plus faible possible nécessaire pour obtenir le meilleur résultat.
- Prenez DANTRIUM CAPSULES exactement tel que votre professionnel de la santé vous l'a indiqué. Si vous vous occupez d'un enfant pour qui DANTRIUM CAPSULES a été prescrit, suivez attentivement les instructions du professionnel de la santé.
- Votre traitement peut être interrompu si aucun bénéfice n'est observé dans les 45 premiers jours. Ceci est pour prévenir les dommages potentiels au foie associés à l'utilisation à long terme de DANTRIUM CAPSULES.
- Ce médicament vous a été prescrit par votre professionnel de la santé. Ne partagez pas ce médicament avec quelqu'un d'autre.

Dose habituelle :

Votre professionnel de la santé décidera de la dose qui vous convient à vous ou à votre enfant.

- **Adultes :** La dose initiale est de 25 mg une fois par jour et peut être augmentée, tant qu'elle est nécessaire et bien tolérée, à un maximum de 100 mg quatre fois par jour.

- **Enfants (5-18 ans) :** La dose de votre enfant est déterminée en fonction du poids corporel. La dose initiale habituelle est de 0,5 mg/kg de masse corporelle deux fois par jour et peut être augmentée, tant qu'elle est nécessaire et bien tolérée, à un maximum de 3 mg/kg quatre fois par jour.

Surdosage:

Les signes d'une surdose par DANTRIUM CAPSULES peuvent inclure :

- faiblesse musculaire
- état de conscience altéré (p. ex. : manque d'énergie ou coma)
- vomissement
- diarrhée

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

Dose oubliée :

Si vous avez oublié ou manqué une dose, elle doit être prise dès que possible. Cependant, s'il est presque l'heure de la dose suivante, sautez la dose oubliée et prenez la dose suivante à l'heure habituelle. NE doublez pas votre dose.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à DANTRIUM CAPSULES?

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

Les effets secondaires peuvent inclure :

- se sentir somnolent, faible, étourdi, nerveux, malade ou fatigué
- diarrhée, constipation, crampes ou douleurs abdominales
- nausées, vomissements
- difficulté à avaler
- mal de tête
- fièvre, frissons
- une fréquence cardiaque plus rapide que la normale
- maux de dos, douleurs et inconfort musculaires
- difficulté à s'endormir ou à rester endormi
- problèmes de peau tels que démangeaisons cutanées, urticaire, éruptions cutanées de type acné ou eczéma
- difficulté à obtenir ou à maintenir une érection
- croissance anormale des cheveux
- transpiration
- problèmes de vision
- yeux qui pleurent

- changements dans la parole tels que des troubles de l'élocution
- changements de goûts
- confusion (se sentir désorienté et/ou distrait)

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
COURANT			
Convulsions : perte de conscience avec tremblements incontrôlables			√
Épanchement pleural (liquide autour des poumons) : douleur thoracique qui peut s'aggraver lorsque vous respirez, toussiez, éternuez ou vous allongez à plat, toux, fièvre. Peut s'accompagner d'un rythme cardiaque anormal, d'une sensation générale de faiblesse ou d'être malade, d'un gonflement de l'abdomen ou des jambes, d'une éruption cutanée ou de démangeaisons cutanées			√
Problèmes de foie : jaunisse (jaunissement de la peau ou du blanc des yeux), urine foncée inhabituelle, selles de couleur claire, perte d'appétit, nausées, vomissements, douleur ou gonflement de l'abdomen, fatigue inhabituelle, désorientation ou confusion mentale, somnolence, coma			√
PEU FRÉQUENT			
Aggravation de l'insuffisance cardiaque : essoufflement, sensation de faiblesse ou de fatigue, prise de poids rapide, gonflement inhabituel des jambes, des pieds, des mains ou			√

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	
de l'abdomen, toux, capacité réduite à faire des activités ou des exercices			
Dépression (humeur triste qui ne s'en va pas) : difficulté à dormir ou sommeil excessif, changements d'appétit ou de poids, sentiment d'inutilité, de culpabilité, de regret, d'impuissance ou de désespoir, retrait des situations sociales, familiales, des rassemblements et des activités avec des amis, diminution de la libido (désir sexuel) et pensées de mort ou de suicide. Si vous avez des antécédents de dépression, votre dépression peut s'aggraver		√	
FRÉQUENCE INCONNUE			
Changements de la tension artérielle : étourdissements, maux de tête, problèmes de vision, essoufflement, nausées, vomissements, évanouissements		√	
Dépression respiratoire (également connue sous le nom d'hypoventilation) : respiration lente, superficielle ou faible, lèvres, doigts, orteils bleus, confusion, maux de tête			√
Occlusion intestinale (blocage qui arrête ou entrave le passage du contenu des intestins) : crampes douloureuses dans l'abdomen pouvant apparaître soudainement, ballonnements, perte d'appétit, douleurs qui		√	

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	
vont et viennent mais qui durent, nausées et vomissements, constipations ou diarrhée			
Phlébite (gonflement d'une veine) : douleur, sensibilité, rougeur ou gonflement		√	
Problèmes urinaires : incapacité à uriner ou à vider la vessie, miction douloureuse, manque de contrôle de la vessie, miction fréquente (y compris la nuit)		√	
Saignements gastro-intestinaux dans l'estomac ou les intestins : selles noires et goudroneuses, sang dans les selles		√	

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou qui vous empêche de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

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

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur ; ou
- Téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Entreposage :

- Conservez DANTRIUM CAPSULES à température ambiante (15°C - 30°C).

- N'utilisez pas le médicament après la date d'expiration imprimée sur l'étiquette.
- Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir davantage au sujet de DANTRIUM CAPSULES :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), le site Web du distributeur www.paladinlabs.com, ou peut être obtenu en téléphonant au 1-888-867-7426

Le présent dépliant a été rédigé par Endo Par Innovation Company, LLC.

Dernière révision 01 février 2023