

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT



APO-DEXTROAMPHETAMINE SR

Capsules de sulfate de dexamphétamine à libération prolongée

Capsules, 10 mg et 15 mg, voie orale

Norme Apotex

Sympathomimétique

APOTEX INC.
150 Signet Drive
Toronto (Ontario)
M9L 1T9

Date d'approbation initiale :
09 octobre 2018

Date de révision :
03 janvier 2025

Numéro de contrôle de la présentation : 289207

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

2 CONTRE-INDICATIONS	2024-12
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	2024-12

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	5
1.2 Personnes âgées	5
2 CONTRE-INDICATIONS	5
3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »	6
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	6
4.1 Considérations posologiques	6
4.2 Dose recommandée et modification posologique	7
4.4 Administration	8
4.5 Dose oubliée	8
5 SURDOSAGE	8
6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE	10
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	11
7.1 Populations particulières	16
7.1.1 Femmes enceintes	16
7.1.2 Allaitement	16
7.1.3 Enfants	16
7.1.4 Personnes âgées	17
8 EFFETS INDÉSIRABLES	17
8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques	17
8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché	18

9	INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	19
9.1	Interactions médicamenteuses graves	19
9.2	Aperçu des interactions médicamenteuses.....	19
9.4	Interactions médicament-médicament	19
9.5	Interactions médicament-aliment	21
9.6	Interactions médicament-plante médicinale.....	21
9.7	Interactions médicament-tests de laboratoire.....	21
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE	21
10.1	Mode d'action	21
10.3	Pharmacocinétique	22
11	ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT.....	22
12	INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION.....	22
	PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES	23
13	INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES	23
14	ESSAIS CLINIQUES.....	23
14.3	Études de biodisponibilité comparatives	23
15	MICROBIOLOGIE	25
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE.....	25
17	MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN.....	26
	RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT.....	27

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

APO-DEXTROAMPHETAMINE SR (sulfate de dexamphétamine) est indiqué :

- dans le traitement d'appoint de la narcolepsie
- dans le traitement du trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH)

Trouble déficitaire de l'attention avec 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 : manque d'attention aux détails ou erreurs d'inattention, manque d'attention soutenue, piètre capacité d'écoute, incapacité de mener une tâche à bien, difficulté à organiser ses activités ainsi que tendance à éviter les tâches exigeant un effort mental soutenu, à égarer des objets, à se laisser distraire ou à oublier. Pour le type hyperactivité/impulsivité, il faut qu'au moins six des symptômes suivants aient persisté pendant au moins six mois : tendance à remuer/se tortiller, à se lever de son siège, à courir et à grimper lorsqu'un tel comportement est inapproprié, difficulté à s'adonner à des activités calmes, tendance à être constamment en mouvement, à parler de façon excessive et à couper la parole aux autres, incapacité d'attendre son tour et tendance à s'imposer. 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 particuliers à considérer lors du diagnostic : Les causes précises du TDAH sont inconnues, et il n'existe aucun examen permettant à lui seul de diagnostiquer ce trouble. Un diagnostic approprié nécessite non seulement l'utilisation de ressources médicales, mais aussi de ressources psychologiques, pédagogiques et sociales en particulier. L'apprentissage n'est pas toujours 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 : APO-DEXTROAMPHETAMINE SR 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 aux patients qui

présentent des symptômes consécutifs à certains facteurs environnementaux ou à d'autres troubles psychiatriques primaires, dont la psychose. Le placement en milieu éducatif spécialisé est essentiel pour les enfants et adolescents qui reçoivent 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 gravité des symptômes du patient.

Utilisation à long terme : Le médecin qui choisit d'utiliser APO-DEXTROAMPHETAMINE SR durant une période prolongée doit réévaluer périodiquement l'utilité à long terme de ce médicament chez chaque patient.

1.1 Enfants

Enfants (< 6 ans) : Les amphétamines ne sont pas recommandées pour le traitement du trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité chez les enfants de moins de 6 ans, l'innocuité et l'efficacité de ces produits n'ayant pas été établies dans ce groupe d'âge. Les effets à long terme des amphétamines chez les enfants âgés de plus de 6 ans ne sont pas encore bien établis.

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (> 65 ans) : APO-DEXTROAMPHETAMINE SR doit être utilisé avec prudence chez les personnes âgées, compte tenu de la plus grande fréquence de diminution de la fonction hépatique ou rénale, de maladies cardiovasculaires et de maladies concomitantes ou d'autres traitements médicamenteux chez cette population de patients, ce qui peut nécessiter des modifications posologiques et une surveillance plus fréquente.

2 CONTRE-INDICATIONS

APO-DEXTROAMPHETAMINE SR (sulfate de dexamphétamine) est contre-indiqué chez les patients présentant les conditions suivantes :

- Hypersensibilité à APO-DEXTROAMPHETAMINE SR ou à tout ingrédient de la formulation ou composant du récipient. Pour obtenir la liste complète, veuillez consulter la section [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#).
- Hypersensibilité ou idiosyncrasie aux amines sympathomimétiques
- Artériosclérose au stade avancé
- Maladie cardiovasculaire symptomatique
- Hypertension modérée à grave
- Hyperthyroïdie
- État d'agitation
- Antécédents de toxicomanie
- Glaucome
- Anxiété
- Tension
- Phéochromocytome

- Tics moteurs ou antécédents familiaux de syndrome de Gilles de la Tourette (tics verbaux)
- Traitement concomitant par des inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) ou dans les 14 jours suivant l'arrêt des IMAO (voir [9.4 Interactions médicament-médicament](#)).

3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

Mises en garde et précautions importantes

Mésusage et effets indésirables cardiovasculaires graves

Les amphétamines présentent un potentiel d'abus, de mésusage, de dépendance et de détournement à des fins non thérapeutiques que les médecins doivent prendre en compte lorsqu'ils prescrivent ce produit (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Dépendance/tolérance](#)).

Le mésusage d'amphétamines peut entraîner des effets indésirables cardiovasculaires graves et une mort subite.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

- On doit commencer le traitement par APO-DEXTROAMPHETAMINE SR à la dose la plus faible possible. La dose doit ensuite être ajustée lentement et individuellement jusqu'à ce que l'on établisse la plus faible dose efficace en fonction du patient, puisque la réponse à APO-DEXTROAMPHETAMINE SR varie beaucoup d'un patient à l'autre.
- Avant de commencer le traitement par APO-DEXTROAMPHETAMINE SR, il faut obtenir les antécédents personnels et familiaux (y compris une évaluation des antécédents familiaux de mort subite ou d'arythmie ventriculaire) du patient et procéder à un examen physique pour évaluer la présence d'une maladie cardiaque. Chez les patients présentant des facteurs de risque pertinents, une évaluation cardiovasculaire plus poussée peut être envisagée si le clinicien le juge nécessaire (par exemple un électrocardiogramme et un échocardiogramme). APO-DEXTROAMPHETAMINE SR 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 [2 CONTRE-INDICATIONS](#) et [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Cardiovasculaire](#)).
- On doit procéder à une évaluation périodique de l'état cardiovasculaire chez les patients qui auraient besoin d'un traitement prolongé par APO-DEXTROAMPHETAMINE SR (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Cardiovasculaire](#)).

4.2 Dose recommandée et modification posologique

Les amphétamines ne sont pas recommandées chez les enfants de moins de 6 ans. Par conséquent, APO-DEXTROAMPHETAMINE SR ne doit pas être utilisé dans cette population.

Traitement d'appoint de la narcolepsie :

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

- Posologie initiale suggérée pour les enfants de 6 à 12 ans : commencer par 5 mg par jour. On peut augmenter la posologie quotidienne par paliers de 5 mg à intervalles d'une semaine jusqu'à l'obtention d'une réponse optimale.
- Chez les adultes et les enfants de 12 ans : commencer par 10 mg par jour. On peut augmenter la posologie quotidienne par paliers de 10 mg à intervalles d'une semaine jusqu'à l'obtention d'une réponse optimale.

En cas de réactions indésirables gênantes (telles que l'insomnie ou l'anorexie), la dose doit être réduite. APO-DEXTROAMPHETAMINE SR peut être utilisé une fois par jour, le cas échéant.

Trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité chez les adultes et les enfants de 6 ans et plus :

La posologie quotidienne peut varier de 2,5 mg à 40 mg par jour, bien que certains patients puissent nécessiter plus de 40 mg par jour pour obtenir une réponse optimale.

- Chez les adultes et les enfants de 6 ans et plus, commencer par 5 mg une ou deux fois par jour. On peut augmenter la posologie quotidienne par paliers de 5 mg à intervalles d'une semaine jusqu'à l'obtention d'une réponse optimale. Seuls des cas exceptionnels nécessitent plus de 40 mg par jour.

En cas de réactions indésirables gênantes (telles que l'insomnie ou l'anorexie), la dose doit être réduite. APO-DEXTROAMPHETAMINE SR peut être utilisé une fois par jour, le cas échéant.

La plupart des patients souffrant de TDAH requièrent un traitement pendant plusieurs années, bien qu'on puisse, une fois les symptômes bien contrôlés, diminuer la posologie ou cesser l'administration du médicament pendant l'été et à d'autres moments au cours desquels le patient subit moins de stress. Pendant ces périodes d'interruption du traitement médicamenteux, on doit évaluer les symptômes comportementaux pour déterminer si leur réapparition justifie la reprise du traitement.

Patients souffrant d'insuffisance rénale grave ou sous dialyse :

En raison d'une diminution de la clairance chez les patients atteints d'insuffisance rénale grave (DFG de 15 à < 30 mL/min /1,73 m²), une réduction de la dose doit être envisagée chez ces patients.

Puisque les d-amphétamines ne sont pas dialysables, une réduction de la dose peut être envisagée chez les patients sous dialyse.

4.4 Administration

L'heure d'administration doit faire l'objet d'une attention particulière – particulièrement avec APO-DEXTROAMPHETAMINE SR – en raison du risque d'insomnie. Il faut éviter de prendre ce médicament tard dans la soirée.

4.5 Dose oubliée

En cas d'oubli, le médicament doit être pris dès que possible et l'administration doit continuer comme à l'habitude. On ne doit pas prendre une double dose pour compenser une dose individuelle oubliée. Il faut éviter de prendre ce médicament tard dans la soirée.

5 SURDOSAGE

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

Signes et symptômes : Les manifestations de surdosage aigu incluent pupilles dilatées et réactives, respiration rapide et superficielle, rhabdomyolyse, hyperpyrexie, fièvre, frissons, transpiration et réflexes hyperactifs des tendons.

Autres manifestations :

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

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

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

Un cas de syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (SEPR) a été signalé en association avec un surdosage d'amphétamine. Les symptômes indicatifs d'un SEPR incluent notamment : maux de tête, altération de l'état mental, convulsions et troubles visuels. Le diagnostic doit être confirmé par une procédure radiologique (p. ex. IRM). Si un SEPR est soupçonné ou diagnostiqué, des mesures appropriées doivent être prises. Les symptômes du

SEPR sont généralement réversibles, mais peuvent mener à un accident ischémique cérébral ou à une hémorragie cérébrale. Un retard dans le diagnostic et le traitement peut entraîner des séquelles neurologiques permanentes.

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

Traitement : Consultez un centre antipoison certifié pour obtenir des conseils à jour. Le traitement est essentiellement symptomatique et de soutien. En plus des mesures habituelles incluant l'administration de charbon activé (l'utilisation de charbon activé doit être évitée chez les patients ayant un risque significatif d'aspiration et n'ayant pas les voies respiratoires protégées) et de cathartique, des sédatifs doivent être administrés, s'il y a lieu.

La libération prolongée d'APO-DEXTROAMPHETAMINE SR doit être envisagée dans le traitement de patients présentant un surdosage. Les cathartiques salins sont utiles pour accélérer l'évacuation des pellets qui n'ont pas encore libéré de médicament.

Les benzodiazépines sont les agents de première intention pour le traitement d'un surdosage aux amphétamines pour l'agitation, les troubles du mouvement, les convulsions, la tachycardie et l'hypertension.

Les thérapies de deuxième intention peuvent inclure des antipsychotiques tels que la chlorpromazine, la ziprasidone ou l'halopéridol. Ces médicaments antagonisent les effets stimulants centraux des amphétamines et peuvent être utilisés pour traiter une intoxication aux amphétamines. Cependant, il faut être prudent lors de l'administration de ces produits, car ils peuvent aggraver les signes cliniques liés à la toxicité des coingestants, y compris d'autres stimulants (p. ex. la cocaïne) et le sevrage de l'éthanol. Les agonistes adrénergiques centraux alpha-2, tels que la dexmédétomidine, sont parfois utilisés contre l'agitation réfractaire induite par les amphétamines, car, additionnellement, ils peuvent atténuer la tachycardie et l'hypertension souvent observées dans ces situations.

Si une hypertension aiguë sévère complique la surdose d'amphétamines, on recommande l'administration de phentolamine par voie intraveineuse. Cependant, une baisse progressive de la tension artérielle se produit généralement lorsqu'une sédation suffisante est atteinte. En présence d'une hypotension grave, on doit suivre les procédures habituelles en cas de choc.

Les convulsions résistantes aux benzodiazépines peuvent répondre aux barbituriques, ou peuvent exiger une progression des soins, y compris l'intubation endotrachéale et l'initiation d'une perfusion de propofol.

Bien que précédemment préconisé, l'accroissement de l'excrétion des amphétamines par l'acidification de l'urine n'est plus recommandé en raison de l'absence d'effets sur la toxicité des amphétamines et de compromis potentiels dans la prise en charge globale du patient (acidose systémique, effets rénaux suite à de la rhabdomyolyse).

Les d-amphétamines ne sont pas dialysables. Il n'y a pas de données disponibles pour appuyer la recommandation de la diurèse forcée, l'hémodialyse, la dialyse péritonéale ou l'hémo-perfusion sur charbon en cas de surdosage.

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	Capsule à libération prolongée 10 mg et 15 mg Sulfate de dexamphétamine	Bleu FD&C n° 1, cellulose microcristalline, copolymère d'acide méthacrylique et d'acrylate d'éthyle, dioxyde de silice colloïdale, dioxyde de titane, éthylcellulose, gélatine, gomme laque, hydroxyde de sodium, hydroxypropylcellulose, jaune FD&C n° 6, oxyde de fer jaune, oxyde de fer rouge, povidone, propylèneglycol, rouge FD&C n° 40, stéarate de magnésium.

APO-DEXTROAMPHETAMINE SR (sulfate de dexamphétamine) à 10 mg :

La capsule d'APO-DEXTROAMPHETAMINE SR à 10 mg est une capsule de gélatine dure, composée d'un corps orange moyen opaque et d'une coiffe noir opaque. Chaque capsule porte l'inscription « APO D10 » à l'encre blanche et contient des granules blanches à blanc cassé, biconvexes et rondes.

Offert en bouteilles de PEHD de 100 ou 500 capsules.

APO-DEXTROAMPHETAMINE SR (sulfate de dexamphétamine) à 15 mg :

La capsule d'APO-DEXTROAMPHETAMINE SR à 15 mg est une capsule de gélatine dure, composée d'un corps orange moyen opaque et d'une coiffe noir opaque. Chaque capsule porte l'inscription « APO D15 » à l'encre blanche et contient des granules blanches à blanc cassé, biconvexes et rondes.

Offert en bouteilles de PEHD de 100 ou 500 capsules.

Chaque capsule à libération prolongée permet la libération rapide d'une dose thérapeutique. La dose restante est libérée graduellement et sans interruption, afin de maintenir les effets pendant 10 à 12 heures.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

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

Cardiovasculaire

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 problèmes 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 : Des cas de mort subite, d'accident vasculaire cérébral et d'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 adultes soit aussi inconnu, les adultes ont une probabilité plus élevée que les enfants d'avoir des anomalies cardiaques structurelles graves, une cardiomyopathie, des anomalies graves du rythme cardiaque, une maladie coronarienne, ou d'autres problèmes cardiaques graves. Les adultes présentant ce genre d'anomalies ne doivent généralement pas être traités par des médicaments stimulants (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

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, par exemple : 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 [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

Évaluation de l'état cardiovasculaire des patients traités par des médicaments stimulants :

En théorie, pour tous les médicaments utilisés dans le traitement du TDAH, il existe un potentiel pharmacologique d'augmentation du risque de mort subite ou de mort cardiaque. Bien qu'on ne dispose pas de données confirmant qu'il existe un risque accru d'effets indésirables cardiaques attribuables aux médicaments utilisés dans le traitement du TDAH, les prescripteurs doivent tenir compte de ce risque potentiel.

On doit utiliser avec prudence tout médicament à effet sympathomimétique chez les patients : a) qui participent à des exercices vigoureux ou à des activités intenses, b) qui prennent d'autres stimulants ou c) qui ont des antécédents familiaux de mort subite ou de mort cardiaque. Les patients pour lesquels un traitement par stimulants est envisagé doivent faire l'objet d'une anamnèse minutieuse (y compris l'évaluation des antécédents familiaux de mort subite ou d'arythmie ventriculaire) et d'un examen clinique visant à détecter la présence d'une maladie cardiaque, et doivent faire l'objet d'une évaluation cardiaque plus poussée si les résultats suggèrent une telle maladie (p. ex. électrocardiogramme et échocardiogramme). 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.

Dépendance/Tolérance

Les amphétamines ont fait l'objet d'abus considérables (voir [3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »](#)). La tolérance, une dépendance psychologique extrême et de graves troubles sociaux peuvent survenir. Des rapports font état de patients qui ont augmenté la dose jusqu'à des niveaux plusieurs fois supérieurs à la posologie recommandée. La plus petite quantité possible du médicament doit être prescrite ou remise en une seule fois afin de minimiser le risque de surdosage.

Il ne faut pas perdre de vue la possibilité d'accoutumance et de dépendance psychologique, en particulier en cas d'emploi abusif. Par conséquent, il faut faire preuve de prudence dans le choix des candidats à un traitement par APO-DEXTROAMPHETAMINE SR, en particulier si les patients ont des antécédents d'abus d'alcool ou de drogues ou de dépendance à ces substances. Cesser l'administration du médicament si une dépendance psychologique se manifeste. L'arrêt brusque du traitement après une administration prolongée à forte dose peut entraîner un état de grande fatigue et de dépression mentale. On a aussi observé des changements à l'EEG pendant le sommeil. Une supervision minutieuse est donc recommandée pendant le sevrage.

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

difficile à distinguer, en clinique, de la schizophrénie.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Les amphétamines peuvent masquer la fatigue extrême, qui peut affecter la capacité d'accomplir des activités potentiellement dangereuses comme faire fonctionner des machines ou un véhicule; les patients devraient être avertis en conséquence.

Endocrinien/métabolisme

Inhibition 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 de l'enfant 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.

Neurologique

Crises convulsives : Selon des données cliniques, les stimulants pourraient abaisser le seuil des 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.

Tics : Des rapports indiquent que les amphétamines exacerbent les tics moteurs et vocaux associés au syndrome de Gilles de la Tourette. Par conséquent, les stimulants ne doivent être utilisés qu'après une évaluation clinique minutieuse des tics dus à ce syndrome chez les patients touchés et leurs familles (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

Toxicité sérotoninergique et syndrome sérotoninergique : La toxicité sérotoninergique, aussi appelée « syndrome sérotoninergique », est une affection pouvant mettre la vie en danger qui a été rarement signalée avec les amphétamines, en particulier lors de l'administration concomitante avec d'autres médicaments sérotoninergiques. Elle a également été rapportée en association avec un surdosage d'amphétamines (voir [5 SURDOSAGE](#)).

La toxicité sérotoninergique se caractérise par une excitation neuromusculaire, une stimulation du système nerveux autonome (par exemple tachycardie, bouffées vasomotrices) et une altération de l'état mental (p. ex. anxiété, agitation, hypomanie). Selon les critères de Hunter, le diagnostic de toxicité sérotoninergique est probable lorsque, après l'administration d'au moins un médicament sérotoninergique, on observe l'un des signes suivants :

- clonus spontané
- clonus inductible ou clonus oculaire avec agitation ou diaphorèse
- tremblements et hyperréflexie
- hypertonie et température corporelle $\geq 38^{\circ}\text{C}$, et clonus oculaire ou clonus inductible

L'utilisation concomitante avec des inhibiteurs de la monoamine-oxydase est contre-indiquée (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)). Si le traitement concomitant par APO-DEXTROAMPHETAMINE SR et d'autres agents sérotoninergiques est justifié sur le plan clinique, il est conseillé d'observer le patient de près, particulièrement au moment d'amorcer le traitement et d'augmenter la dose (voir [9.4 Interactions médicament-médicament](#)). Si une toxicité sérotoninergique est soupçonnée, l'arrêt du traitement par l'agent sérotoninergique doit être envisagé.

Ophtalmologique

Des troubles de l'accommodation et une vision floue ont été signalés chez les patients traités par des stimulants (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

Psychiatrique

Psychose préexistante : L'administration de stimulants peut exacerber les symptômes de troubles du comportement et de troubles de la pensée chez les patients ayant un trouble psychotique préexistant.

Trouble bipolaire : On doit être particulièrement prudent quand on se sert de stimulants pour traiter le TDAH chez les patients qui souffrent de trouble bipolaire concomitant en raison d'une crainte d'une induction possible d'un épisode mixte/maniaque chez ces patients. Avant de prescrire un traitement par stimulants, 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, y compris les antécédents familiaux de suicide, de trouble bipolaire et de dépression.

Émergence de nouveaux symptômes psychotiques ou maniaques : Des symptômes psychotiques ou maniaques, par exemple, 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 habituelles. Si de tels symptômes surviennent, on doit tenir compte d'un rôle causal possible du stimulant, et l'arrêt du traitement peut être approprié. Dans une analyse groupée

de plusieurs études à court terme et contrôlées par placebo, de tels symptômes sont survenus chez environ 0,1 % (4 patients ayant subi des événements sur 3 482 exposés au méthylphénidate ou à l'amphétamine pendant plusieurs semaines à des doses habituelles) des patients traités par un stimulant, comparativement à 0 chez les patients recevant un placebo.

Agressivité : Un comportement agressif (ou une hostilité) est souvent observé chez les enfants et les adolescents atteints de TDAH. Ce comportement a été signalé 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, les patients commençant un traitement pour le TDAH doivent être surveillés afin de noter l'apparition ou l'aggravation d'un comportement agressif ou de sentiments hostiles.

Idées et comportements suicidaires : Des événements liés au suicide ont été signalés après la mise en marché chez des patients prenant des médicaments contre le TDAH, notamment des idées suicidaires, des tentatives de suicide et, très rarement, des suicides. Le mécanisme expliquant ce risque n'est pas connu. Le TDAH et les comorbidités qui lui sont associées pourraient être liés à un risque accru d'idées et/ou de comportements suicidaires.

Il est recommandé que les aidants et les médecins des patients qui reçoivent des médicaments pour le TDAH surveillent l'apparition de signes de comportement suicidaire, notamment au moment de l'instauration du traitement, lors de l'optimisation de la dose et à l'arrêt du traitement. On doit encourager les patients à signaler toute pensée ou émotion angoissante à leur professionnel de la santé à tout moment. Les patients qui ont des idées ou des comportements suicidaires doivent faire l'objet d'une évaluation immédiate. Le médecin doit entreprendre le traitement qui convient pour prendre en charge le trouble psychiatrique sous-jacent et envisager éventuellement de modifier le traitement pour le TDAH (voir [8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché](#)).

Rénal

En raison d'une diminution de la clairance chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère (DFG de 15 à < 30 mL/min/1,73 m²), une réduction de la dose doit être envisagée chez ces patients.

Puisque les d-amphétamines ne sont pas dialysables, une réduction de la dose peut être envisagée chez les patients sous dialyse.

Vasculaire

Vasculopathie périphérique, y compris le phénomène de Raynaud : Les stimulants utilisés pour traiter le TDAH, comme APO-DEXTROAMPHÉTAMINE SR, sont associés à des vasculopathies périphériques, incluant le phénomène de Raynaud. Les signes et les symptômes

sont habituellement légers et intermittents; toutefois, on peut observer des séquelles très rares comme l'ulcération digitale ou la dégradation des tissus mous. Les effets d'une vasculopathie périphérique, dont le phénomène de Raynaud, ont été observés dans les rapports de pharmacovigilance à différents moments et à des doses thérapeutiques dans tous les groupes d'âge et à tous les stades du traitement. Les signes et les symptômes s'atténuent généralement après la réduction de la dose ou l'arrêt du traitement. Il est nécessaire de porter une attention particulière aux changements digitaux lors d'un traitement contre le TDAH par des stimulants. Une évaluation clinique plus approfondie (par exemple orientation vers un rhumatologue) pourrait être indiquée chez certains patients.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

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 supérieures à celles recommandées chez l'humain. 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 bienfaits et les risques possibles pour la mère et l'enfant.

7.1.2 Allaitement

Les amphétamines passent dans le lait maternel. On doit conseiller aux mères traitées par APO-DEXTROAMPHETAMINE SR de s'abstenir d'allaiter leur enfant. Les effets à long terme de l'exposition aux amphétamines sur le développement neurologique du nourrisson demeurent inconnus. Étant donné le risque de réactions indésirables graves chez le nourrisson, une décision doit être prise quant à l'interruption de l'allaitement ou de l'administration du médicament, en tenant compte de l'importance du traitement pour la mère.

7.1.3 Enfants

Enfants (< 6 ans) : L'utilisation des amphétamines n'est pas recommandée dans le traitement du TDAH chez les enfants de moins de 6 ans, car l'innocuité et l'efficacité dans ce groupe d'âge n'ont pas été établies.

Les effets à long terme des amphétamines chez les enfants âgés de plus de 6 ans ne sont pas encore bien établis.

L'administration chronique d'amphétamines peut être associée à une inhibition de la croissance; la croissance doit donc être surveillée pendant le traitement (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Endocrinien/métabolisme](#)).

L'expérience clinique suggère que, chez les enfants psychotiques, l'administration d'amphétamines peut exacerber les symptômes de troubles du comportement et de troubles de la pensée (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Psychiatrique](#)).

La présence de tics ou du syndrome de Tourette doit être exclue avant l'administration d'amphétamines à des enfants (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#) et [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Neurologique](#)).

7.1.4 Personnes âgées

Personnes âgées (> 65 ans) : APO-DEXTROAMPHETAMINE SR doit être utilisé avec prudence chez les personnes âgées, compte tenu de la plus grande fréquence de diminution de la fonction hépatique ou rénale, de maladies cardiovasculaires et de maladies concomitantes ou d'autres traitements médicamenteux, ce qui peut nécessiter des modifications posologiques et une surveillance plus fréquente.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Les taux d'effets indésirables qui y sont observés ne reflètent pas nécessairement les taux observés en pratique, et ces taux ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre d'essais cliniques portant sur un autre médicament. Les informations sur les effets indésirables du médicament provenant d'essais cliniques peuvent être utiles pour déterminer et estimer les taux de réactions indésirables aux médicaments lors d'une utilisation réelle.

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

Troubles gastro-intestinaux : sécheresse de la bouche, mauvais goût dans la bouche, perte d'appétit, diarrhée, constipation, autres troubles digestifs, anorexie et perte pondérale.

Troubles du système nerveux : surexcitation, agitation, étourdissements, euphorie ou dysphorie, dyskinésies, céphalées, insomnie, aggravation des tics moteurs et vocaux, syndrome de Gilles de la Tourette, tremblements; rares épisodes psychotiques aux doses recommandées.

Troubles psychiatriques : modifications de la libido.

Troubles de l'appareil reproducteur et des seins : impuissance.

Troubles de la peau et du tissu sous-cutané : urticaire.

8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

Les événements indésirables inattendus graves suivants ont été rapportés chez les utilisateurs de sulfate de dexamphétamine pendant la période de post-commercialisation. Ces événements indésirables sont compilés à partir de rapports spontanés et sont répertoriés indépendamment de la fréquence et de la relation causale établie avec le sulfate de dexamphétamine.

Troubles cardiaques : fibrillation auriculaire, pression sanguine anormale, rythme cardiaque irrégulier, hypotension, infarctus du myocarde, thrombose, mort subite/décès d'origine cardiaque.

Troubles endocriniens : fluctuation de la glycémie, augmentation de la glycémie, hypoglycémie.

Troubles gastro-intestinaux : troubles dentaires, ischémie intestinale.

Troubles généraux et anomalies au point d'administration : état aggravé, douleur thoracique, médicament inefficace, sensation anormale, détérioration de la santé physique générale.

Trouble du système immunitaire : réaction anaphylactique.

Investigations : augmentation des antigènes prostatiques spécifiques, concentration de sperme nulle.

Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif : spasmes musculaires.

Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (y compris kystes et polypes) : néoplasme du pancréas, cancer de la prostate.

Troubles du système nerveux : accident vasculaire cérébral, chute, AVC hémorragique, hématome sous-dural.

Troubles psychiatriques : cris.

Idées et comportements suicidaires : Des rapports de pharmacovigilance font état d'événements reliés au suicide chez des patients traités par des médicaments pour le TDAH, notamment des cas de suicide, de tentatives de suicide et d'idées suicidaires. Dans certains de ces cas, des affections concomitantes peuvent avoir contribué à la survenue de l'événement (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Psychiatrie, Idées et comportements suicidaires](#)).

Troubles rénaux et urinaires : trouble de la vessie, incontinence, incontinence urinaire.

Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés : livedo réticulaire, décoloration de la peau.

Troubles vasculaires : épistaxis, contusions.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.1 Interactions médicamenteuses graves

Interactions médicamenteuses graves

- Utilisation concomitante avec des inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#) et [9.4 Interactions médicament-médicament](#))

9.2 Aperçu des 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 cœur peut, dans certains cas, mettre la vie des sujets en danger. Les posologies doivent faire l'objet d'une étroite surveillance.

On sait que les amphétamines et leurs dérivés sont métabolisés, dans une certaine mesure, par le cytochrome P450 2D6 (CYP2D6) et présentent une inhibition mineure du métabolisme du CYP2D6. Il existe un risque d'interaction pharmacocinétique avec l'administration concomitante d'inhibiteurs du CYP2D6 (par exemple terbinafine, cimétidine, quinidine, bupropion, paroxétine et fluoxétine), ce qui pourrait entraîner une exposition accrue à APO-DEXTROAMPHETAMINE SR (voir aussi [9.4 Interactions médicament-médicament, Médicaments sérotoninergiques](#) ci-dessous).

9.4 Interactions médicament-médicament

La liste des médicaments mentionnés ci-dessous est fondée sur des études d'interactions médicamenteuses ou des rapports de cas, ou sur des interactions possibles dues à l'importance et à la gravité prévues des interactions (c.-à-d. celles considérées comme des contre-indications).

Inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO) : APO-DEXTROAMPHETAMINE SR est contre-indiqué pendant ou dans les 14 jours suivant l'administration d'IMAO. L'administration concomitante d'IMAO et d'amphétamines peut augmenter la libération de noradrénaline et d'autres monoamines. Cela peut provoquer des maux de tête et d'autres signes de crise hypertensive. Divers effets toxiques neurologiques et une hyperpyrexie maligne peuvent survenir, dont l'issue est parfois mortelle (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

Médicaments sérotoninergiques : En raison du risque de toxicité sérotoninergique, APO-DEXTROAMPHETAMINE SR doit être utilisé avec prudence en association avec des médicaments sérotoninergiques et/ou neuroleptiques, p. ex. inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS), inhibiteurs du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN),

triptans, lithium, millepertuis, tryptophane (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Neurologique, Toxicité sérotoninergique/Syndrome sérotoninergique](#); voir aussi [Antidépresseurs tricycliques](#) et [Analgésiques opioïdes](#) ci-dessous).

Antidépresseur tricyclique : Les effets cardiovasculaires des amphétamines peuvent être potentialisés par les antidépresseurs tricycliques.

Les antidépresseurs tricycliques peuvent renforcer les effets sérotoninergiques des amphétamines. Cela peut, dans de rares cas, entraîner une toxicité sérotoninergique. Par conséquent, l'association d'amphétamines avec des antidépresseurs tricycliques doit être utilisée avec prudence (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Neurologique, Toxicité sérotoninergique/Syndrome sérotoninergique](#)).

Analgésiques opioïdes : Les amphétamines peuvent renforcer l'effet analgésique des analgésiques opioïdes tels que la morphine et la mépéridine. La réponse analgésique aux analgésiques opioïdes doit être surveillée chez les patients traités par amphétamines. Une dose d'opioïde plus faible pourrait être nécessaire pour obtenir une analgésie appropriée.

Les analgésiques opioïdes peuvent renforcer les effets sérotoninergiques des amphétamines. Cela peut, dans de rares cas, entraîner une toxicité sérotoninergique. Par conséquent, l'association d'amphétamines avec des analgésiques opioïdes doit être utilisée avec prudence (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Neurologique, Toxicité sérotoninergique/Syndrome sérotoninergique](#)).

Agents modifiant le pH gastro-intestinal et influençant l'absorption des amphétamines

- Les agents acidifiants gastro-intestinaux (p. ex. le chlorhydrate d'acide glutamique et l'acide ascorbique) peuvent réduire l'absorption des amphétamines.
- Les agents alcalinisants gastro-intestinaux (p. ex. les inhibiteurs de la pompe à protons et autres antiacides) peuvent augmenter l'absorption des amphétamines.

Agents modifiant le pH urinaire et influençant l'excrétion urinaire et la demi-vie des amphétamines

- Les agents (tels que le chlorure d'ammonium et le phosphate acide de sodium) qui acidifient l'urine augmentent l'excrétion urinaire et diminuent la demi-vie des amphétamines.
- Les agents (tels que le bicarbonate de sodium, l'acétazolamide et les thiazidiques) qui alcalinisent l'urine diminuent l'excrétion urinaire et prolongent la demi-vie des amphétamines.

Agents dont les effets peuvent être réduits par les amphétamines

- **Antihypertenseurs** : Les amphétamines peuvent diminuer l'efficacité de la guanéthidine, de la clonidine, des bloqueurs adrénergiques ou d'autres

antihypertenseurs.

Agents dont les effets peuvent être potentialisés par les amphétamines

- **Médicaments sympathomimétiques** : En raison d'effets cardiovasculaires additifs possibles, APO-DEXTROAMPHETAMINE SR doit être utilisé avec prudence chez les patients traités par des médicaments ayant des actions pharmacologiques similaires (p. ex. d'autres médicaments sympathomimétiques comme les stimulants du système nerveux central, les décongestionnants et la noradrénaline) (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Cardiovasculaire](#)).

Agents pouvant réduire les effets des amphétamines

- **Chlorpromazine** : La chlorpromazine bloque les récepteurs de la dopamine et de la norépinéphrine, ce qui inhibe les effets stimulants centraux des amphétamines, et peut être utilisée pour traiter les intoxications par les amphétamines.
- **Halopéridol** : L'halopéridol bloque le recaptage de la dopamine, inhibant ainsi les effets stimulants centraux des amphétamines.

9.5 Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec les aliments n'a été établie.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

APO-DEXTROAMPHETAMINE SR doit être utilisé avec prudence en association avec le millepertuis (voir [9.4 Interactions médicament-médicament](#)).

9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire

Les amphétamines peuvent causer une élévation significative des concentrations plasmatiques de corticostéroïdes, en particulier en soirée, et peuvent donc modifier la détermination des concentrations de stéroïdes dans l'urine.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

Le sulfate de dexamphétamine (dexamphétamine, d-amphétamine) est un sympathicomimétique. Comme les autres amphétamines, la dexamphétamine bloque substantiellement le recaptage de la norépinephrine et de la dopamine dans le neurone présynaptique et augmente la libération de ces monoamines dans l'espace extraneuronal. 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, 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.

10.3 Pharmacocinétique

Métabolisme : On sait que les amphétamines et leurs dérivés sont métabolisés, dans une certaine mesure, par le cytochrome P450 2D6 (CYP2D6) et présentent une inhibition mineure du métabolisme du CYP2D6. Comme le CYP2D6 est génétiquement polymorphe, des variations du métabolisme de l'amphétamine au sein de la population sont possibles.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Garder le médicament hors de la portée et de la vue des enfants. APO-DEXTROAMPHETAMINE SR doit être conservé entre 15°C -30°C.

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Sans objet.

PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES

13 INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

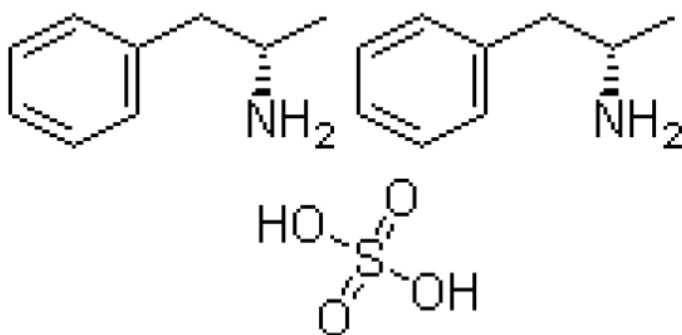
Substance pharmaceutique

Nom propre : sulfate de dexamphétamine

Nom chimique : sel hémisulfate de (+)- α -méthylphénéthylamine

Formule moléculaire et masse moléculaire : $2(\text{C}_9\text{H}_{13}\text{N}) \cdot \text{H}_2\text{SO}_4$; 368,49 g/mol

Formule de structure :



14 ESSAIS CLINIQUES

14.3 Études de biodisponibilité comparatives

Étude à jeun

Une étude de biodisponibilité comparative croisée, randomisée, bidirectionnelle et à dose orale unique d'APO-DEXTROAMPHETAMINE SR capsules 15 mg (Apotex Inc.) et DEXEDRINE® SPANSULE® capsules 15 mg (Paladin Labs Inc.) a été menée chez des sujets hommes et femmes adultes en bonne santé et à jeun. Les données comparative de biodisponibilité des 23 sujets inclus dans l'analyse statistique sont présentées dans le tableau suivant.

TABLEAU RÉCAPITULATIF DES DONNÉES COMPARATIVES DE BIODISPONIBILITÉ

Dexamphétamine (1 × 15 mg) Moyenne géométrique [#] Moyenne arithmétique (% de CV)				
Paramètre	Test ¹	Référence ²	Rapport des moyennes géométriques (%)	Intervalle de confiance à 90 % (%)
ASC _T (ng·h/mL)	647,35 669,73 (26,60)	677,28 697,05 (23,31)	95,6	91,5 – 99,8
ASC _i (ng·h/mL)	674,85 701,85 (28,98)	700,80 722,36 (24,04)	96,3	92,0 – 100,8
C _{max} (ng/mL)	23,45 24,09 (24,25)	26,46 27,02 (20,91)	88,6	85,0 – 92,5
T _{max} ³ (h)	8,00 (3,00 - 14,05)	8,00 (5,00 - 10,00)		
T _{1/2} ⁴ (h)	11,28 (23,43)	10,95 (14,61)		
¹ APO-DEXTROAMPHETAMINE SR (dextroamphétamine sous forme de sulfate de dextroamphétamine) capsules à libération prolongée, 15 mg (Apotex Inc.) ² DEXEDRINE® SPANSULE® (dextroamphétamine sous forme de sulfate de dextroamphétamine) capsules à libération prolongée, 15 mg (Paladin Labs Inc., Canada) ³ Exprimé en tant que médiane (fourchette) uniquement. ⁴ Exprimé en moyenne arithmétique (CV %) uniquement.				

Étude non à jeun

Une étude de biodisponibilité comparative randomisée, bidirectionnelle, à dose unique et croisée, portant sur l'APO-DEXTROAMPHETAMINE SR capsules 15 mg (Apotex Inc.) et DEXEDRINE® SPANSULE® capsules 15 mg (Paladin Labs Inc.) a été menée sur des sujets adultes hommes et femmes en bonne santé dans des conditions d'alimentation riche en graisses et en calories.

TABLEAU RÉCAPITULATIF DES DONNÉES COMPARATIVES DE BIODISPONIBILITÉ

Dexamphétamine (1 × 15 mg) Moyenne géométrique [#] Moyenne arithmétique (% de CV)				
Paramètre	Test ¹	Référence ²	Rapport des moyennes géométriques (%)	Intervalle de confiance à 90 % (%)
ASC _T (ng·h/mL)	583,97 595,11 (18,27)	599,68 615,96 (22,85)	97,4	93,7 – 101,2
ASC _I (ng·h/mL)	617,10 629,53 (19,41)	620,95 639,26 (23,94)	99,4	95,7 – 103,2
C _{max} (ng/mL)	22,06 22,39 (16,23)	26,77 27,25 (18,31)	82,4	78,8 – 86,1
T _{max} ³ (h)	8,00 (3,00 – 14,00)	5,00 (3,00 - 10,00)		
T _{1/2} ⁴ (h)	12,71 (24,33)	11,51 (19,59)		
¹ APO-DEXTROAMPHETAMINE SR (dextroamphétamine sous forme de sulfate de dextroamphétamine) capsules à libération prolongée, 15 mg (Apotex Inc.) ² DEXEDRINE® SPANSULE® (dextroamphétamine sous forme de sulfate de dextroamphétamine) capsules à libération prolongée, 15 mg (Paladin Labs Inc., Canada) ³ Exprimé en tant que médiane (fourchette) uniquement. ⁴ Exprimé en moyenne arithmétique (CV %) uniquement.				

15 MICROBIOLOGIE

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

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie pour la reproduction et le développement : Un certain nombre d'études menées chez des rongeurs indiquent que l'exposition avant ou peu après la naissance à des doses d'amphétamines (d- ou d, l-) semblables à celles qui sont utilisées en pratique clinique peut entraîner des perturbations neurochimiques et des troubles du comportement à long terme. Les effets comportementaux signalés sont notamment des troubles d'apprentissage et de la mémoire, une altération de l'activité locomotrice et des modifications de la fonction sexuelle.

17 MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN

1. DEXEDRINE® (Comprimés, 5 mg), DEXEDRINE® SPANSULE® (Capsules, 10 mg et 15 mg),
numéro de contrôle de la présentation 282449, Monographie de produit,
Paladin Pharma Inc., (29 mai 2024)

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

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

◊ APO-DEXTROAMPHETAMINE SR

Capsules de sulfate de dexamphétamine à libération prolongée

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

Mises en garde et précautions importantes

Dépendance au médicament : Comme d'autres stimulants, APO-DEXTROAMPHETAMINE SR peut donner lieu à des abus. Cela peut vous amener à développer une dépendance à APO-DEXTROAMPHETAMINE SR ou à augmenter les doses au fil du temps.

Le mésusage d'APO-DEXTROAMPHETAMINE SR peut causer de graves problèmes cardiaques, voire une mort subite.

Pour quoi APO-DEXTROAMPHETAMINE SR est-il utilisé?

APO-DEXTROAMPHETAMINE SR est utilisé, avec d'autres traitements, chez les enfants de 6 ans ou plus, les adolescents et les adultes pour traiter :

- Narcolepsie (un type de trouble du sommeil). Ce trouble provoque une somnolence excessive pendant la journée et des accès fréquents et incontrôlables de sommeil.
- Trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH). Le traitement par APO-DEXTROAMPHETAMINE SR doit être associé à d'autres mesures, notamment un soutien psychologique ainsi que des mesures éducatives et sociales, dans le cadre d'un programme de traitement global.

APO-DEXTROAMPHETAMINE SR n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 6 ans.

Comment APO-DEXTROAMPHETAMINE SR agit-il?

APO-DEXTROAMPHETAMINE SR appartient à un groupe de médicaments appelés sympathomimétiques. APO-DEXTROAMPHETAMINE SR agit en augmentant le niveau de substances chimiques dans le cerveau appelées dopamine et noradrénaline. Il aide à :

- augmenter la vigilance et l'éveil chez les patients atteints de narcolepsie;
- augmenter l'attention et diminuer l'impulsivité et l'hyperactivité chez les patients atteints de TDAH.

Quels sont les ingrédients dans APO-DEXTROAMPHETAMINE SR?

Ingrédients médicinaux : Sulfate de dexamphétamine

Ingrédients non médicinaux : Bleu FD&C n° 1, cellulose microcristalline, copolymère d'acide méthacrylique et d'acrylate d'éthyle, dioxyde de silice colloïdale, dioxyde de titane, éthylcellulose, gélatine, gomme laque, hydroxyde de sodium, hydroxypropylcellulose, jaune FD&C n° 6, oxyde de fer jaune, oxyde de fer rouge, povidone, propylèneglycol, rouge FD&C n° 40, stéarate de magnésium.

APO-DEXTROAMPHETAMINE SR est disponible sous les formes posologiques suivantes :

APO-DEXTROAMPHETAMINE SR (capsules à libération prolongée) : 10 mg et 15 mg

Ne prenez pas APO-DEXTROAMPHETAMINE SR si vous/votre enfant :

- êtes allergique au sulfate de dexamphétamine ou à l'un des autres ingrédients d'APO-DEXTROAMPHETAMINE SR;
- êtes sensible, allergique ou avez déjà eu une réaction à d'autres médicaments stimulants;
- présentez des symptômes de maladie cardiaque;
- faites de l'hypertension artérielle modérée ou sévère;
- souffrez d'artériosclérose à un stade avancé (durcissement des artères);
- avez une hyperthyroïdie (glande thyroïde hyperactive);
- souffrez de glaucome (une maladie oculaire caractérisée par une augmentation de la pression dans l'œil);
- souffrez d'une maladie qui vous rend anxieux, tendu ou agité;
- présentez des symptômes ou des antécédents personnels ou familiaux de tics moteurs (mouvements involontaires difficiles à contrôler et répétés de n'importe quelle partie du corps), de tics verbaux (répétition difficile à contrôler de sons ou de mots) ou de syndrome de Gilles de la Tourette;
- prenez ou avez récemment pris (au cours des 14 derniers jours) des médicaments du groupe de médicaments appelés inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO);
- avez des antécédents de toxicomanie ou d'abus de médicaments;
- souffrez d'une maladie appelée phéochromocytome (une tumeur rare qui se développe généralement dans les glandes surrénales, au-dessus des reins).

Consultez votre professionnel de la santé (ou celui de votre enfant) avant de prendre APO-DEXTROAMPHETAMINE SR, 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 (ou ceux de votre enfant), notamment :

- si vous prenez d'autres médicaments stimulants;
- si vous présentez des anomalies cardiaques structurales, une cardiomyopathie, des anomalies graves du rythme cardiaque ou d'autres problèmes cardiaques graves;
- si vous souffrez d'hypertension même légère;
- si vous avez des antécédents familiaux de mort subite ou de mort d'origine cardiaque;
- si vous avez des antécédents familiaux de battements cardiaques irréguliers;
- si vous présentez ou avez des antécédents familiaux de problèmes de santé mentale, notamment :
 - psychose
 - manie
 - trouble bipolaire
 - agressivité
 - dépression
 - suicide
- si vous avez des antécédents de convulsions (convulsions, épilepsie) ou avez eu un résultat anormal à l'électroencéphalogramme (EEG);
- si vous faites des exercices ou activités physiques intenses;
- si vous présentez des problèmes rénaux sévères notamment si vous êtes sous dialyse;
- si vous avez des antécédents de toxicomanie ou d'alcoolisme;
- si vous êtes enceinte, croyez l'être ou prévoyez le devenir;
- si vous allaitez ou prévoyez allaiter.

Autres mises en garde à connaître :

Dépendance et tolérance : Comme d'autres stimulants, APO-DEXTROAMPHETAMINE SR peut donner lieu à des abus. Cela peut conduire à la dépendance, à la tolérance et à de graves troubles sociaux. Si vous avez des antécédents de toxicomanie ou d'alcoolisme, parlez-en avec votre professionnel de la santé.

Pendant le traitement, ne modifiez pas la dose d'APO-DEXTROAMPHETAMINE SR et n'arrêtez pas de le prendre sans d'abord consulter votre professionnel de la santé. Si vous constatez que vous ressentez un besoin irrésistible de prendre plus d'APO-DEXTROAMPHETAMINE SR que ce qui vous a été prescrit, informez-en **immédiatement** votre professionnel de la santé.

Une surveillance étroite de la part de votre professionnel de la santé est nécessaire lorsque vous arrêtez de prendre APO-DEXTROAMPHETAMINE SR. Si vous arrêtez brusquement votre traitement, surtout si vous prenez des doses élevées d'APO-DEXTROAMPHETAMINE SR depuis longtemps, vous pourriez ressentir :

- fatigue extrême;
- dépression;

- changements dans les habitudes de sommeil.

Conduite de véhicules et utilisation de machines : APO-DEXTROAMPHETAMINE SR peut masquer une fatigue extrême et affecter votre capacité à conduire des véhicules et à utiliser des outils ou des machines. Vous ne devez pas conduire ni utiliser d'outils et de machines avant de connaître les effets qu'APO-DEXTROAMPHETAMINE SR a sur vous.

Grossesse et allaitement :

- La prise d'APO-DEXTROAMPHETAMINE SR pendant la grossesse peut nuire à votre enfant à naître. Si la prise d'APO-DEXTROAMPHETAMINE SR est jugée nécessaire pendant la grossesse, les risques pour le bébé à naître seront mis en balance avec les avantages pour la mère. Votre professionnel de la santé discutera de ces risques avec vous. Si vous découvrez que vous êtes enceinte pendant que vous prenez APO-DEXTROAMPHETAMINE SR, informez-en **immédiatement** votre professionnel de la santé.
- APO-DEXTROAMPHETAMINE SR peut passer dans le lait maternel et être nocif pour votre bébé. Vous ne devez pas allaiter pendant que vous prenez APO-DEXTROAMPHETAMINE SR. Vous devez consulter votre professionnel de la santé pour déterminer si vous devez vous abstenir d'allaiter ou cesser de prendre APO-DEXTROAMPHETAMINE SR.

Les troubles suivants ont été signalés avec l'utilisation d'APO-DEXTROAMPHETAMINE SR et d'autres médicaments utilisés pour traiter le TDAH :

Croissance chez les enfants : On a signalé un ralentissement de la croissance (poids et/ou taille) dans des cas d'utilisation à long terme de médicaments stimulants chez les enfants. Le professionnel de la santé de votre enfant surveillera attentivement sa taille et son poids. Si votre enfant ne grandit pas ou ne prend pas de poids comme prévu, le professionnel de la santé de votre enfant pourra arrêter son traitement.

Troubles cardiaques : Les problèmes cardiaques suivants ont été signalés chez des personnes prenant des médicaments stimulants, comme APO-DEXTROAMPHETAMINE SR :

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

On a signalé des cas de mort subite lors de l'administration de médicaments stimulants utilisés dans le traitement du TDAH chez des enfants porteurs d'une anomalie cardiaque structurale. APO-DEXTROAMPHETAMINE SR ne doit généralement pas être utilisé chez les enfants, les adolescents ou les adultes ayant des anomalies cardiaques structurales connues.

Dites à votre professionnel de la santé si vous ou votre enfant avez des problèmes ou des anomalies cardiaques quelconques, de l'hypertension artérielle, ou des antécédents familiaux de ces problèmes. Votre professionnel de la santé vérifiera :

- si vous ou votre enfant souffrez de problèmes cardiaques avant de commencer APO-DEXTROAMPHETAMINE SR.
- votre tension artérielle et votre fréquence cardiaque et celles de votre enfant régulièrement pendant le traitement par APO-DEXTROAMPHETAMINE SR.

Consultez immédiatement un médecin si vous ou votre enfant présentez des signes de problème cardiaque comme une douleur à la poitrine, un essoufflement ou une perte de connaissance durant le traitement par APO-DEXTROAMPHETAMINE SR.

Problèmes de santé mentale : Les problèmes de santé mentale suivants ont été signalés chez des personnes prenant des médicaments stimulants, comme APO-DEXTROAMPHETAMINE SR :

- Apparition de pensées ou de sentiments liés au suicide (fait de penser au suicide ou envie de s'enlever la vie) et de gestes suicidaires (tentative de suicide, idées suicidaires et suicide) ou aggravation de ces manifestations.
- Apparition ou aggravation de symptômes du trouble bipolaire (sautes d'humeur extrêmes, avec périodes d'impulsivité ou d'excitation inhabituelle, alternance de périodes de tristesse).
- Apparition d'un comportement agressif ou d'hostilité ou aggravation de ces manifestations.
- Apparition de symptômes psychotiques (comme entendre des voix, croire des choses qui ne sont pas réelles, se méfier excessivement).

L'apparition ou l'aggravation de ces symptômes de santé mentale risque davantage de se produire si vous ou votre enfant souffrez de troubles de santé mentale dont vous n'êtes peut-être pas au courant. Informez votre professionnel de la santé de tout problème de santé mentale que vous ou votre enfant rencontrez, ou de tout antécédent personnel ou familial de suicide, de maladie bipolaire ou de dépression.

Une faible proportion des patients qui reçoivent des médicaments stimulants destinés au traitement du TDAH peuvent éprouver des sensations inhabituelles (agitation, hostilité ou anxiété) ou avoir des impulsions ou des pensées inquiétantes (idées suicidaires, envie de se faire du mal ou d'en faire à autrui). Ces pensées ou comportements suicidaires peuvent survenir à n'importe quel moment durant le traitement, surtout au début ou lors de changements de la dose, et aussi après l'arrêt du traitement par APO-DEXTROAMPHETAMINE SR.

Si cela devait vous arriver, à vous ou à une personne à votre charge dans le cas où vous êtes un aidant ou un tuteur légal, consultez votre professionnel de la santé immédiatement. L'observation étroite par un médecin est nécessaire dans cette situation.

Phénomène de Raynaud : Les médicaments stimulants, comme APO-DEXTROAMPHETAMINE SR, sont associés au phénomène de Raynaud. Pendant le traitement par APO-DEXTROAMPHETAMINE SR, votre professionnel de la santé pourra vérifier s'il y a des problèmes de circulation dans vos doigts et vos orteils, notamment un engourdissement ou une sensation de froid ou douleur.

Toxicité sérotoninergique (aussi appelée syndrome sérotoninergique) : La toxicité sérotoninergique, même si elle est rare, peut mettre la vie en danger. Elle peut entraîner de graves changements dans le fonctionnement de votre cerveau, de vos muscles et de votre appareil digestif. Vous pourriez développer une toxicité sérotoninergique si vous prenez APO-DEXTROAMPHETAMINE SR avec certains antidépresseurs ou médicaments contre la migraine. Les symptômes de toxicité sérotoninergique comprennent les suivants :

- fièvre, transpiration, frissons, diarrhée, nausées et vomissements;
- tremblements, secousses, contractions ou raideurs, réflexes exagérés et perte de coordination;
- palpitations, fluctuations de la pression artérielle;
- confusion, agitation, instabilité psychomotrice, hallucinations, changements d'humeur, inconscience et coma.

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

Interactions médicamenteuses graves

Ne prenez pas APO-DEXTROAMPHETAMINE SR si :

- Vous prenez ou avez pris récemment (dans les 14 derniers jours) tout inhibiteur de la monoamine-oxydase (IMAO), comme la phénelzine, la tranlylcypromine ou le moclobémide, puisque cela pourrait entraîner des effets secondaires graves.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec APO-DEXTROAMPHETAMINE SR :

- Médicaments qui rendent votre urine ou votre contenu digestif plus acide (par exemple chlorhydrate d'acide glutamique, acide ascorbique (vitamine C), chlorure d'ammonium, phosphate acide de sodium).
- Médicaments qui rendent votre urine ou votre contenu digestif plus alcalin (p. ex. bicarbonate de sodium, antiacides, acétazolamide, thiazidiques, inhibiteurs de la pompe à protons, cimétidine).
- Médicaments utilisés pour traiter l'hypertension artérielle (comme la guanéthidine, la clonidine et les bêtabloquants) ou autres médicaments pouvant affecter la tension artérielle (comme la noradrénaline).

- Autres médicaments stimulants.
- Médicaments utilisés pour traiter la dépression, tels que le bupropion, les antidépresseurs tricycliques (comme la désipramine), les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS) (comme la paroxétine et la fluoxétine), les inhibiteurs du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN) et le tryptophane (un acide aminé essentiel).
- Médicaments utilisés pour traiter les migraines (p. ex. sumatriptan, rizatriptan et zolmitriptan).
- Médicaments utilisés pour traiter les troubles psychiatriques, tels que la schizophrénie (p. ex. chlorpromazine et halopéridol) et les troubles bipolaires (p. ex. carbonate de lithium).
- Médicaments opioïdes, utilisés pour soulager la douleur (p. ex. fentanyl, tramadol, tapentadol, mépéridine et méthadone).
- Terbinafine, utilisée pour traiter les infections fongiques.
- Quinidine, utilisée pour traiter un rythme cardiaque irrégulier.
- Médicaments contre le rhume et les allergies.
- Millepertuis, un remède à base de plantes.

Pendant votre traitement par APO-DEXTROAMPHETAMINE SR, ne commencez pas à prendre un nouveau médicament ou un remède à base de plantes à moins d'avoir d'abord consulté votre professionnel de la santé.

Comment prendre APO-DEXTROAMPHETAMINE SR :

- **Si vous prenez APO-DEXTROAMPHETAMINE SR** (capsules), prenez-le une fois par jour.
- Évitez de prendre APO-DEXTROAMPHETAMINE SR tard le soir, car cela pourrait provoquer de l'insomnie.

Dose habituelle :

Prenez APO-DEXTROAMPHETAMINE SR exactement comme prescrit par votre professionnel de la santé ou celui de votre enfant. Ne modifiez PAS votre dose et n'arrêtez PAS de prendre APO-DEXTROAMPHETAMINE SR sans en parler au préalable avec votre professionnel de la santé ou celui de votre enfant.

Votre professionnel de la santé ou celui de votre enfant pourra modifier progressivement la dose jusqu'à ce qu'elle soit adaptée pour vous ou votre enfant. Suivez rigoureusement ses instructions.

- **Pour traiter la narcolepsie**
 - Enfants (6 à 12 ans) : La dose initiale habituelle est de 5 mg par jour.
 - Adolescents (12 à 17 ans) et adultes : La dose initiale habituelle est de 10 mg par jour.

- **Pour traiter le TDAH**

- Enfants de 6 ans ou plus, adolescents et adultes : La dose initiale habituelle est de 5 mg une ou deux fois par jour.

Il peut arriver que votre professionnel de la santé ou celui de votre enfant interrompe votre traitement ou celui de votre enfant pour vérifier vos symptômes de TDAH ou ceux de votre enfant pendant que vous ou votre enfant ne prenez pas le médicament.

Surdosage :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop d'APO-DEXTROAMPHETAMINE SR, 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 de prendre une dose de ce médicament, prenez-la dès que vous vous en apercevez. Prenez votre prochaine dose prévue comme d'habitude. Ne prenez pas de dose en fin de soirée. Ne doublez pas la dose pour compenser la dose oubliée.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à APO-DEXTROAMPHETAMINE SR?

Les effets secondaires possibles d'APO-DEXTROAMPHETAMINE SR ne sont pas tous mentionnés ci-dessous. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires peuvent comprendre les effets suivants :

- Bouche sèche, goût désagréable
- Perte d'appétit, perte de poids
- Diarrhée, constipation
- Démangeaisons cutanées, surfaces de peau foncées semblables à de la dentelle, décoloration de la peau
- Étourdissements
- Maux de tête
- Insomnie (difficulté à s'endormir ou à rester endormi)
- Problèmes de dents
- Problèmes de vessie
- Spasmes musculaires, tremblements, mouvements incontrôlés et involontaires (dyskinésie)
- Cris

- Sentiment d'irritabilité, d'agitation, de malaise ou de surexcitation
- Changements dans la libido, incapacité à avoir ou à maintenir une érection
- Saignements de nez
- Ecchymoses (bleus)

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			
Anxiété	✓		
Apparition de tics : mouvements difficiles à contrôler (secousses répétées de n'importe quelle partie du corps) ou tics verbaux (répétition de sons ou de mots)		✓	
Palpitations (cœur battant rapidement, palpitant ou battant)		✓	
Ralentissement de la croissance (taille et poids) chez les enfants		✓	
PEU COURANT			
Réaction allergique : difficulté à avaler ou à respirer, respiration sifflante, nausées et vomissements, enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, urticaire ou éruptions cutanées			✓
Comportement agressif ou hostilité		✓	
Dépression (humeur triste qui ne disparaît pas) : difficulté à dormir ou sommeil excessif, modification de l'appétit ou du poids, sentiment de dévalorisation, culpabilité, regrets, impuissance ou désespoir, retrait des situations sociales ou familiales, ainsi que des rassemblements et des activités avec des amis, baisse de la libido (désir sexuel). Si vous avez des antécédents de dépression, votre dépression peut s'aggraver.		✓	

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	
Apparition ou aggravation de problèmes de santé mentale : paranoïa, idées délirantes, hallucinations (voir, sentir ou entendre des choses qui n'existent pas), manie (excitation, hyperactivité ou désinhibition inhabituelles)		✓	
Problèmes de vision : changements de la vision ou vision floue		✓	
RARE			
Toxicité sérotoninergique (également connue sous le nom de syndrome sérotoninergique) : sentiment d'agitation ou d'impatience, bouffées vasomotrices (rougeurs), contractions musculaires, mouvements involontaires des yeux, transpiration abondante, température corporelle élevée (supérieure à 38 °C), muscles rigides			✓
FRÉQUENCE INCONNUE			
Cardiomyopathie (signes de maladie du muscle cardiaque) : essoufflement ou enflure des jambes		✓	
Troubles vasculaires cérébraux (problèmes touchant les vaisseaux sanguins du cerveau, accident vasculaire cérébral) : maux de tête sévères, faiblesse ou paralysie d'une partie du corps, ou problèmes de coordination, de vision, d'expression, de recherche de mots ou de mémoire			✓
Hypertension (tension artérielle élevée) : essoufflement, fatigue, étourdissements ou évanouissement, douleur ou pression thoracique, enflure des chevilles et des jambes, couleur		✓	

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	
bleuâtre des lèvres et de la peau, pouls rapide, palpitations ou rythme cardiaque irrégulier			
Ischémie intestinale (diminution du flux sanguin vers les intestins en raison d'un vaisseau sanguin rétréci ou obstrué) : douleur abdominale soudaine ou qui s'aggrave (généralement sévère), besoin urgent d'aller à la selle, selles fréquentes et difficiles à contrôler, nausées, vomissements, diarrhée, sang dans les selles, confusion chez les personnes âgées			✓
Infarctus du myocarde (crise cardiaque) : sensation douloureuse de pression ou de serrement dans la poitrine, la mâchoire, le bras gauche, entre les omoplates ou dans la partie supérieure de l'abdomen, essoufflement, étourdissements, fatigue, étourdissements, peau moite, transpiration, indigestion, anxiété, sensation de faiblesse et éventuellement rythme cardiaque irrégulier			✓
Phénomène de Raynaud (épisodes de flux sanguin réduit) : sensation de froid aux doigts et aux orteils (et parfois au nez, aux lèvres et aux oreilles), sensation de picotement, changement de couleur de la peau qui passe du blanc au bleu.		✓	
Convulsions (crises convulsives) : tremblements incontrôlables avec ou sans perte de conscience			✓
Comportement suicidaire : pensées ou gestes liés à l'envie de se faire du mal ou de s'enlever la vie			✓

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

Déclaration des effets secondaires

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

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par 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 :

- Les capsules d'APO-DEXTROAMPHETAMINE SR doivent être conservées entre 15°C-30°C.
- Ne prenez pas votre médicament après la date de péremption figurant sur le flacon.
- Gardez ce médicament hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir davantage au sujet d'APO-DEXTROAMPHETAMINE SR :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada : (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), le site Web du fabricant (<http://www.apotex.com/ca/fr/products>), ou peut être obtenu en téléphonant au 1-800-667-4708.

Le présent dépliant a été rédigé par Apotex Inc., Toronto (Ontario) M9L 1T9.

Dernière révision : 03 janvier 2025