

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

**ELAVIL®
Chlorhydrate d'amitriptyline en comprimés USP**

10, 25, 50 et 75 mg

Antidépresseur

**AA PHARMA INC.
1165 Creditstone Road, Unit #1
Vaughan, ON
L4K 4N7**

**DATE DE PRÉPARATION :
29 août 2018**

Numéro de contrôle : 217626

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

ELAVIL®

Chlorhydrate d'amitriptyline en comprimés USP

10, 25, 50, 75 mg

CLASSE THÉRAPEUTIQUE

Antidépresseur

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Le chlorhydrate d'amitriptyline est un antidépresseur tricyclique doté de propriétés sédatives. Son mode d'action est inconnu chez l'humain. L'amitriptyline inhibe le mécanisme de pompe membranaire responsable du recaptage des amines transmetteurs, comme la norépinéphrine et la sérotonine, ce qui augmente leur concentration dans les fentes synaptiques du cerveau. L'amitriptyline est dotée de propriétés anticholinergiques marquées et produit des changements à l'ECG, et des effets semblables à ceux de la quinidine sur le cœur (voir EFFETS INDÉSIRABLES). Par ailleurs, elle diminue le seuil convulsif et cause des altérations à l'EEG et des troubles du sommeil.

Administrée par voie orale, l'amitriptyline est facilement absorbée et rapidement métabolisée. Les concentrations plasmatiques à l'état d'équilibre varient beaucoup, et cette variation peut être déterminée par des processus génétiques. L'amitriptyline est principalement excrétée dans l'urine, majoritairement sous forme de métabolites, mais aussi, dans une moindre mesure, dans les fèces.

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

ELAVIL® (chlorhydrate d'amitriptyline) est indiqué pour la prise en charge pharmacologique des troubles dépressifs.

ELAVIL® peut être utilisé en cas de maladie dépressive de nature psychotique ou endogène, et chez certains patients atteints d'une dépression névrotique. La dépression endogène est plus susceptible d'être soulagée que d'autres états dépressifs. ELAVIL®, en raison de son action sédative, est également utile pour le soulagement de la composante anxieuse de la dépression.

Comme les autres antidépresseurs tricycliques, ELAVIL® peut précipiter des épisodes hypomaniaques chez les patients atteints de dépression bipolaire. Ces médicaments ne sont pas indiqués dans les états dépressifs légers et les réactions dépressives.

CONTRE-INDICATIONS

ELAVIL (chlorhydrate d'amitriptyline) est contre-indiqué dans les cas suivants :

- Patients présentant une hypersensibilité au chlorhydrate d'amitriptyline ou à un ingrédient de la préparation (voir RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES, Composition) ou à un composant du contenant.
- Patients atteints d'insuffisance cardiaque congestive aiguë ou qui ont récemment subi un infarctus du myocarde.
- Patients atteints d'une dysfonction hépatique grave.

L'amitriptyline ne doit pas être administrée en concomitance avec un inhibiteur de la monoamine-oxydase (MAO) en raison du risque de syndrome sérotoninergique (caractérisé par un ensemble de symptômes pouvant inclure l'agitation, la confusion, les tremblements, la myoclonie et l'hyperthermie). Des crises hyperpyrétiques, des convulsions graves et des décès sont survenus chez des patients traités par des antidépresseurs tricycliques administrés avec des inhibiteurs de la MAO simultanément.

Il faut arrêter le traitement par un inhibiteur de la MAO au moins 14 jours avant d'amorcer un traitement par l'amitriptyline. De même, il faut arrêter le traitement par l'amitriptyline au moins 14 jours avant d'amorcer un traitement par un inhibiteur de la MAO (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

MISES EN GARDE

L'amitriptyline doit être utilisée avec prudence chez les patients qui ont des antécédents de crises convulsives, de dysfonctions hépatiques ou de dyscrasie sanguine. En raison de son activité anticholinergique, l'amitriptyline doit être administrée avec prudence chez les patients qui ont des antécédents de rétention urinaire ou chez ceux atteints de glaucome à angle étroit ou qui présentent une pression intraoculaire accrue.

Comme c'est le cas avec d'autres antidépresseurs, ELAVIL® peut causer une mydriase, qui risque de provoquer un épisode de fermeture de l'angle chez les patients présentant un angle oculaire anatomiquement étroit (voir EFFETS INDÉSIRABLES). Les fournisseurs de soins de santé doivent aviser les patients de consulter immédiatement un médecin s'ils présentent de la douleur oculaire, des changements dans leur vision ou une enflure ou une rougeur à l'intérieur ou autour de l'œil. Chez les patients atteints d'un glaucome à angle étroit, des doses même moyennes peuvent précipiter une crise.

Il faut surveiller de près les patients atteints de troubles cardiovasculaires. Les antidépresseurs tricycliques comme l'amitriptyline, en particulier lorsqu'ils sont administrés à des doses élevées, ont produit des arythmies, une tachycardie sinusale, un prolongement du temps de conduction et une hypotension grave. L'infarctus du myocarde et l'accident vasculaire cérébral ont aussi été signalés avec les médicaments de cette classe (voir EFFETS INDÉSIRABLES). Des arythmies cardiaques et une hypotension grave peuvent également survenir à des doses normales chez les patients ayant des antécédents de maladie

cardiovasculaire. Quelques cas de décès imprévus sont survenus chez des patients atteints de troubles cardiovasculaires. Par conséquent, ces médicaments doivent être administrés avec prudence aux patients qui ont des antécédents de maladie cardiovasculaire comme l'infarctus du myocarde, l'insuffisance cardiaque congestive (voir CONTRE-INDICATIONS) et les anomalies de la conduction.

Un rapport a fait état d'arythmie mortelle survenant jusqu'à 56 heures après un surdosage par l'amitriptyline.

Une supervision étroite est requise lorsque l'amitriptyline est administrée à des patients atteints d'hyperthyroïdie ou à des patients qui reçoivent des médicaments pour la thyroïde. Des arythmies cardiaques peuvent survenir lorsque des antidépresseurs tricycliques sont administrés en concomitance avec des médicaments pour la thyroïde.

Prolongation de l'intervalle QT

Des cas de prolongation de l'intervalle QT et d'arythmie ont été signalés après la commercialisation du produit (voir EFFETS INDÉSIRABLES, Cardiovasculaire). Il faut faire preuve de prudence chez les patients atteints de bradycardie importante ou d'insuffisance cardiaque décompensée, et chez les patients qui prennent des médicaments prolongeant l'intervalle QT en concomitance (voir PRÉCAUTIONS, Interactions médicamenteuses). De plus, on sait que les perturbations de l'équilibre électrolytique (hypokaliémie, hyperkaliémie, hypomagnésémie) augmentent le risque de proarythmies.

L'administration concomitante d'amitriptyline et d'un électrochoc peut augmenter les risques liés au traitement. Une telle thérapie doit être limitée aux patients pour lesquels elle est essentielle.

L'amitriptyline peut altérer les facultés mentales et/ou physiques requises pour effectuer des tâches dangereuses comme le fonctionnement de certaines machines ou la conduite automobile. On doit conseiller aux patients d'éviter ces tâches tant qu'ils ne savent pas comment ils réagissent à l'amitriptyline.

Fertilité : L'amitriptyline a réduit le taux de grossesse chez les rats. Il n'existe pas de données concernant l'effet de l'amitriptyline sur la fertilité chez l'humain.

Femmes enceintes : Aucune étude adéquate et bien contrôlée n'a été menée chez les femmes enceintes. Lorsqu'on envisage l'administration de l'amitriptyline à des femmes enceintes ou à des femmes qui pourraient le devenir, il faut évaluer les avantages possibles par rapport aux risques éventuels du traitement pour la mère et l'enfant. L'amitriptyline n'est pas recommandée durant la grossesse à moins d'une absolue nécessité, et on ne peut recourir à cette solution qu'après en avoir bien pesé les risques et les avantages.

Femmes qui allaitent : L'amitriptyline et ses métabolites sont excrétés dans le lait maternel. En raison du risque d'effets indésirables graves de l'amitriptyline chez les nourrissons, il faut décider si la mère souhaite continuer d'allaiter ou cesser sa pharmacothérapie.

Enfants : L'innocuité et l'efficacité de l'amitriptyline n'ont pas été établies chez les patients de moins de 12 ans. L'utilisation de l'amitriptyline chez les enfants n'est pas recommandée (voir POSOLOGIE et ADMINISTRATION).

Patients âgés (≥ 65 ans) : Les patients âgés sont particulièrement sensibles aux effets secondaires anticholinergiques des antidépresseurs tricycliques, dont le chlorhydrate d'amitriptyline. Les effets anticholinergiques périphériques comprennent la tachycardie, la rétention urinaire, la constipation, la sécheresse buccale, la vision floue et la précipitation d'un glaucome à angle fermé. Les effets anticholinergiques sur le système nerveux central comprennent le déficit cognitif, le ralentissement psychomoteur, la confusion, la sédation et le délire. Chez les patients âgés qui prennent du chlorhydrate d'amitriptyline, le risque de chutes est plus élevé.

Chez les patients âgés, la posologie initiale d'amitriptyline doit être faible et une surveillance étroite doit être assurée en raison de la fréquence plus élevée de la diminution de la fonction hépatique, des maladies concomitantes ou d'autres traitements médicamenteux chez cette population (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

PRÉCAUTIONS

La puissance de l'amitriptyline est telle que l'ajout d'autres antidépresseurs n'entraîne généralement pas de bienfait thérapeutique additionnel. Des effets indésirables ont été rapportés après l'association d'antidépresseurs dont le mode d'action est différent. Par conséquent, l'emploi concomitant de l'amitriptyline et d'autres antidépresseurs ne doit s'effectuer qu'en connaissant bien le risque de potentialisation et la pharmacologie des deux médicaments. Aucun rapport ne fait état d'effets indésirables lorsque des patients traités par l'amitriptyline sont immédiatement passés à la protriptyline ou inversement.

Lorsque l'amitriptyline est utilisée pour traiter la composante dépressive de la schizophrénie, l'activation ou l'aggravation de la manifestation psychotique existante peut se produire. De même, les patients atteints de trouble bipolaire peuvent présenter des épisodes hypomaniaques ou maniaques, alors que les patients hyperactifs ou agités peuvent devenir hyperstimulés. Les délires paranoïaques, avec ou sans agressivité, peuvent être accentués. Une réduction de la dose ou un arrêt du traitement par l'amitriptyline peuvent être indiqués, et on peut envisager l'administration d'un neuroleptique comme la phénothiazine dans ces circonstances.

Le risque de suicide est inhérent à la dépression et persiste pendant le traitement. Les patients à risque élevé doivent faire l'objet d'une étroite surveillance tout au long du traitement. Afin de réduire au minimum le risque de surdose intentionnelle, il faut prescrire la plus petite quantité d'ELAVIL compatible avec un traitement adéquat.

Interrompre la pharmacothérapie plusieurs jours avant une chirurgie élective si possible.

Des cas d'augmentation et de diminution de la glycémie ont été signalés.

Interactions médicamenteuses :

Inhibiteurs de la monoamine-oxydase (MAO) : Voir CONTRE-INDICATIONS

Les antidépresseurs tricycliques peuvent potentialiser les effets cardiovasculaires des sympathomimétiques. Lorsque l'amitriptyline est administrée avec des sympathomimétiques comme l'épinéphrine associée à des anesthésiques locaux, une supervision étroite et un ajustement attentif de la posologie sont requis.

Les antidépresseurs tricycliques peuvent potentialiser les effets des médicaments anticholinergiques sur les yeux, le système nerveux central, les intestins et la vessie, ce qui signifie qu'une surveillance étroite et un ajustement attentif s'imposent. Un iléus paralytique, une rétention urinaire ou un glaucome aigu peuvent survenir chez les patients qui prennent des antidépresseurs tricycliques en concomitance avec des médicaments de type anticholinergique, particulièrement les patients âgés ou hospitalisés.

On a rapporté de l'hyperpyrexie lorsque des antidépresseurs tricycliques étaient administrés avec des anticholinergiques ou avec des médicaments neuroleptiques, notamment pendant les temps chauds.

Les antidépresseurs tricycliques peuvent bloquer l'action antihypertensive des antihypertenseurs à action centrale comme la clonidine et le méthyl dopa. Il est recommandé de revoir tous les traitements antihypertenseurs au cours du traitement par des antidépresseurs tricycliques.

On a rapporté que la cimétidine réduisait le métabolisme hépatique de certains antidépresseurs tricycliques.

L'amitriptyline peut accentuer la réponse à l'alcool, ainsi que les effets des barbituriques et d'autres déprimeurs du SNC.

Le delirium a été rapporté avec l'administration concomitante d'amitriptyline et de disulfirame.

Médicaments métabolisés par le cytochrome P450 2D6 :

L'activité biochimique des médicaments qui métabolisent les isoenzymes du cytochrome P450 2D6 (CYP 2D6) est réduite dans un sous-ensemble de la population de race blanche (environ 7 à 10 % des personnes de race blanche sont considérées comme des « métaboliseurs lents »); nous ne disposons actuellement d'aucune estimation fiable de la prévalence de la réduction de l'activité des isozymes du cytochrome P450 2D6 chez les personnes asiatiques, de race noire ou des autres populations. Les métaboliseurs lents présentent des concentrations plasmatiques d'antidépresseurs tricycliques plus élevées que prévues aux doses habituelles. Selon la fraction du médicament métabolisé par le CYP 2D6, l'augmentation des concentrations plasmatiques peut être modeste ou très importante (ASC de la concentration plasmatique de l'antidépresseur tricyclique huit fois plus élevée).

En outre, certains médicaments qui inhibent l'activité du CYP 2D6 peuvent donner l'impression qu'un métaboliseur normal est un métaboliseur lent. Chez un patient dont l'état est stabilisé par

une dose particulière d'antidépresseur tricyclique, cette dose peut soudainement devenir toxique lorsqu'elle est administrée en concomitance avec un médicament qui inhibe le CYP 2D6. Les médicaments qui inhibent le cytochrome P450 2D6 comprennent des médicaments qui ne sont pas métabolisés par l'enzyme (quinidine; cimétidine) et un grand nombre de médicaments qui sont des substrats de CYP 2D6 (beaucoup d'autres antidépresseurs, les phénothiazines ainsi que la propafénone et la flécaïnide, deux antiarythmiques de la classe 1C). Bien que les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS) (p. ex. fluoxétine, sertraline et paroxétine) inhibent le CYP 2D6, l'ampleur de l'inhibition peut varier. La mesure dans laquelle les interactions entre les ISRS et les antidépresseurs tricycliques posent un problème clinique dépend de l'ampleur de l'inhibition et de la pharmacocinétique de l'ISRS en question. Quoi qu'il en soit, il faut faire preuve de prudence lorsqu'on administre des antidépresseurs tricycliques en concomitance avec des ISRS et lorsqu'on passe d'une classe à l'autre. Il est particulièrement important de laisser s'écouler suffisamment de temps avant d'instaurer un traitement par un antidépresseur tricyclique chez un patient qui arrête de prendre de la fluoxétine, compte tenu de la longue demi-vie de la molécule mère et de son métabolite actif (au moins cinq semaines pourraient être nécessaires).

Lorsqu'un antidépresseur tricyclique est administré en concomitance avec des médicaments susceptibles d'inhiber le CYP 2D6, des doses plus faibles que celles habituellement prescrites peuvent être nécessaires pour l'antidépresseur tricyclique ou les autres médicaments. En outre, lorsque l'un de ces autres médicaments est retiré du traitement, il peut être nécessaire d'augmenter la dose d'antidépresseur tricyclique. Il faut assurer une surveillance des taux plasmatiques d'antidépresseur tricyclique chaque fois qu'un antidépresseur tricyclique doit être administré en concomitance avec un autre médicament connu pour inhiber le CYP 2D6.

Les médicaments qui prolongent l'intervalle QT, dont les antiarythmiques (p. ex. la quinidine, le sotalol, la disopyramide, l'amiodarone), certains antipsychotiques (p. ex. la pimozide, l'halopéridol), les antidépresseurs (p. ex. la fluoxétine, les antidépresseurs tricycliques ou tétracycliques), les antibiotiques macrolides et analogues (p. ex. l'érythromycine, la clarithromycine, le tacrolimus), les antibiotiques de la famille des quinolones (p. ex. la ciprofloxacine), les antipaludiques (p. ex. la quinine, la chloroquine), les antifongiques azolés (p. ex. le kétoconazole), la dompéridone, les antagonistes des récepteurs 5-HT₃ (p. ex. l'ondansétron); les inhibiteurs de la tyrosine kinase (p. ex. le sunitinib), les inhibiteurs de la tyrosine kinase (p. ex. le vorinostat) et les bêta₂-stimulants (p. ex. le salmétérol) peuvent accroître la probabilité d'arythmies ventriculaires lorsqu'ils sont administrés en concomitance avec des antidépresseurs tricycliques.

Il faut faire preuve de prudence lorsqu'on administre l'amitriptyline et la méthadone en concomitance en raison d'un effet additif possible sur l'intervalle QT et d'une augmentation du risque d'effets cardiovasculaires graves.

Il faut également user de prudence lorsqu'on administre l'amitriptyline en concomitance avec des diurétiques qui induisent une hypokaliémie (p. ex. le furosémide) (voir MISES EN GARDE, Prolongation de l'intervalle QT).

EFFETS INDÉSIRABLES

Remarque : Voici une liste de quelques effets indésirables qui n'ont pas été rapportés avec ce médicament précis. Cependant, les similarités pharmacologiques des différents

antidépresseurs tricycliques nécessitent que chacun des effets soit envisagé lorsque l'amitriptyline est administrée.

Psychiatrique : somnolence, fatigue, activation d'une schizophrénie latente, désorientation, états confusionnels, hallucinations, délire, réactions hypomaniaques, troubles de la concentration, cauchemars, insomnie, absence de repos, agitation, excitation, énervement, anxiété, vertiges.

Neurologique : crises convulsives épileptiformes, coma, étourdissements, tremblements, engourdissements, picotements, paresthésie des membres, neuropathie périphérique, céphalée, ataxie, altération des profils de l'EEG, symptômes extrapyramidaux incluant des mouvements involontaires anormaux et dyskinésie tardive, dysarthrie, acouphène, incoordination et trouble de l'élocution.

Anticholinergique : rétention urinaire, dilatation des voies urinaires, constipation, iléus paralytique, surtout chez les personnes âgées, hyperpyrexie, sécheresse buccale, vision trouble, trouble de l'accommodation, pression intraoculaire accrue, précipitation d'un glaucome latent, aggravation d'un glaucome existant et mydriase. Le chlorhydrate d'amitriptyline en comprimés peut causer une légère dilatation des pupilles. Chez certaines personnes prédisposées, une telle dilatation peut provoquer un épisode de glaucome à angle fermé.

Cardiovasculaire : infarctus du myocarde, AVC, changements non spécifiques à l'ECG et changements de la conduction AV, prolongement du temps de conduction, asystole, hypotension, syncope, hypertension, palpitations, prolongation de l'intervalle QT, arythmie, bloc cardiaque, tachycardie ventriculaire, fibrillation, décès imprévu des patients atteints de troubles cardiovasculaires.

Hématologique : dépression de la moelle osseuse, y compris agranulocytose, leucopénie, éosinophilie, purpura, thrombocytopénie.

Allergique : éruption cutanée, urticaire, photosensibilisation, œdème du visage et de la langue, démangeaisons.

Gastro-intestinal : nausée, souffrance épigastrique, brûlures d'estomac, vomissements, hépatite (incluant une dysfonction hépatique et une jaunisse), anorexie, stomatite, dysgueusie, diarrhée, enflure parotidienne, langue noire.

Endocrinien : hypertrophie des testicules, gynécomastie et impuissance chez l'homme, hypertrophie mammaire et galactorrhée chez la femme, libido accrue ou inférieure, augmentation et diminution de la glycémie, syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH).

Divers : faiblesse, perspiration accrue, œdème, pollakiurie, alopecie, appétit accru, gain pondéral, perte de poids.

Symptômes de sevrage : l'arrêt soudain du traitement après une administration prolongée peut

provoquer des nausées, des céphalées et un malaise. On a rapporté que la réduction graduelle de la posologie provoquait, en deux semaines, des symptômes transitoires comme l'irritabilité, l'agitation, des cauchemars et des troubles du sommeil. Ces symptômes n'indiquent pas une dépendance. De rares cas de manie ou d'hypomanie ont été rapportés dans les deux à sept jours suivant l'arrêt du traitement chronique par les antidépresseurs tricycliques.

Les autres effets indésirables signalés pour lesquels aucun lien n'a pu être établi comprennent le syndrome de type lupus (arthrite migratoire, présence d'anticorps antinucléaires et facteur rhumatoïde), l'insuffisance hépatique et l'agueusie.

Effets indésirables signalés après la commercialisation du produit

Un syndrome analogue au syndrome malin des neuroleptiques a été signalé dans de très rares cas après l'instauration d'un traitement par l'amitriptyline ou l'augmentation de la dose d'amitriptyline, avec ou sans médicaments concomitants connus pour causer ce syndrome. Les symptômes comprenaient la rigidité musculaire, la fièvre, l'altération de l'état mental, la transpiration profuse, la tachycardie et les tremblements.

De très rares cas de syndrome sérotoninergique ont été signalés lorsque l'amitriptyline a été administrée en concomitance avec d'autres médicaments connus pour être associés à ce syndrome.

De très rares cas de cardiomyopathie ont été signalés chez des patients recevant l'amitriptyline.

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

SYMPTÔMES

Des doses élevées peuvent causer une confusion temporaire, un trouble de la concentration ou des hallucinations visuelles transitoires. Le surdosage peut causer de la somnolence, une hypothermie, une tachycardie et d'autres anomalies arythmiques comme le bloc de branche, des signes d'atteinte de la conduction à l'ECG, une insuffisance cardiaque congestive, des troubles de la motilité oculaire, des convulsions, une hypotension grave, une stupeur, un coma, une polyradiculoneuropathie et une constipation. Les autres symptômes peuvent inclure de l'agitation, des réflexes hyperactifs, une rigidité musculaire, des vomissements, une hyperpyrexie ou d'autres symptômes énumérés à la section « EFFETS INDÉSIRABLES ». La gravité des symptômes de surdosage peut varier en fonction de divers facteurs comme la quantité de médicaments absorbée, l'intervalle entre l'ingestion du médicament et le début du traitement et l'âge du patient.

Chez les patients atteints d'un glaucome, même à des doses moyennes, le médicament peut précipiter une crise.

TRAITEMENT

Pour obtenir les renseignements les plus récents sur la prise en charge d'un surdosage soupçonné, communiquez avec le centre antipoison de votre région.
--

Les signes et les symptômes de toxicité apparaissent rapidement après le surdosage d'un antidépresseur tricyclique; il faut donc assurer aussitôt que possible une surveillance en milieu hospitalier.

Lors de la prise en charge d'un surdosage, il faut envisager la possibilité d'un surdosage causé par l'ingestion simultanée d'autres médicaments, d'interactions entre les médicaments et de cinétiques inhabituelles des médicaments.

On peut entreprendre un traitement symptomatique et de soutien. Les arythmies cardiaques et les troubles du SNC constituent les risques les plus importants, et peuvent se produire soudainement même si les symptômes initiaux semblent légers. Par conséquent, les patients qui ont pu avoir consommé un surdosage d'amitriptyline, en particulier les enfants, doivent être hospitalisés et gardés sous surveillance étroite.

Généralités

Il faut obtenir un ECG et instaurer immédiatement une surveillance cardiaque. Il faut protéger les voies respiratoires du patient, installer une ligne intraveineuse et amorcer la décontamination gastrique. Il faut observer le patient pendant au moins six heures en assurant une surveillance cardiaque et en étant à l'affût des signes de dépression respiratoire ou du SNC, d'arythmie cardiaque ou de bloc de la conduction et de crises convulsives, au besoin. Si des signes de toxicité se manifestent à n'importe quel moment au cours de cette période, une surveillance accrue doit être assurée. Des rapports ont fait état de patients ayant succombé à une arythmie mortelle longtemps après le surdosage (voir MISES EN GARDE); ces patients présentaient des signes cliniques d'empoisonnement grave avant leurs décès et la plupart ont subi une décontamination gastro-intestinale inadéquate. Le traitement du patient ne doit pas être fondé sur la surveillance des concentrations plasmatiques du médicament.

Décontamination gastro-intestinale

L'ÉMÈSE EST CONTRE-INDIQUÉE. Tous les patients chez qui on soupçonne un surdosage d'antidépresseurs tricycliques doivent subir une décontamination gastro-intestinale. Cette mesure doit comprendre un lavage gastrique à volume élevé, suivi de l'administration de charbon activé. Si le patient n'est pas conscient, il faut assurer la perméabilité des voies respiratoires avant le lavage.

Appareil cardiovasculaire

Un complexe QRS mesuré à une électrode placée sur un membre d'une durée maximale de $\geq 0,10$ seconde est probablement le meilleur indice de la gravité du surdosage. Du bicarbonate de sodium doit être administré par voie intraveineuse pour maintenir le pH sérique dans un intervalle entre 7,45 et 7,55. Si la réponse sur le plan du pH est inadéquate, une hyperventilation peut également être effectuée. En cas d'usage concomitant de l'hyperventilation et du bicarbonate de sodium, il faut faire preuve d'une très grande prudence et assurer une surveillance fréquente du pH. Un pH supérieur à 7,60 ou un indice pCO inférieur à 20 mm Hg n'est pas souhaitable. Les arythmies qui ne répondent pas au traitement par le bicarbonate de sodium ou l'hyperventilation pourraient répondre à la lidocaïne ou au brétylium. Les antiarythmiques des classes 1A et 1C sont généralement contre-indiqués (p. ex. quinidine, disopyramide, procaïnamide et flécaïnide).

Dans de rares cas, une hémoperfusion pourrait être bénéfique en présence d'une instabilité cardiovasculaire réfractaire chez les patients qui présentent une toxicité aiguë. Toutefois, l'hémodialyse, la dialyse péritonéale, les exsanguinotransfusions et la diurèse forcée se sont généralement avérées inefficaces dans les cas d'empoisonnement par un antidépresseur tricyclique.

Système nerveux central

Chez les patients qui présentent une dépression du SNC, une intubation précoce est recommandée en raison de la possibilité d'une détérioration rapide. Les crises convulsives doivent être maîtrisées au moyen de benzodiazépines ou, si cette classe est inefficace, par d'autres anticonvulsivants (p. ex. phénobarbital, phénytoïne).

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

La posologie initiale doit être faible et augmentée graduellement, en tenant compte attentivement de la réponse clinique et de tout signe d'intolérance.

Adultes non hospitalisés : la posologie initiale recommandée pour les patients non hospitalisés est de 25 mg 3 fois par jour. Selon la tolérance et la réponse au traitement, elle peut être augmentée à un total de 150 mg par jour. Il est préférable de procéder aux augmentations des doses de l'après-midi et/ou du coucher. Habituellement, l'effet sédatif apparaît rapidement. L'activité antidépressive peut apparaître en 3 ou 4 jours, ou il peut falloir jusqu'à 30 jours pour qu'elle soit adéquate.

Patients hospitalisés : les patients gravement malades ou hospitalisés peuvent requérir 100 mg par jour initialement. Cette dose peut être augmentée graduellement à 200 mg par jour si nécessaire. Un faible nombre de patients hospitalisés peuvent avoir besoin d'une dose qui atteint 300 mg par jour.

Enfants : L'utilisation de l'amitriptyline chez les enfants n'est pas recommandée (voir MISES EN GARDE, Enfants).

Adolescents et patients âgés : lorsqu'on envisage l'administration d'amitriptyline à des adolescents ou des patients âgés, il faut évaluer les risques potentiels par rapport aux besoins cliniques (voir MISES EN GARDE). En général, des posologies inférieures sont recommandées pour ces patients. Chez les patients qui ne tolèrent pas des doses plus élevées, une dose de 50 mg par jour peut être satisfaisante. La dose peut être administrée de manière fractionnée ou en dose unique, de préférence le soir ou au coucher.

Traitement d'entretien : lorsqu'une amélioration satisfaisante a été obtenue, il faut réduire la posologie jusqu'à la dose minimale pouvant maintenir le soulagement des symptômes. La dose d'entretien habituelle est de 50 à 100 mg/jour en doses fractionnées; cependant, chez les patients à qui cela convient, la posologie quotidienne totale peut être administrée en une seule dose, de préférence au coucher. Il convient de poursuivre le traitement d'entretien pendant toute la phase active de la dépression et

pendant la durée prévue de l'épisode dépressif afin de réduire la possibilité de récurrence.

Taux plasmatiques : en raison de la variation importante de l'absorption et de la distribution des antidépresseurs tricycliques dans les liquides corporels, il est difficile d'établir une corrélation directe entre les taux plasmatiques et l'effet thérapeutique. Cependant, la détermination des taux plasmatiques peut être utile pour identifier les patients qui semblent avoir des effets toxiques et qui peuvent présenter des taux excessifs, ou encore ceux chez qui on soupçonne l'absence d'absorption ou une non-observance du traitement. Des ajustements posologiques doivent être apportés à la réponse clinique du patient, et non sur la base des taux plasmatiques.

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES**SUBSTANCE MÉDICAMENTEUSE**

Nom de marque : ELAVIL®

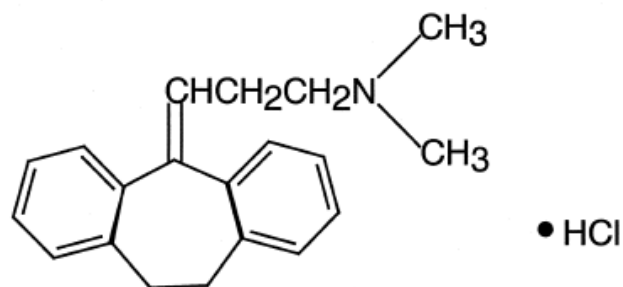
Nom propre/dénomination commune : Chlorhydrate d'amitriptyline, USP

Nom chimique : Chlorhydrate de 1-propanamine, 3-(10,11-dihydro-5H-dibenzo[a,d]-cycloheptèn-5-ylidène)-N,N-diméthyl

Formule moléculaire : C₂₀H₂₃N • HCl

Masse moléculaire : 313,86 g/mol

Formule développée :



Description : le chlorhydrate d'amitriptyline est une poudre cristalline blanche ou blanc cassé, inodore ou quasi inodore; elle peut aussi se présenter sous forme de petits cristaux. Très soluble dans l'eau, l'alcool, le chloroforme et le méthanol; insoluble dans l'éther.

Composition : En plus du chlorhydrate d'amitriptyline, chaque comprimé contient les ingrédients non médicinaux suivants : cellulose microcristalline, croscarmellose sodique, stéarate de magnésium, dioxyde de silice colloïdal, hydroxypropylméthylcellulose, polyéthylèneglycol, dioxyde de titane et cire de carnauba.

ELAVIL® à 10 mg : En plus des ingrédients figurant sous Composition, ELAVIL® en comprimés de 10 mg contient le colorant bleu brillant FCF en laque d'aluminium à 12 %.

ELAVIL® à 25 mg : En plus des ingrédients figurant sous Composition, ELAVIL® en comprimés de 25 mg contient le colorant jaune D&C n° 10 en laque

d'aluminium à 14-18 %.

ELAVIL® à 50 mg : En plus des ingrédients figurant sous Composition, ELAVIL® en comprimés de 50 mg contient les colorants jaune soleil en laque d'aluminium à 40 % et laque d'aluminium indigotine à 12-14 % (bleu n° 2).

ELAVIL® à 75 mg : En plus des ingrédients figurant sous Composition, ELAVIL® en comprimés de 75 mg contient le colorant jaune soleil en laque d'aluminium à 40 %.

Stabilité et recommandations pour l'entreposage

Conserver à la température ambiante (entre 15 à 30 °C). Conserver dans un contenant étanche.

FORMES POSOLOGIQUES OFFERTES

ELAVIL® à 10 mg : chaque comprimé pelliculé bleu, rond et biconvexe, portant l'inscription « 10 » d'un côté contient 10 mg de chlorhydrate d'amitriptyline. Offert en flacons de 100 et 1 000 comprimés, et en emballages de dose unitaire de 100 comprimés (10 × 10).

ELAVIL® à 25 mg : chaque comprimé pelliculé jaune, rond et biconvexe, portant l'inscription « 25 » d'un côté contient 25 mg de chlorhydrate d'amitriptyline. Offert en flacons de 100, 1 000 et 3 000 comprimés, et en emballages de dose unitaire de 100 comprimés (10 × 10).

ELAVIL® à 50 mg : chaque comprimé pelliculé brun, rond et biconvexe, portant l'inscription « 50 » d'un côté contient 50 mg de chlorhydrate d'amitriptyline. Offert en flacons de 100 et 1 000 comprimés, et en emballages de dose unitaire de 100 comprimés (10 × 10).

ELAVIL® à 75 mg : chaque comprimé pelliculé orange, rond et biconvexe, portant l'inscription « 75 » d'un côté contient 75 mg de chlorhydrate d'amitriptyline. Offert en flacons de 100 comprimés.

PHARMACOLOGIE

Par rapport aux autres antidépresseurs tricycliques, les effets pharmacologiques de l'amitriptyline sont qualitativement similaires lors d'expériences chez l'animal. Elle a un effet plus sédatif que l'imipramine, elle réduit l'activité motrice spontanée à des doses inférieures. Elle prolonge aussi le délai d'endormissement par l'hexobarbital, elle produit une ataxie et un effet perturbateur sur l'activité de l'EEG et les comportements conditionnés. L'amitriptyline est antagoniste ou s'oppose aux effets dépresseurs de la réserpine et de la tétrabénazine, et potentialise les effets presseurs de la norépinéphrine et divers effets comportementaux de l'amphétamine. Elle est dotée d'une action anticholinergique, antihistaminique et d'une faible action antisérotoninergique. L'amitriptyline diminue aussi la température corporelle, elle abaisse la tension artérielle chez le

chien anesthésié, et a un effet de type quinidine sur le cœur.

Elle est absorbée lentement à partir du tractus gastro-intestinal chez les animaux de laboratoire. Elle est distribuée dans le foie, les poumons et le cerveau. L'amitriptyline est détoxifiée dans le foie où elle subit une N-déméthylation en nortriptyline, qui est elle aussi déméthylée.

L'amitriptyline est excrétée dans l'urine et la bile sous forme de conjugués des isomères *cis* et *trans* de la 10-hydroxynortriptyline.

TOXICOLOGIE

TOXICOLOGIE AIGUË :

ESPÈCES	VOIE D'ADMINISTRATION	SEXE	DL ₅₀ (mg de base/kg)	LIMITES DE CONFIANCE À 95 %
Souris	orale	F	289	(249 – 335)
	I.P.	F	76	(71 – 81)
	S.O.	F	328	(279 – 386)
Rats	orale	F	464	(370 – 583)
	orale	M	600	(403 – 872)
	I.P.	F	67	(59 – 76)
	I.P.	M	77	(67 – 88)
	S.C.	F	1 350	(1 130 – 1 162)
	S.C.	M	1 235	(1 010 – 1 510)

Les signes de toxicité incluent la sédation, l'ataxie, la ptose, le larmolement, la diminution de la fréquence respiratoire, la perte partielle du réflexe de redressement et les convulsions.

TOXICITÉ SUBAIGUË ET CHRONIQUE

Chiens : des doses orales de 20 et 40 mg/kg/jour ont été tolérées pendant 6 mois sans produire de signe hématologique, biochimique ou anatomique de toxicité du médicament. Les signes de l'effet du médicament incluaient une sédation légère à marquée, une tachycardie légère, une ataxie légère et, occasionnellement, une salivation excessive et une émèse. Lors d'une étude de 6 mois, des doses orales de 80 mg/kg/jour n'ont pas été bien tolérées : 2 chiens sur 4 sont morts en 3 semaines après avoir présenté une ataxie grave et une sédation. Aucun autre effet lié au médicament n'a été observé. Les doses de 100 mg/kg/jour ou plus n'ont pas été tolérées pendant plus de quelques jours. Le seul effet observé était une faible quantité d'adiposité dans la région périportale du foie, sans signe de nécrose.

Rats : une dose de 0, 15, 30 ou 60 mg/kg/jour a été administrée par voie orale, par gavage, 5 jours par semaine, pendant des périodes pouvant atteindre 48 semaines. Les doses de 60 mg/kg/jour ont produit une dépression modérée du poids corporel et une légère augmentation du poids du foie.

**VEUILLEZ LIRE CE QUI SUIT POUR ASSURER UNE UTILISATION
SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT
RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT À L'INTENTION DES PATIENTS**

ELAVIL

Chlorhydrate d'amitriptyline en comprimés

Veillez lire attentivement le présent dépliant avant de commencer à prendre ELAVIL et chaque fois que vous faites renouveler votre ordonnance. Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de ce médicament. Parlez à votre professionnel de la santé de votre affection médicale et de votre traitement, et demandez-lui s'il existe de nouveaux renseignements au sujet d'ELAVIL.

Mises en garde et précautions importantes

- **Problèmes électriques avec le cœur (prolongation de l'intervalle QT)** – Un problème cardiaque appelé « intervalle QT prolongé » (qui apparaît sur votre électrocardiogramme [ECG]) et des problèmes de rythme cardiaque (battements cardiaques rapides ou irréguliers) ont été signalés chez des personnes prenant ELAVIL. Cela peut être grave et provoquer la mort subite. Si vous présentez des étourdissements, des évanouissements, des battements cardiaques rapides ou des palpitations pendant votre traitement par ELAVIL, obtenez immédiatement des soins médicaux.
- **Pensées suicidaires et aggravation de la dépression** – Si vous êtes déprimé, vous pouvez parfois penser à vous faire du mal ou à vous tuer. Ces pensées peuvent être accrues à l'amorce d'un traitement par des antidépresseurs, comme ELAVIL, puisque ces médicaments prennent du temps avant d'agir. Si vous avez des pensées suicidaires ou la volonté de vous faire du mal pendant votre traitement par ELAVIL, obtenez immédiatement des soins médicaux.

Quelles sont les raisons d'utiliser ELAVIL?

ELAVIL est utilisé chez les adultes pour traiter la dépression.

Quel est le mode d'action d'ELAVIL?

ELAVIL est un antidépresseur qui appartient à un groupe de médicaments appelés antidépresseurs tricycliques. On ne sait pas exactement comment ELAVIL agit. On pense qu'il augmente la concentration de certains produits chimiques dans le cerveau qui peuvent aider à atténuer les symptômes de la dépression.

Quels sont les ingrédients d'ELAVIL?

Ingrédient médicinal : chlorhydrate d'amitriptyline.

Ingrédients non médicinaux : cellulose microcristalline, cire de carnauba, croscarmellose sodique,

dioxyde de titane, hydroxypropylméthylcellulose, polyéthylèneglycol, silice colloïdale et stéarate de magnésium.

En plus des ingrédients ci-dessus, les comprimés contiennent les ingrédients non médicinaux suivants :

Comprimés de 10 mg : Colorant bleu brillant FCF en laque d'aluminium.

Comprimés de 25 mg : Colorant jaune D&C n° 10 en laque d'aluminium à 14 %.

Comprimés de 50 mg : Laque d'aluminium indigotine à 12 % (bleu n° 2) et colorant jaune soleil en laque d'aluminium.

Comprimés de 75 mg : Colorant jaune soleil en laque d'aluminium.

ELAVIL est offert dans les formes pharmaceutiques suivantes :

Comprimés : 10 mg, 25 mg, 50 mg et 75 mg.

Vous ne devez pas utiliser ELAVIL dans les situations suivantes :

- vous êtes allergique à l'amitriptyline ou à tout autre ingrédient entrant dans la composition de ce médicament;
- vous avez récemment subi une crise cardiaque ou souffert d'insuffisance cardiaque;
- vous avez une maladie du foie;
- vous prenez un médicament appelé inhibiteur de la monoamine-oxydase (IMAO), également utilisé pour traiter la dépression;
- vous avez pris un IMAO dans les 14 derniers jours.

Afin d'éviter de présenter des effets secondaires et de vous assurer d'utiliser ce médicament de façon adéquate, parlez à votre professionnel de la santé avant de prendre ELAVIL. Discutez de toute affection ou de tout problème de santé dont vous êtes atteint, notamment si :

- vous avez des troubles cardiaques, comme des changements de rythme cardiaque confirmée par un électrocardiogramme (ECG), un bloc cardiaque ou une maladie cardiaque;
- vous présentez des battements cardiaques lents (bradycardie);
- vous souffrez de glaucome ou avez une pression élevée dans les yeux;
- vous avez des problèmes de foie;
- vous avez ou avez eu des antécédents d'épilepsie, de convulsions ou de crises convulsives;
- vous avez de la difficulté à uriner;
- vous avez une hypertrophie de la prostate (prostate anormalement grosse);
- vous avez des problèmes de thyroïde ou prenez des médicaments pour la thyroïde;
- vous avez un trouble bipolaire;
- vous êtes atteint de schizophrénie;
- vous avez une maladie du sang, avec des particules anormales dans le sang, appelée « dyscrasie sanguine »;
- vous avez des problèmes d'électrolytes, notamment de faibles taux de calcium, de potassium ou de magnésium dans le sang;
- vous êtes déshydraté ou souffrez de transpiration excessive, de vomissements ou de diarrhée ou d'un trouble de l'alimentation;
- vous recevez des électrochocs pour traiter des problèmes de santé mentale;

- vous devez subir une intervention chirurgicale;
- vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir;
- vous allaitez ou avez l'intention d'allaiter. Vous et votre professionnel de la santé devriez décider si vous devez allaiter ou prendre ELAVIL. Vous ne devriez pas faire les deux;
- vous êtes âgé de 65 ans ou plus.

Autres mises en garde à connaître :

Conduite de véhicules et utilisation de machines : ELAVIL pourrait nuire à votre capacité de conduire un véhicule ou de faire fonctionner une machine. Vous ne devez pas conduire ni faire fonctionner de machines jusqu'à ce que vous sachiez quel effet ELAVIL a sur vous.

Vous devez informer votre professionnel de la santé de tout médicament que vous prenez, y compris des vitamines, minéraux, suppléments naturels ou produits de médecine douce.

Les produits suivants peuvent interagir avec ELAVIL :

- les inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO) également utilisés pour traiter la dépression, comme la sélégiline et la phénelzine;
- les médicaments comme l'épinéphrine, l'éphédrine, l'isoprénaline, la noradrénaline, la phényléphrine et la phénylpropanolamine que l'on peut retrouver dans les médicaments contre la toux et le rhume et les anesthésiques utilisés en chirurgie;
- les autres médicaments utilisés pour traiter la dépression tels que les autres antidépresseurs tricycliques et les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS), comme la fluoxétine, la sertraline et la paroxétine;
- les anticholinergiques tels que certains médicaments utilisés pour traiter un glaucome, la maladie de Parkinson et des problèmes d'estomac et aux intestins, comme l'atropine et l'hyoscyamine;
- la cimétidine, utilisée pour traiter des ulcères d'estomac;
- les sédatifs utilisés pour traiter l'anxiété et les troubles du sommeil;
- le disulfiram, utilisé pour traiter l'alcoolisme;
- les médicaments utilisés pour traiter la schizophrénie et d'autres problèmes de santé mentale, comme le pimozide, le sertindole et l'halopéridol;
- les médicaments pour traiter l'hypertension, comme la clonidine et la méthyldopa;
- les médicaments utilisés pour traiter des battements cardiaques irréguliers, comme la quinidine, la propafénone, la flécaïnide, la disopyramide, l'amiodarone et le sotalol;
- l'astémizole et la terfénadine, utilisées pour traiter les allergies et le rhume des foins;
- le cisapride, utilisé pour traiter certains types d'indigestion;
- la méthadone, utilisée pour traiter la douleur et pour une désintoxication;
- les diurétiques ou « pilules favorisant l'élimination de l'eau », comme le furosémide;
- les médicaments pour la thyroïde;
- les médicaments utilisés pour traiter les infections bactériennes, comme l'érythromycine, la clarithromycine, le tacrolimus et la ciprofloxacine;
- les médicaments utilisés pour traiter le paludisme, comme la quinine, l'halofantrine et la chloroquine;
- les médicaments utilisés pour traiter les infections fongiques, comme le kétoconazole;

- la dompéridone utilisée pour traiter les nausées et les vomissements et augmenter la quantité de lait produite chez les mères qui allaitent;
- les médicaments utilisés pour traiter les nausées et les vomissements chez les patients atteints de cancer, comme l'ondansétron;
- les médicaments utilisés pour traiter le cancer, comme le sunitinib et le vorinostat;
- les médicaments utilisés pour traiter des problèmes respiratoires comme l'asthme et la maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC), comme le salmétérol.

Vous devriez éviter de boire de l'alcool pendant que vous prenez ELAVIL.

Comment prendre ELAVIL :

- Prenez toujours ELAVIL exactement comme votre médecin vous l'a indiqué. En cas de doute, consultez votre professionnel de la santé.
- ELAVIL peut être pris avec ou sans nourriture.
- Avalez les comprimés entiers avec de l'eau, sans les mâcher.

Même si vous vous sentez mieux, ne cessez pas de prendre ELAVIL sans avoir d'abord consulté votre professionnel de la santé. L'arrêt soudain du traitement par ELAVIL peut provoquer de symptômes de sevrage graves.

Dose habituelle chez l'adulte :

La dose initiale recommandée est de 25 mg trois fois par jour.

Votre professionnel de la santé pourrait augmenter graduellement votre dose à 150 mg par jour (en deux doses fractionnées), en fonction de votre réponse à ELAVIL.

La dose d'entretien habituelle est de 50 à 100 mg par jour.

Surdose :

Si vous pensez avoir pris une dose trop élevée d'ELAVIL, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.
--

Dose oubliée :

Si vous oubliez de prendre ELAVIL, prenez-le dès que vous vous en apercevez. S'il est presque l'heure de votre prochaine dose, ne prenez pas la dose oubliée. Ne doublez pas votre dose pour rattraper une dose oubliée.

Quels sont les effets secondaires possibles d'ELAVIL?

Ceci n'est pas une liste complète des effets secondaires possibles d'ELAVIL. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne sont pas indiqués dans cette liste, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires pourraient comprendre les suivants :

- nausées, vomissements;
- douleurs à l'estomac;
- constipation;
- diarrhée;
- somnolence;
- étourdissements;
- fatigue;
- agitation;
- céphalées;
- sécheresse buccale, douleurs dans la bouche;
- goût désagréable dans la bouche;
- langue noire;
- démangeaisons;
- changements de poids (perte ou gain de poids);
- faiblesse;
- augmentation de la transpiration.

ELAVIL peut causer des résultats anormaux aux épreuves de laboratoire. Votre professionnel de la santé déterminera quand se feront les prises de sang et en interprétera les résultats.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux
	Seulement pour les effets secondaires graves	Dans tous les cas	
Problèmes de santé mentale : confusion, hallucinations, difficultés à dormir, excitation, cauchemars, problèmes d'attention, anxiété		√	
Problèmes du système nerveux : tremblements, engourdissement et picotements des mains et des pieds, maladresse et manque de coordination, perte d'équilibre, secousses ou mouvements saccadés incontrôlés, troubles de l'élocution, bourdonnements dans les oreilles, coma		√	
Syndrome malin des neuroleptiques : très forte fièvre, battements cardiaques irréguliers, respiration rapide, raideur musculaire, altération de l'état mental			√
Difficulté à uriner	√		
Glaucome : augmentation de la pression dans l'œil, vision trouble, douleur oculaire		√	
Problèmes électriques avec le cœur (prolongation de l'intervalle QT) : étourdissements, évanouissements, battements cardiaques rapides, palpitations			√
Crise cardiaque : douleur à la poitrine, serrement ou pression qui peut s'étendre jusque dans le cou, la mâchoire ou le dos, nausées, indigestion, essoufflement, sueurs froides, fatigue, étourdissements			√
Accident vasculaire cérébral : faiblesse ou engourdissement soudain du visage, du bras ou de la jambe, confusion, difficulté à parler, vision trouble, difficulté à marcher, étourdissements, perte d'équilibre			√
Hypertension (pression artérielle élevée) : céphalées, fatigue, troubles de la vision		√	
Troubles cardiaques (hypertrophie du cœur [cœur anormalement gros], maladie cardiaque) : faiblesse, fatigue, essoufflement en particulier pendant l'exercice, sensation de tête légère, douleur à la poitrine, palpitations, évanouissements, enflure des pieds, des chevilles et des jambes		√	
Dépression de la moelle osseuse : tendance aux ecchymoses (bleus),			√

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux
	Seulement pour les effets secondaires graves	Dans tous les cas	
saignements, saignements de nez, saignements des gencives, taches rouges sur la peau, fièvre et frissons, rash (éruption cutanée), fatigue extrême, peau et lèvres pâles			
Sensibilité accrue de la peau au soleil	√		
Réaction allergique : rash (éruption cutanée), urticaire, enflure du visage, des lèvres et de la langue ou de la gorge, difficulté à avaler ou à respirer			√
Problèmes de foie : jaunissement de la peau ou du blanc des yeux, urine foncée, douleur abdominale, nausées, vomissements, perte d'appétit		√	
Problèmes de reproduction : enflure des testicules, impuissance chez les hommes, augmentation du tissu mammaire (chez les hommes et les femmes), modification de la libido		√	
Augmentation ou baisse du taux de sucre dans le sang : besoin fréquent d'uriner, soif, faim, tremblements, transpiration et frissons, irritabilité, confusion, étourdissements	√		
Perte ou amincissement inhabituel des cheveux		√	
Manie : humeur euphorique ou irritable, réduction du besoin de dormir, pensées accélérées		√	
Syndrome sérotoninergique : une combinaison de la plupart ou de tous les symptômes suivants : confusion, agitation, transpiration, tremblements, frissons, hallucinations, secousses musculaires soudaines, battements cardiaques rapides			√
Convulsions ou crises convulsives			√
Apparition ou aggravation de troubles émotionnels ou comportementaux : sentiment de colère, d'agressivité, d'inquiétude, d'agitation, d'hostilité ou d'impulsivité, sentiment de violence ou pensées suicidaires, volonté de vous faire mal ou de faire du mal à d'autres personnes, sentiment de ne pas être soi-			√

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux
	Seulement pour les effets secondaires graves	Dans tous les cas	
même ou d'être moins inhibé			

Si vous présentez un symptôme ou un effet secondaire inconfortable qui ne figure pas dans cette liste ou qui devient suffisamment gênant pour compromettre vos activités quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Pour déclarer les effets secondaires soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé à Santé Canada :

Consultez la page Web Déclaration des effets indésirables ou des incidents liés aux matériels médicaux (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour obtenir de l'information sur la façon de déclarer les effets indésirables en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou composez le numéro sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : Pour obtenir des renseignements relatifs à la gestion des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

Entreposage :

Conserver à la température ambiante (entre 15 °C et 30 °C). Conserver dans un contenant étanche.

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

Si vous souhaitez obtenir plus de renseignements sur ELAVIL :

- Consultez votre professionnel de la santé.
- Vous pouvez obtenir la monographie de produit complète à l'intention des professionnels de la santé, qui contient les renseignements sur le médicament à l'intention du patient, en visitant le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada.html>), le site Web du fabricant (<https://www.aapharma.ca/fr/products>) ou en appelant au 1-800-667-4708.

Le présent dépliant a été préparé par AA Pharma Inc.

Dernière révision : Le 29 août 2018