

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT DESTINÉS AU PATIENT

Pr pms-AMITRIPTYLINE

Chlorhydrate d'amitriptyline en comprimés

Comprimés à 10, 25, 50 et 75 mg et 100 mg, voie orale

USP

Antidépresseur

<p>PHARMASCIENCE INC. 6111 Royalmount Ave., Suite 100 Montréal, Canada H4P 2T4 www.pharmascience.com Numéro de contrôle de la présentation : 267085</p>	<p>Date d'approbation initiale : 12 mars, 2012 Date of révision: 3 février 2023</p>
---	--

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES À L'INFORMATION POSOLOGIQUE

[7 MISES EN GARDE ET PRECAUTIONS, Neurologie](#)

2023-02

TABLE DES MATIÈRES

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

TABLE OF CONTENTS

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES À L'INFORMATION POSOLOGIQUE	2
TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	4
1 INDICATIONS	4
1.1 Enfants	4
1.2 Personnes âgées.....	4
2 CONTRE-INDICATIONS	4
3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »	5
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	5
4.1 Considérations posologiques.....	5
4.2 Posologie recommandée et modification posologique	6
4.4 Administration.....	7
4.5 Dose oubliée.....	7
5 SURDOSAGE.....	7
6 FORMES PHARMACEUTIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	9
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....	10
7.1 Populations particulières.....	14
7.1.1 Femmes enceintes.....	14
7.1.2 Allaitement.....	14
7.1.3 Enfants	14
7.1.4 Personnes âgées.....	14
8 EFFETS INDÉSIRABLES	14
8.1 Aperçu des effets indésirables.....	14
8.5 Effets indésirables signalés après la commercialisation du produit.....	16
9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	17
9.1 Interactions médicamenteuses graves	17
9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses.....	17

9.3	Interactions médicament-comportement	17
9.4	Interactions médicament-médicament	17
9.5	Interactions médicament-aliment	21
9.6	Interactions médicament-herbe médicinale	21
9.7	Interactions médicament-épreuves de laboratoire	21
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE	21
10.1	Mode d'action	21
10.2	Pharmacodynamie.....	22
1.1	Pharmacocinétique	22
11	ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET MISE AU REBUT	23
12	INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	23
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....		24
13	RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	24
14	ESSAIS CLINIQUES	25
14.3	Études de biodisponibilité comparatives.....	25
15	MICROBIOLOGIE	25
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE.....	26
17	MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN	27
RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT DESTINÉS AUX PATIENTS.....		28

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

pms-AMITRIPTYLINE (chlorhydrate d'amitriptyline) est indiqué dans :

- la prise en charge médicamenteuse de la maladie dépressive;
- le traitement de la 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. En raison de son action sédatrice, pms-AMITRIPTYLINE est aussi utile pour le soulagement de la composante anxieuse de la dépression.

Comme les autres antidépresseurs tricycliques, pms-AMITRIPTYLINE 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.

1.1 Enfants

Pédiatrie (< 18 ans) : Santé Canada n'a pas autorisé une indication de ce médicament chez les enfants.

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées : Les données probantes d'études cliniques et l'expérience acquise indiquent que l'utilisation du médicament chez les personnes âgées est associée à des différences en matière d'innocuité ou d'efficacité.

2 CONTRE-INDICATIONS

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

- Patients hypersensibles au chlorhydrate d'amitriptyline ou à l'un des ingrédients de la préparation, incluant les ingrédients non médicinaux, ou à un composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, voir [6 FORMES PHARMACEUTIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT](#).
- Patients atteints d'insuffisance cardiaque congestive aiguë ou qui ont récemment subi un infarctus du myocarde.
- Patients atteints d'insuffisance hépatique grave.
- En concomitance avec un inhibiteur de la monoamine-oxydase (IMAO) 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 IMAO simultanément. Il faut arrêter le traitement par un IMAO au moins 14 jours avant d'instaurer l'amitriptyline.

De même, il faut arrêter le traitement par l'amitriptyline au moins 14 jours avant d'instaurer un IMAO. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Neurologie](#).

3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

Mises en garde et précautions importantes

- **Une extrême prudence est recommandée lorsque pms-AMITRIPTYLINE est administré dans les situations suivantes :**
 - Des cas d'allongement de l'intervalle QT, d'arythmie cardiaque et d'hypotension grave ont été signalés. Quelques cas de décès imprévus sont survenus chez des patients atteints de troubles cardiovasculaires. Des infarctus du myocarde et des accidents vasculaires cérébraux ont été associés à la prise de médicaments de cette classe. Une extrême prudence est conseillée chez les patients ayant des antécédents de troubles cardiovasculaires (p. ex. bradycardie importante, infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque congestive ou non compensée) ou d'anomalies de la conduction, ou chez ceux qui prennent simultanément des médicaments allongeant l'intervalle QT. Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#); [5 SURDOSAGE](#); [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Fonction cardiovasculaire](#); [8.1 Aperçu des effets indésirables, Troubles cardiaques](#); [9.4 Interactions médicament-médicament](#).
 - Chez les patients ayant des antécédents de rétention urinaire ou chez ceux ayant une pression intraoculaire accrue ou un glaucome à angle fermé, en raison des propriétés anticholinergiques de pms-AMITRIPTYLINE. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités](#); [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Ophtalmologie](#).
 - Chez les patients atteints d'une maladie thyroïdienne ou chez ceux qui prennent des médicaments pour la thyroïde, en raison du risque de toxicité cardiovasculaire, y compris des arythmies. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Endocrinologie et métabolisme](#).
 - Chez les patients ayant des antécédents de troubles épileptiques, car il a été montré que le chlorhydrate d'amitriptyline réduit le seuil épiléptogène. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Neurologie](#).
- **Lien possible avec les changements comportementaux et émotionnels, y compris l'automutilation et les idées et comportements suicidaires. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Psychiatrie](#).**

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

Comme dans le cas des autres agents psychotropes, la posologie de pms-AMITRIPTYLINE (chlorhydrate d'amitriptyline USP) doit être ajustée en fonction des besoins individuels de chaque patient. On recommande que le traitement commence par l'administration d'une dose faible, que l'on augmentera graduellement ensuite tout en observant soigneusement la réponse clinique et en prêtant attention aux signes d'intolérance. Il ne faut pas oublier qu'il

peut y avoir un décalage de quelques jours à quelques semaines entre le début du traitement et l'obtention de la réponse thérapeutique. En règle générale, l'augmentation de la dose ne raccourcit pas cette période de latence et peut augmenter la fréquence des effets secondaires.

Troubles cardiaques

Avant le début d'un traitement par pms-AMITRIPTYLINE, il faut réaliser une évaluation cardiaque, y compris une mesure de la tension artérielle et des examens électrocardiographiques, en particulier chez les patients ayant des antécédents de troubles cardiovasculaires (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Fonction cardiovasculaire](#)).

4.2 Posologie recommandée et modification posologique

Dosage initiale : adultes

La dose initiale recommandée chez les patients ambulatoires est de 75 mg par jour en 3 doses fractionnées de 25 mg. Au besoin, cette dose peut être augmentée par paliers de 25 mg administrés en fin d'après-midi ou au coucher de préférence, pour atteindre, en général, 150 mg par jour. Les doses supérieures à 200 mg par jour ne sont pas recommandées chez les consultants externes. En cas de dépression grave ou d'hospitalisation, il peut être indiqué d'administrer une dose initiale plus élevée, soit 100 mg par jour en deux ou trois doses fractionnées. La dose optimale habituelle est de 150 mg par jour, mais dans certains cas, des doses allant jusqu'à 300 mg par jour peuvent être nécessaires, selon la tolérance et la réponse individuelles du patient.

Enfants (<18 ans)

L' Amitriptyline ne devrait pas être administré aux enfants de moins de 18 ans.

Personnes âgées (> 65 ans) ou patients affaiblis

En général, on recommande d'administrer de plus faibles doses chez ces patients. La posologie initiale suggérée est de 20 à 30 mg par jour en doses fractionnées, que l'on augmentera très graduellement, selon la tolérance et la réponse du patient. Tension artérielle et rythme cardiaque doivent être vérifiés fréquemment, en particulier chez les patients dont la fonction cardiovasculaire est instable.

Traitement d'entretien (adultes et personnes âgées)

Une fois que l'état du patient s'est amélioré de façon satisfaisante, la dose doit être réduite à la quantité la plus faible permettant de maintenir le soulagement des symptômes. Afin de réduire le risque de rechute, le traitement d'entretien doit être administré pendant toute la durée prévue de l'épisode dépressif.

Utilisation en concomitance avec des inhibiteurs de la CYP2D6

Des ajustements posologiques peuvent être requis si pms-AMITRIPTYLINE est administré en concomitance avec des inhibiteurs de la CYP2D6 (voir [9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses](#) et [9.4 Interactions médicament-médicament](#)).

4.4 Administration

Les comprimés pms-AMITRIPTYLINE doivent être avalés entiers avec de l'eau. pms-AMITRIPTYLINE peut être pris avec ou sans nourriture.

4.5 Dose oubliée

Si le patient oublie de prendre une dose, lui dire de la prendre dès qu'il s'en souvient. S'il est presque temps de prendre la prochaine dose, informer le patient de sauter la dose oubliée et de reprendre son schéma posologique habituel.

5 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 [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#). La gravité des symptômes de surdose peut varier en fonction de divers facteurs (p. ex. la quantité de médicaments absorbée, l'intervalle entre l'ingestion du médicament et le début du traitement et l'âge du patient).

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

Traitement

Les signes et les symptômes de toxicité apparaissent rapidement après une surdose d'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.

La prise en charge du surdosage consiste en un traitement symptomatique de soutien. Les arythmies cardiaques et les troubles du système nerveux central (SNC) constituent les risques les plus importants, et peuvent se produire soudainement même si les symptômes initiaux semblent légers. C'est pourquoi les patients qui ont peut-être consommé une surdose 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 effectuant une surveillance cardiaque et en étant à l'affût des signes de dépression respiratoire ou du SNC, d'hypotension, 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 une surdose (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Fonction cardiovasculaire](#)); 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 une surdose 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 peut-être 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 du risque d'une détérioration abrupte. Les crises convulsives doivent être maîtrisées au moyen de benzodiazépines ou, si cette classe est inefficace, par d'autres anticonvulsivants (p. ex. phénobarbital, phénytoïne).

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

6 FORMES PHARMACEUTIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Tableau 1 : Formes pharmaceutiques, concentrations, composition et conditionnement

Voie d'administration	Forme pharmaceutique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
Orale	Comprimé / 10 mg, 25 mg, 50 mg, 75 mg et 100 mg de chlorhydrate d'amitriptyline	<p>Cellulose microcristalline, croscarmellose de sodium, dioxyde de silice colloïdal, dioxyde de titane, hypromellose, polyéthylène glycol et stéarate de magnésium.</p> <p>En plus des ingrédients ci-dessus, les comprimés contiennent les ingrédients non médicinaux suivants :</p> <p>10 mg : FD&C bleu n°1 sur substrat d'aluminium</p> <p>25 mg : FD&C bleu n°2 sur substrat d'aluminium, FD&C jaune n°5 sur substrat d'aluminium (tartrazine)</p> <p>50 mg : Oxyde de fer jaune, oxyde de fer noir, oxyde de fer rouge</p> <p>75 mg : FD&C jaune n°6 sur substrat d'aluminium</p> <p>100 mg : FD&C bleu n°2 sur substrat d'aluminium, hypromellose, polyéthylène glycol/Macrogol, oxyde de fer rouge non-irradié</p>

10 mg : Chaque comprimé pelliculé, bleu et rond, portant l'inscription « AM » sur un côté et « 10 » sur l'autre, contient 10 mg de chlorhydrate d'amitriptyline. Offert dans des flacons en PEHD de 100 et de 1 000.

25 mg : Chaque comprimé pelliculé, jaune et rond, portant l'inscription « AM » sur un côté et « 25 » sur l'autre, contient 25 mg de chlorhydrate d'amitriptyline. Offert dans des flacons en PEHD de 100 et de 1 000.

- 50 mg :** Chaque comprimé pelliculé, brun et rond, portant l'inscription « AM » sur un côté et « 50 » sur l'autre, contient 50 mg de chlorhydrate d'amitriptyline. Offert dans des flacons en PEHD de 100 et de 1 000.
- 75 mg :** Chaque comprimé pelliculé, orange et rond, portant l'inscription « AM » sur un côté et « 75 » sur l'autre, contient 75 mg de chlorhydrate d'amitriptyline. Offert dans des flacons en PEHD de 100.
- 100 mg :** Chaque comprimé pelliculé, violet clair et rond, portant l'inscription « AM » au-dessus de « 100 » sur un côté et aucune inscription de l'autre côté, contient 100 mg de chlorhydrate d'amitriptyline. Offert dans des flacons en PEHD de 100.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

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

Généralités

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 fermé ou qui présentent une pression intraoculaire accrue.

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. Il faut donc employer l'amitriptyline en association avec d'autres antidépresseurs seulement si on connaît bien le risque de potentialisation et la pharmacologie des deux médicaments. Aucun rapport n'a fait état d'effets indésirables lorsque des patients sous amitriptyline sont immédiatement passés à la protriptyline ou inversement.

Fonction cardiovasculaire

Les patients atteints de troubles cardiovasculaires doivent faire l'objet d'une surveillance étroite (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Surveillance et épreuves de laboratoire](#) et [4.1 Considérations posologiques](#)). 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. Des infarctus du myocarde et des accidents vasculaires cérébraux ont été associés à la prise de médicaments de cette classe. Voir [8.1 Aperçu des réactions indésirables, Troubles cardiaques](#) et [8.1 Aperçu des réactions indésirables, Troubles vasculaires](#). 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. pms-AMITRIPTYLINE doit donc être utilisé avec prudence chez les patients qui ont des antécédents de maladie cardiovasculaire, comme l'infarctus du myocarde, l'insuffisance cardiaque congestive (voir [2 CONTRE-](#)

[INDICATIONS](#)) et les anomalies de la conduction.

Un rapport a fait état d'arythmie mortelle survenant jusqu'à 56 heures après une surdose d'amitriptyline (voir [5 SURDOSAGE](#)).

Allongement de l'intervalle QT

Des cas d'allongement de l'intervalle QT et d'arythmie ont été signalés après la commercialisation du produit. La prudence est conseillée chez les patients atteints de bradycardie importante ou d'insuffisance cardiaque décompensée, et chez ceux qui prennent en concomitance des médicaments allongeant l'intervalle QT. On sait que les perturbations de l'équilibre électrolytique (hypokaliémie, hyperkaliémie, hypomagnésémie) augmentent également le risque de proarythmies.

Dépendance et tolérance

Symptômes de sevrage

Des symptômes de sevrage peuvent survenir après l'arrêt brusque du traitement par pms-AMITRIPTYLINE (voir [8.1 Aperçu des effets indésirables, Symptômes de sevrage](#)).

Conduite de véhicules et utilisation de machines

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.

Endocrinologie et métabolisme

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

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.

Hématologie

L'amitriptyline doit être utilisée avec prudence chez les patients qui ont des antécédents de dyscrasie sanguine.

Fonction hépatique/biliaire/pancréatique

pms-AMITRIPTYLINE est contre-indiqué chez les patients atteints d'une insuffisance hépatique grave (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

L'amitriptyline doit être utilisée avec prudence chez les patients atteints d'insuffisance hépatique.

Surveillance et épreuves de laboratoire

La fonction cardiaque, y compris la tension artérielle et l'ECG, doit être surveillée périodiquement pendant le traitement par pms-AMITRIPTYLINE, en particulier chez les patients ayant des antécédents de troubles cardiovasculaires (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Fonction cardiovasculaire](#)).

Neurologie

Crises convulsives

pms-AMITRIPTYLINE est reconnu pour réduire le seuil épileptogène. Il faut faire preuve d'extrême prudence lorsque pms-AMITRIPTYLINE est utilisé chez les patients ayant des antécédents de troubles épileptiques.

Toxicité sérotoninergique/syndrome malin des neuroleptiques

La toxicité sérotoninergique, aussi appelée syndrome sérotoninergique, est une affection potentiellement mortelle qui a été signalée avec l'utilisation de chlorhydrate d'amitriptyline (voir [8.5 Effets indésirables signalés après la commercialisation du produit](#)).

La toxicité sérotoninergique se caractérise par une excitation neuromusculaire, une stimulation du système nerveux autonome (p. ex. 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 lorsqu'on observe l'un des signes suivants après l'administration d'au moins un médicament sérotoninergique :

- clonus spontané;
- clonus inducible ou clonus oculaire avec agitation ou diaphorèse;
- tremblements et hyperréflexie;
- hypertonie, température corporelle > 38 °C, clonus oculaire ou clonus provoqué.

Le syndrome malin des neuroleptiques (SMN) a également été signalé avec chlorhydrate d'amitriptyline, avec ou sans médicaments concomitants reconnus pour provoquer le SMN (voir [8.5 Effets indésirables signalés après la commercialisation du produit](#)). Les manifestations cliniques du syndrome malin des neuroleptiques se chevauchent souvent avec celles de la toxicité sérotoninergique et peuvent inclure l'hyperthermie, l'hypertonie, des changements de l'état mental et l'instabilité autonome. Contrairement à la toxicité sérotoninergique, les patients atteints d'un syndrome malin des neuroleptiques peuvent présenter une rigidité musculaire « en tuyau de plomb » de même qu'une hyporéflexie.

L'utilisation concomitante de pms-AMITRIPTYLINE avec des inhibiteurs de la monoamine-oxydase est contre-indiquée (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)). pms-AMITRIPTYLINE doit être utilisé avec prudence chez les patients qui reçoivent d'autres médicaments sérotoninergiques, des antipsychotiques ou des neuroleptiques. Si le traitement concomitant par pms-AMITRIPTYLINE et d'autres médicaments sérotoninergiques et/ou antipsychotiques/neuroleptiques 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](#)). La toxicité sérotoninergique et le syndrome

malin des neuroleptiques peuvent entraîner des affections potentiellement mortelles. Si ces syndromes sont soupçonnés, on doit envisager d'arrêter le traitement par pms-AMITRIPTYLINE.

Ophtalmologie

Comme c'est le cas avec d'autres antidépresseurs, pms-AMITRIPTYLINE 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 [8.1 Aperçu des effets indésirables, Troubles oculaires](#). Le professionnel de la santé doit aviser le patient du besoin d'obtenir immédiatement de l'aide médicale en cas de douleurs oculaires, de changements visuels, d'enflure ou de rougeurs intraoculaires ou périoculaires. Chez les patients atteints d'un glaucome à angle fermé, des doses même moyennes peuvent précipiter une crise.

Considérations périopératoires

Interrompre la pharmacothérapie plusieurs jours avant une opération non urgente si possible.

Psychiatrie

Thérapie électroconvulsive

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.

Psychose, manie, hypomanie et autres troubles neuropsychiatriques

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 lorsqu'ils sont traités par l'amitriptyline. 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.

Aggravation clinique et suicide

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, on doit prescrire la plus petite quantité de pms-AMITRIPTYLINE compatible avec une bonne prise en charge du patient.

Santé reproductive : Potentiel des femmes et des hommes

- **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.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

Aucune étude adéquate et bien contrôlée n'a été menée chez la femme enceinte. Lorsqu'on envisage le traitement par l'amitriptyline chez des femmes enceintes ou des femmes qui pourraient le devenir, il faut évaluer les avantages possibles par rapport aux risques 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.

7.1.2 Allaitement

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 la prise du médicament.

7.1.3 Enfants

Pédiatrie (< 18 ans) : Santé Canada n'a pas autorisé une indication de ce médicament chez les enfants.

7.1.4 Personnes âgées

Personnes âgées (≥ 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 d'une plus grande fréquence des cas suivants : diminution de la fonction hépatique; maladies concomitantes; et autres traitements médicamenteux dans cette population. Voir [4.2 Posologie recommandée et modification posologique](#).

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des 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.

Troubles hématologiques et du système lymphatique : dépression de la moelle osseuse, y compris l'agranulocytose, la leucopénie, l'éosinophilie, le purpura et la thrombopénie.

Troubles cardiaques : infarctus du myocarde, changements de la conduction AV, asystole, syncope, palpitations, arythmies, bloc cardiaque, tachycardie ventriculaire, fibrillation, décès imprévu chez les patients atteints de troubles cardiovasculaires.

Troubles endocriniens : gynécomastie chez l'homme, syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH).

Troubles oculaires : vision trouble, perturbation de l'accommodement, précipitation du glaucome latent, aggravation du glaucome existant, 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.

Troubles gastro-intestinaux : nausées, détresse épigastrique, brûlures d'estomac, vomissements, stomatite, dysgueusie, diarrhée, gonflement de la parotide, langue noire, constipation, iléus paralytique, en particulier chez les personnes âgées, sécheresse buccale.

Troubles généraux et réactions au point d'administration : fatigue, agitation, hyperpyrexie, faiblesse, transpiration accrue, œdème.

Troubles hépatobiliaires : hépatite (y compris l'altération de la fonction hépatique et une jaunisse).

Investigations : altération des schémas de l'EEG, augmentation de la pression intraoculaire, modifications non spécifiques de l'ECG, prolongation du temps de conduction, allongement de l'intervalle QT, élévation et diminution de la glycémie, gain de poids, perte de poids.

Troubles métaboliques et nutritionnels : anorexie, augmentation de l'appétit.

Troubles du système nerveux : crises convulsives épileptiformes, coma, étourdissements, tremblements, engourdissements, picotements, paresthésie des membres, neuropathie périphérique, céphalée, ataxie, symptômes extrapyramidaux tels que mouvements involontaires anormaux et dyskinésie tardive, dysarthrie, acouphène, incoordination, vertiges, trouble de l'élocution.

Troubles psychiatriques : somnolence, activation d'une schizophrénie latente, désorientation, états confusionnels, hallucinations, délire, réactions hypomaniaques, troubles de la concentration, cauchemars, insomnie, instabilité psychomotrice, agitation, excitation, anxiété.

Troubles rénaux et urinaires : rétention urinaire, dilatation des voies urinaires, mictions fréquentes.

Troubles de l'appareil reproducteur et des seins : enflure testiculaire, impuissance chez l'homme, hypertrophie mammaire et galactorrhée chez la femme, augmentation ou diminution de la libido.

Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés : éruption cutanée, urticaire, photosensibilisation, œdème du visage et de la langue, démangeaisons, alopecie.

Troubles vasculaires : accident vasculaire cérébral, hypotension, hypertension.

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'instabilité psychomotrice, des rêves 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.

8.5 Effets indésirables signalés après la commercialisation du produit

Un syndrome analogue au syndrome malin des neuroleptiques (SMN) 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 reconnus pour provoquer le SMN. Les symptômes comprenaient la rigidité musculaire, la fièvre, l'altération de l'état mental, la diaphorèse, la tachycardie et les tremblements (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Neurologie](#)).

De très rares cas de toxicité sérotoninergique ont été signalés lorsque l'amitriptyline a été administrée en concomitance avec d'autres médicaments connus pour leur association à ce syndrome (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Neurologie](#)).

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

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.1 Interactions médicamenteuses graves

Interactions médicamenteuses graves

- Inhibiteurs de la monoamine-oxydase : Il ne faut pas utiliser pms-AMITRIPTYLINE pendant au moins 14 jours après l'arrêt du traitement par un inhibiteur de la monoamine-oxydase (IMAO) en raison du risque d'interactions médicamenteuses graves. La même précaution s'impose quand on administre un IMAO après un traitement par pms-AMITRIPTYLINE. Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#) et [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Neurologie](#).
- Médicaments pour la thyroïde : Voir [3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »](#) et [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Endocrinologie et métabolisme](#).

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Médicaments métabolisés par les isozymes 2D6 du cytochrome P450 :

L'activité biochimique des médicaments qui métabolisent les isozymes 2D6 du cytochrome P450 (CYP2D6) 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 »); à l'heure actuelle, nous n'avons aucune estimation fiable concernant la prévalence de l'activité réduite des isozymes 2D6 du cytochrome P450 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 la CYP2D6, l'augmentation des concentrations plasmatiques peut être modeste ou très importante (ASC de la concentration plasmatique de l'antidépresseur tricyclique huit fois plus élevée).

9.3 Interactions médicament-comportement

L'amitriptyline peut accentuer la réponse à l'alcool.

9.4 Interactions médicament-médicament

Le choix des médicaments énumérés dans le présent tableau repose sur des études ou rapports de cas d'interactions médicamenteuses, ou sur d'éventuelles interactions en raison de l'intensité et de la gravité attendues de l'interaction (c.-à-d. médicaments contre-indiqués).

Tableau 2 : Interactions médicament-médicament établies ou possibles

Nom propre/dénomination commune	Source de données probantes	Effet	Commentaire clinique
Anticholinergiques	T	↑ Effets anticholinergiques	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 posologique attentif sont requis. 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.
Agents anticholinergiques ou neuroleptiques	EC	Hyperpyrexie	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.
Barbituriques et dépresseurs du SNC	T	↑ Effets des barbituriques et des dépresseurs du SNC	L'amitriptyline peut accentuer les effets des barbituriques et d'autres dépresseurs du SNC.
Cimétidine	EC	↑ Antidépresseurs tricycliques	On a rapporté que la cimétidine réduisait le métabolisme hépatique de certains antidépresseurs tricycliques.
Clonidine et méthyl dopa	T	↓ Effets antihypertensifs	Les antidépresseurs tricycliques peuvent bloquer l'action antihypertensive des antihypertenseurs à action centrale comme la clonidine et le méthyl dopa. Il est recommandé de

Nom propre/dénomination commune	Source de données probantes	Effet	Commentaire clinique
			revoir tous les traitements antihypertenseurs au cours du traitement par des antidépresseurs tricycliques.
Disulfirame	EC	Délire	Le délire a été rapporté avec l'administration concomitante d'amitriptyline et de disulfirame.
Diurétiques	T	Hypokaliémie	La prudence est également de mise lors de l'administration concomitante d'amitriptyline et de diurétiques provoquant une hypokaliémie (p. ex. furosémide). Voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Fonction cardiovasculaire .
Méthadone	T	↑ Effets cardiovasculaires Effets additifs sur l'intervalle QT	Il faut faire preuve de prudence lorsqu'on administre l'amitriptyline en concomitance avec la méthadone en raison d'un effet additif possible sur l'intervalle QT et d'une augmentation du risque d'effets cardiovasculaires graves.
Médicaments sympathomimétiques	T	↑ Effets cardiovasculaires	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 posologique attentif sont requis.

Légende : É = étude de cas; EC = essai clinique; T = théorique

Inhibiteurs de la CYP2D6

En outre, certains médicaments qui inhibent l'activité de la CYP2D6 peuvent donner l'impression qu'un métaboliseur normal est un métaboliseur lent. Une dose donnée d'antidépresseurs tricycliques peut devenir soudainement toxique lorsqu'un médicament qui inhibe la CYP2D6 est instauré en tant que traitement concomitant. Les médicaments qui

inhibent l'isozyme 2D6 du cytochrome P450 comprennent des médicaments qui ne sont pas métabolisés par l'enzyme (comme la quinidine et la cimétidine) (voir le [tableau 2](#) ci-dessus) et un grand nombre de médicaments qui sont des substrats de la CYP2D6 (comme bien d'autres antidépresseurs, les phénothiazines, ainsi que la propafénone et la flécaïnide, deux antiarythmiques de type 1C).

Lorsqu'un antidépresseur tricyclique est administré en concomitance avec des médicaments susceptibles d'inhiber la CYP2D6, des doses plus faibles que celles habituellement prescrites peuvent être requises pour l'antidépresseur tricyclique ou les autres médicaments. De plus, lorsqu'un de ces autres médicaments est retiré du traitement concomitant, il faudra peut-être augmenter la dose d'antidépresseur tricyclique. Effectuer une surveillance des taux plasmatiques d'antidépresseur tricyclique chaque fois qu'un antidépresseur tricyclique doit être administré en concomitance avec un autre médicament connu comme étant un inhibiteur de la CYP2D6.

Agents sérotoninergiques

Bien que les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS) (p. ex. fluoxétine, sertraline et paroxétine) inhibent la CYP2D6, 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 très important de laisser s'écouler suffisamment de temps avant d'instaurer 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 requises).

L'administration concomitante de pms-AMITRIPTYLINE et d'agents sérotoninergiques tels que les ISRS, les IRSN et les triptans peut entraîner des effets additifs sur le système sérotoninergique et une toxicité sérotoninergique (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Neurologie](#)).

Médicaments allongeant l'intervalle QT

L'utilisation de médicaments qui allongent l'intervalle QT en concomitance avec des antidépresseurs tricycliques comme pms-AMITRIPTYLINE peut augmenter le risque d'arythmies ventriculaires.

La liste suivante contient des exemples de médicaments ayant été associés à un allongement de l'intervalle QT/QTc ou à des torsades de pointes. Certains éléments – mais pas nécessairement tous les éléments – des classes chimiques/pharmacologiques énumérées ont été associés à un allongement de l'intervalle QT/QTc ou à des torsades de pointes :

- les antiarythmiques de classe IA (p. ex. quinidine, procaïnamide, disopyramide);
- les antiarythmiques de classe III (p. ex. amiodarone);

- les antiarythmiques de classe 1C (p. ex. flécaïnide, propafénone);
- les antipsychotiques (p. ex. pimozide, halopéridol);
- les antidépresseurs (p. ex. fluoxétine, antidépresseurs tricycliques/tétracycliques);
- les opioïdes (p. ex. méthadone);
- les antibiotiques macrolides et analogues (p. ex. érythromycine, clarithromycine, tacrolimus);
- les quinolones (p. ex. ciprofloxacine);
- les antipaludiques (p. ex. quinine, chloroquine);
- les antifongiques azolés (p. ex. kétoconazole);
- la dompéridone;
- les antagonistes des récepteurs 5-HT₃ (p. ex. ondansétron);
- les inhibiteurs de la tyrosine kinase (p. ex. sunitinib);
- les inhibiteurs de l'histone désacétylase (p. ex. vorinostat);
- les agonistes des adrénorécepteurs bêta-2 (p. ex. salmétérol).

La liste ci-haut de médicaments pouvant potentiellement exercer une interaction n'est pas exhaustive. Il faut consulter les sources d'information actuelles sur les médicaments nouvellement approuvés qui allongent l'intervalle QT/QTc, et sur d'autres médicaments plus anciens chez lesquels ces effets ont été récemment établis.

9.5 Interactions médicament-aliment

Les interactions avec les aliments n'ont pas été établies.

9.6 Interactions médicament-herbe médicinale

Les interactions avec des produits à base d'herbes médicinales n'ont pas été établies.

9.7 Interactions médicament-épreuves de laboratoire

Les interactions avec des épreuves de laboratoire n'ont pas été établies.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

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, dotée de propriétés anticholinergiques marquées, produit des changements à l'ECG et des effets semblables à ceux de la quinidine sur le cœur. Voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#). Par ailleurs, elle diminue le seuil convulsif et cause des altérations à l'EEG et des troubles du sommeil.

10.2 Pharmacodynamie

Par rapport aux autres antidépresseurs tricycliques, les effets pharmacologiques de l'amitriptyline sont qualitativement similaires lors d'expériences chez l'animal. L'amitriptyline a un effet plus sédatif que l'imipramine, et elle réduit l'activité motrice spontanée à des doses inférieures. En plus de prolonger le délai d'endormissement par l'hexobarbital, l'amitriptyline 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 elle 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 la température corporelle, abaisse la tension artérielle chez le chien anesthésié, et exerce un effet semblable à celui de la quinidine sur le cœur.

1.1 Pharmacocinétique

Absorption

L'amitriptyline est absorbée lentement à partir du tractus gastro-intestinal chez les animaux de laboratoire.

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.

Distribution

Le médicament est distribué dans le foie, les poumons et le cerveau.

Métabolisme

L'amitriptyline est détoxifiée dans le foie où elle subit une N-déméthylation en nortriptyline, qui est elle aussi déméthylée.

Élimination

L'amitriptyline est principalement excrétée dans l'urine, majoritairement sous forme de métabolites, mais aussi, dans une moindre mesure, dans les fèces.

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

Populations particulières et états pathologiques

- **Enfants (< 18 ans) :** Santé Canada n'a pas autorisé une indication de ce médicament chez les enfants.

- **Personnes âgées** : Information non disponible. Chez les patients âgés, la posologie initiale d'amitriptyline doit être faible, et une surveillance étroite doit être assurée en raison d'une plus grande fréquence des cas suivants : diminution de la fonction hépatique; maladies concomitantes; et autres traitements médicamenteux dans cette population. Voir [7.1.4 Personnes âgées](#) et [4.2 Dose recommandée et modification posologique](#).
- **Sexe** : Information non disponible.
- **Polymorphisme génétique** : L'activité biochimique des médicaments qui métabolisent les isozymes 2D6 du cytochrome P450 (CYP2D6) 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 »); à l'heure actuelle, nous n'avons aucune estimation fiable concernant la prévalence de l'activité réduite des isozymes 2D6 du cytochrome P450 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 la CYP2D6, l'augmentation des concentrations plasmatiques peut être modeste ou très importante (ASC de la concentration plasmatique de l'antidépresseur tricyclique huit fois plus élevée).
- **Origine ethnique** : Information non disponible.
- **Insuffisance hépatique** : Information non disponible. pms-AMITRIPTYLINE est contre-indiqué chez les patients atteints d'une insuffisance hépatique grave (voir 2 CONTRE-INDICATIONS). L'amitriptyline doit être utilisée avec prudence chez les patients atteints d'insuffisance hépatique.
- **Insuffisance rénale** : Information non disponible.
- **Obésité** : Information non disponible.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

Conserver entre 15 °C et 30 °C. Conserver dans un récipient bien fermé.

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Aucune.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Nom propre :

Chlorhydrate d'amitriptyline

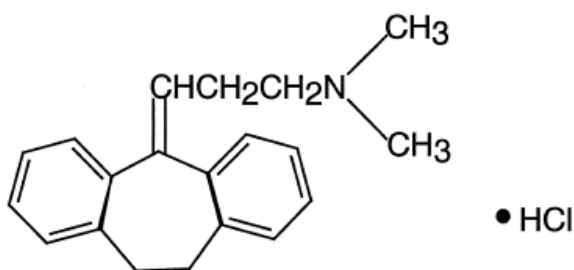
Nom chimique :

3-(10,11-dihydro-5H-dibenzo [a, d]-cycloheptène-5-ylidene)-N, N-diméthyl-1-propanamine, chlorhydrate

Formule moléculaire et masse moléculaire :

$C_{20}H_{23}N \cdot HCl$ et 313,86 g/mol

Formule développée :



Propriétés physicochimiques :

L Le chlorhydrate d'amitriptyline se présente sous la forme d'une poudre cristalline ou de petits cristaux blancs ou presque blancs et inodores ou pratiquement inodores. Soluble dans l'eau, l'alcool, le chloroforme et le méthanol, insoluble dans l'éther.

14 ESSAIS CLINIQUES

Les données des essais cliniques sur lesquelles on s'est appuyé pour l'autorisation de l'indication initiale ne sont pas disponibles.

14.3 Études de biodisponibilité comparatives

Une étude de biodisponibilité comparative croisée à l'insu, à répartition aléatoire, à deux traitements, à deux périodes, à deux séquences, à dose unique (1 x 50 mg) avec des comprimés de pms-AMITRIPTYLINE à 50 mg (PHARMASCIENCE INC.) et des comprimés d'ELAVIL^{MD} à 50 mg (AA PHARMA INC.), a été menée auprès des sujets sains de sexe masculin sous condition de jeûne. Les données de biodisponibilité comparatives de 26 sujets inclus dans l'analyse statistique sont présentées dans le tableau suivant :

SOMMAIRE DES DONNÉES COMPARATIVES DE BIODISPONIBILITÉ

Amitriptyline (1 x 50 mg)				
Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (CV%)				
Paramètre	Test ¹	Référence ²	% Rapport des moyennes géométriques	Intervalle de confiance 90 %
AUC _T (ng·h/mL)	626,9 662,5 (33,5)	609,1 664,0 (43,3)	102,9	97,1 – 109,1
AUC _I (ng·h/mL)	742,5 806,8 (42,4)	712,7 789,4 (46,2)	104,2	98,2 – 110,6
C _{max} (ng/mL)	29,8 30,9 (26,3)	28,7 30,7 (38,6)	104,0	93,4 – 115,9
T _{max} ³ (h)	4,50 (2,50 – 7,00)	5,25 (2,50 – 6,00)		
T _½ ⁴ (h)	26,6 (31,2)	25,1 (25,8)		

¹pms-AMITRIPTYLINE (chlorhydrate d'amitriptyline) comprimés de 50 mg (PHARMASCIENCE INC.)

²ELAVIL^{MD} (chlorhydrate d'amitriptyline) comprimés de 50 mg (AA PHARMA INC.)

³Exprimé sous forme de médiane (étendue) seulement

⁴Exprimé sous forme de moyenne arithmétique (CV %) seulement

15 MICROBIOLOGIE

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

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale :

TOXICITÉ AIGUË

ESPÈCE	VOIE D'ADMINISTRATION	SEXE	DL ₅₀ (mg de base/kg)	LIMITES DE CONFIANCE À 95 %
Souris	orale	F	289	(249 à 335)
	intrapéritonéale	F	76	(71 à 81)
	S.O.	F	328	(279 à 386)
Rat	orale	F	464	(370 à 583)
	orale	M	600	(403 à 872)
	intrapéritonéale	F	67	(59 à 76)
	intrapéritonéale	M	77	(67 à 88)
	sous-cutanée	F	1 350	(1 130 à 1 162)
	sous-cutanée	M	1 235	(1 010 à 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.

Cancérogénicité : Information non disponible.

Génotoxicité : Information non disponible.

Toxicologie de la reproduction et du développement : Information non disponible.

Toxicologie particulière : Information non disponible.

Toxicité juvénile : Information non disponible.

17 MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN

ELAVIL^{MD}, Comprimés 10 mg, 25 mg, 50 mg, et 75 mg, numéro de contrôle de la présentation : 259735, Monographie de produit, AAPHARMA INC (31 mai 2022).

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT DESTINÉS AUX PATIENTS

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

P^rpms-AMITRIPTYLINE

Chlorhydrate d'amitriptyline en comprimés

Veillez lire attentivement le présent dépliant avant de commencer à prendre **pms-AMITRIPTYLINE** et chaque fois que vous faites renouveler votre ordonnance. Le présent dépliant est un résumé et ne donne 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 sur **pms-AMITRIPTYLINE**.

Mises en garde et précautions importantes

Afin de réduire la possibilité d'effets secondaires et d'assurer la bonne utilisation du médicament, avisez votre professionnel de la santé si vous présentez l'un des cas ci-dessous avant de prendre pms-AMITRIPTYLINE :

- Des antécédents de problèmes cardiaques, comme des changements du rythme cardiaque, une bradycardie lente, des maladies cardiaques ou des médicaments qui agissent sur votre rythme cardiaque. 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 du chlorhydrate d'amitriptyline. Ce problème 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 pms-AMITRIPTYLINE, obtenez immédiatement des soins médicaux.
- Des antécédents de difficultés à vider la vessie (rétention urinaire) ou d'augmentation de la pression dans l'œil (glaucome), car pms-AMITRIPTYLINE peut aggraver ces affections.
- Des problèmes de thyroïde ou la prise de médicaments pour la thyroïde. Des problèmes de rythme cardiaque peuvent se produire lorsque pms-AMITRIPTYLINE est pris avec des médicaments pour la thyroïde.
- Des antécédents de convulsions ou de crises d'épilepsie. pms-AMITRIPTYLINE peut vous rendre plus susceptible de subir des convulsions ou des crises d'épilepsie.

Apparition ou aggravation de troubles émotionnels ou comportementaux :

- **Si vous avez des pensées suicidaires ou d'automutilation pendant que vous prenez pms-AMITRIPTYLINE, obtenez immédiatement de l'aide médicale. Il est nécessaire qu'un médecin observe le patient de près dans cette situation.**
- Au début du traitement par pms-AMITRIPTYLINE ou pendant la période d'ajustement

de la dose, vous pourriez vous sentir pire au lieu de vous sentir mieux. Cette situation peut comprendre des sentiments nouveaux ou aggravés d'agitation, d'hostilité, d'anxiété ou d'impulsivité. Ne cessez pas de prendre pms-AMITRIPTYLINE; il faut lui laisser le temps d'agir.

- Il est important que vous parliez régulièrement à votre professionnel de la santé lors de votre traitement, afin de lui dire comment vous vous sentez. Si votre dépression s'aggrave ou si vous présentez des changements dans votre comportement, avisez immédiatement votre professionnel de la santé.
- Il serait peut-être bon de parler de votre dépression à un membre de la famille ou à un ami proche. Demandez-lui de lire le présent feuillet. Vous pouvez aussi lui demander de vous avertir s'il :
 - croit que votre dépression s'aggrave; ou
 - s'inquiète des changements qu'il observe dans votre comportement.

Pourquoi pms-AMITRIPTYLINE est-il utilisé?

pms-AMITRIPTYLINE est utilisé chez les adultes pour traiter la dépression.

Comment pms-AMITRIPTYLINE agit-il?

pms-AMITRIPTYLINE est un antidépresseur qui appartient à un groupe de médicaments appelés « antidépresseurs tricycliques ». On ne sait pas exactement comment pms-AMITRIPTYLINE 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 de pms-AMITRIPTYLINE?

Ingrédient médicinal : chlorhydrate d'amitriptyline.

Ingrédients non médicinaux : cellulose microcristalline, croscarmellose de sodium, dioxyde de silice colloïdal, dioxyde de titane, hypromellose, polyéthylène glycol/Macrogol et stéarate de magnésium.

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

Comprimés de 10 mg : FD&C bleu n°1 sur substrat d'aluminium.

Comprimés de 25 mg : FD&C bleu n°2 sur substrat d'aluminium, FD&C jaune n°5 sur substrat d'aluminium (tartrazine).

Comprimés de 50 mg : Oxyde de fer jaune, oxyde de fer noir, oxyde de fer rouge.

Comprimés de 75 mg : FD&C jaune n°6 sur substrat d'aluminium.

Comprimés de 100 mg : FD&C bleu n°2 sur substrat d'aluminium, oxyde de fer rouge non-irradié.

pms-AMITRIPTYLINE est offert dans les formes pharmaceutiques suivantes :

Comprimés : 10 mg, 25 mg, 50 mg, 75 mg et 100 mg.

Vous ne devez pas utiliser pms-AMITRIPTYLINE si :

- 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 grave 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.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre pms-AMITRIPTYLINE, afin de réduire la possibilité d'effets secondaires et d'assurer la bonne utilisation du médicament.

Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment si :

- vous avez des problèmes de foie;
- vous avez une hypertrophie de la prostate;
- 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 une thérapie électroconvulsive (TEC) pour traiter des problèmes de santé mentale;
- vous êtes enceinte ou planifiez une grossesse;
- vous allaitez ou avez l'intention d'allaiter. Vous et votre professionnel de la santé devriez décider si vous devez allaiter ou prendre pms-AMITRIPTYLINE. Vous ne devriez pas faire les deux;
- vous êtes âgé de 65 ans ou plus.

Autres mises en garde à connaître :

Symptômes de sevrage : Ne cessez PAS de prendre pms-AMITRIPTYLINE sans en avoir parlé à votre professionnel de la santé. Vous devrez peut-être diminuer graduellement la dose, et une surveillance attentive par votre professionnel de la santé est requise. L'arrêt soudain de pms-AMITRIPTYLINE peut causer des symptômes de sevrage, y compris l'instabilité psychomotrice, des nausées, des maux de tête, un malaise (sensation de malaise général), des troubles du sommeil, de l'irritabilité et des changements de comportement.

pms-AMITRIPTYLINE peut causer de graves effets secondaires, notamment les suivants :

- **Glaucome à angle fermé :** pms-AMITRIPTYLINE peut causer un glaucome à angle fermé (douleur soudaine aux yeux). Un examen de la vue avant la prise de pms-AMITRIPTYLINE pourrait aider à savoir si vous présentez un risque de glaucome à angle fermé. Consultez immédiatement votre professionnel de la santé si vous présentez l'un des symptômes suivants :

- Douleur oculaire
- Changements de la vision
- Enflure ou rougeur à l'intérieur ou autour des yeux
- **Toxicité sérotoninergique (aussi appelée syndrome sérotoninergique) ou syndrome malin des neuroleptiques** : pms-AMITRIPTYLINE peut entraîner l'apparition d'une toxicité sérotoninergique ou d'un syndrome malin des neuroleptiques, qui sont des affections rares, mais potentiellement mortelles. Ces affections peuvent causer des changements dans le fonctionnement de votre cerveau, de vos muscles et de votre appareil digestif. Vous pouvez présenter une toxicité sérotoninergique ou un syndrome malin des neuroleptiques si vous prenez pms-AMITRIPTYLINE avec certains médicaments utilisés pour traiter la dépression, la migraine ou d'autres problèmes de santé mentale comme la schizophrénie.

Les symptômes de toxicité sérotoninergique ou de syndrome malin des neuroleptiques comprennent :

- fièvre, transpiration, frissons, diarrhée, nausées, vomissements;
- tremblements, secousses, contractions ou raideurs musculaires, changements dans les réflexes, perte de coordination;
- accélération du rythme cardiaque, fluctuations de la tension artérielle;
- confusion, agitation, instabilité psychomotrice, hallucinations, changements d'humeur, inconscience et coma.

Consultez le tableau ci-dessous [Effets secondaires graves et mesures à prendre](#) pour en savoir plus sur ces effets secondaires et sur d'autres effets secondaires graves.

Conduite de véhicules et utilisation de machines : pms-AMITRIPTYLINE 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 pms-AMITRIPTYLINE a sur vous.

Analyses de sang et surveillance : pms-AMITRIPTYLINE peut causer des résultats anormaux aux épreuves de laboratoire. Votre professionnel de la santé déterminera le meilleur moment pour effectuer les analyses de sang et interprétera les résultats. De plus, votre professionnel de la santé surveillera votre tension artérielle et la santé de votre cœur pendant que vous prenez pms-AMITRIPTYLINE.

Intervention chirurgicale : Si une intervention chirurgicale est planifiée, consultez votre professionnel de la santé le plus tôt possible. Il pourrait vous demander d'arrêter de prendre pms-AMITRIPTYLINE.

Informez votre professionnel de la santé de tous les produits de santé que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels et les produits de médecine douce.

Interactions médicamenteuses graves

- **Ne prenez pas** pms-AMITRIPTYLINE si vous prenez un inhibiteur de la monoamine-oxydase (IMAO) ou si vous en avez pris un au cours des 14 derniers jours, car une telle situation peut causer des effets secondaires graves.
- L'administration de pms-AMITRIPTYLINE et d'un médicament pour la thyroïde peut causer des problèmes de rythme cardiaque.

Les produits suivants peuvent interagir avec pms-AMITRIPTYLINE :

- les médicaments comme l'épinéphrine, l'éphédrine, l'isoprénaline, la noradrénaline, la phényléphrine et la phénylpropanolamine qu'on peut trouver dans les médicaments contre la toux et le rhume et les anesthésiques utilisés lors d'une intervention chirurgicale;
- 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 triptans, utilisés pour traiter la migraine;
- les anticholinergiques, comme certains médicaments utilisés pour traiter le glaucome, la maladie de Parkinson et des problèmes d'estomac et aux intestins, p. ex. 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 disulfirame, 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 contre 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, la procainamide et le sotalol;
- l'astémizole et la terfénadine, utilisées pour traiter les allergies et le rhume des foies;
- le cisapride, utilisé pour traiter certains types d'indigestion;
- la méthadone, utilisée pour traiter la douleur et pour une désintoxication;
- les diurétiques ou « pilules anti-rétention d'eau », comme le furosémide;
- 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 devez éviter de boire de l'alcool pendant que vous prenez pms-AMITRIPTYLINE.

Comment prendre pms-AMITRIPTYLINE :

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

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

Posologie habituelle :

Adultes : La dose initiale recommandée est de 75 mg par jour en trois doses fractionnées de 25 mg.

Votre médecin pourrait augmenter graduellement votre dose en fonction de votre réponse.

Dose maximale quotidienne : 150 mg par jour.

Surdose :

Les signes d'une surdose peuvent comprendre les suivants :

- Confusion temporaire
- Somnolence
- Basse température corporelle (hypothermie)
- Problèmes de rythme cardiaque, comme un rythme cardiaque irrégulier
- Insuffisance cardiaque
- Mouvement anormal des yeux
- Convulsions
- Tension artérielle très basse
- Constipation
- Coma

Si vous pensez que vous avez pris une dose trop élevée de pms-AMITRIPTYLINE (ou que la personne dont vous prenez soin a pris une dose trop élevée), communiquez immédiatement avec un 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 pms-AMITRIPTYLINE, 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 compenser une dose oubliée.

Quels sont les effets secondaires possibles de pms-AMITRIPTYLINE?

Les effets secondaires possibles de pms-AMITRIPTYLINE ne sont pas tous mentionnés ci-dessous. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne figurent pas dans cette liste, informez-en votre professionnel de la santé.

Parmi les effets secondaires possibles, notons les suivants :

- nausées et vomissements
- douleurs à l'estomac
- constipation
- diarrhée
- somnolence
- étourdissements
- fatigue
- agitation
- maux de tête
- 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

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Parlez à votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Cas graves seulement	Dans tous les cas	
RARE			
Manie : humeur euphorique ou irritable, réduction du besoin de dormir, pensées accélérées, malaise		✓	
TRÈS RARE			
Toxicité sérotoninergique ou syndrome malin des neuroleptiques : réactions pouvant causer des sentiments d'agitation ou d'instabilité psychomotrice, des contractions musculaires, des mouvements involontaires des yeux, des bouffées vasomotrices, une forte transpiration, une			✓

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Parlez à votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Cas graves seulement	Dans tous les cas	
température corporelle élevée (> 38 °C) ou une rigidité musculaire			
FRÉQUENCE INCONNUE			
Réaction allergique : éruption cutanée, urticaire, enflure du visage, des lèvres et de la langue ou de la gorge, difficulté à avaler ou à respirer			✓
Dépression de la moelle osseuse : tendance aux ecchymoses (bleus), saignements, saignements de nez, saignements des gencives, taches rouges sur la peau, fièvre et frissons, éruption cutanée, fatigue extrême, peau et lèvres pâles			✓
Difficulté à uriner	✓		
Problèmes électriques avec le cœur (allongement de l'intervalle QT) : étourdissements, évanouissements, battements cardiaques rapides, palpitations, fréquence cardiaque anormale			✓
Troubles gastro-intestinaux : brûlures d'estomac, diarrhée, langue noire, constipation, sécheresse buccale, goût désagréable, glande salivaire gonflée, obstruction intestinale, changement de poids (perte ou gain)	✓		
Glaucome : augmentation de la pression dans l'œil, dilatation des pupilles, vision trouble, douleur oculaire		✓	
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			✓
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		✓	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Parlez à votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Cas graves seulement	Dans tous les cas	
Hypertension (pression artérielle élevée) : maux de tête, fatigue, troubles de la vision		✓	
Augmentation ou baisse du taux de sucre dans le sang : besoin fréquent d'uriner, soif, faim, tremblements, transpiration et frissons, irritabilité, confusion, étourdissements	✓		
Problèmes de foie : jaunissement de la peau ou du blanc des yeux, urine foncée, douleur abdominale, nausées, vomissements, perte d'appétit		✓	
Troubles de santé mentale : confusion, hallucinations, troubles du sommeil, 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		✓	
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, sentiment de ne pas être soi-même ou d'être moins inhibé		✓	
Photosensibilité : Sensibilité accrue de la peau au soleil	✓		
Problèmes de reproduction : enflure des testicules, impuissance chez les hommes, augmentation du tissu mammaire (chez les hommes et les femmes), modification de la libido		✓	
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			✓

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Parlez à votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Cas graves seulement	Dans tous les cas	
Convulsions ou crises d'épilepsie : tremblements incontrôlables avec ou sans perte de conscience			✓
Pensées de mort ou de suicide : pensées ou actions d'automutilation, ou pensées suicidaires ou meurtrières			✓
Chute des cheveux inhabituelle ou cheveux qui se clairsemement de façon inhabituelle		✓	
Symptômes de sevrage : nausées, maux de tête, irritabilité, instabilité psychomotrice, rêves et troubles du sommeil, malaise général, irritabilité, changements de comportement		✓	

Si vous présentez un symptôme ou un effet secondaire incommode 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

Vous pouvez déclarer à Santé Canada les effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation de produits de santé :

- en consultant 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 obtenir de l'information sur la façon de déclarer les effets indésirables en ligne, par courrier, ou par télécopieur; ou
- en téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur la prise en charge des effets secondaires. Le programme Canada Vigilance ne fournit pas d'avis médical.

Conservation :

Conserver entre 15 °C et 30 °C. Conserver dans un récipient bien fermé.

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

Si vous souhaitez obtenir plus de renseignements sur pms-AMITRIPTYLINE :

- Parlez à votre professionnel de la santé.
- Lisez l'information posologique intégrale, rédigée à l'intention des professionnels de la santé (qui contient le présent dépliant « Renseignements sur le médicament destinés aux patients ») en consultant le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), ou en communiquant avec le promoteur, Pharmascience inc., au : 1-888-550-6060.

Le présent dépliant a été préparé par Pharmascience Inc.

Dernière révision : 3 février 2023