

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

 JORNAY PM®

capsules de chlorhydrate de méthylphénidate à libération retardée et à libération prolongée
Capsules à libération retardée et à libération prolongée, 20 mg, 40 mg, 60 mg, 80 mg et 100 mg,
chlorhydrate de méthylphénidate, voie orale

Norme du fabricant /
Stimulant du système nerveux central

Ironshore Pharmaceuticals & Development, Inc.
10 Market Steet, Suite 715
Camana Bay, Grand Cayman
Cayman Islands

Date d'approbation initiale :
13 NOV 2024

Numéro de contrôle de la présentation : 281510

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

Sans objet

TABLEAU DES MATIÈRES

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

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE.....	2
TABLEAU DES MATIÈRES.....	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	4
1 INDICATIONS.....	4
1.1 Enfants	4
1.2 Personnes âgées.....	5
2 CONTRE-INDICATIONS.....	5
3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »	6
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	6
4.1 Considérations posologiques.....	6
4.2 Dose recommandée et modification posologique.....	6
4.4 Administration.....	7
4.5 Dose oubliée.....	8
5 SURDOSAGE.....	8
6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE	9
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....	10
7.1 Populations particulières.....	17
7.1.1 Femmes enceintes.....	17
7.1.2 Allaitement	17
7.1.3 Enfants.....	17
7.1.4 Personnes âgées	18
8 EFFETS INDÉSIRABLES.....	18
8.1 Aperçu des effets indésirables.....	18
8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques	18
8.2.1 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques - enfants	18

8.3	Effets indésirables peu courantes observées au cours des essais cliniques.....	25
8.5	Effets indésirables observées après la mise en marché.....	26
9	INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	27
9.1	Interactions médicamenteuses graves	27
9.2	Aperçu des interactions médicamenteuses.....	27
9.3	Interactions médicament-comportement	27
9.4	Interactions médicament-médicament	27
9.5	Interactions médicament-aliment	29
9.6	Interactions médicament-plante médicinale.....	29
9.7	Interactions médicament-tests de laboratoire	29
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE	29
10.1	Mode d'action	29
10.2	Pharmacodynamie.....	30
10.3	Pharmacocinétique	30
11	ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT	33
12	INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	33
	PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUES	34
13	INFORMATION PHARMACEUTIQUES	34
14	ESSAIS CLINIQUES	34
14.1	Essais cliniques par indication	34
	Étude 1	36
15	MICROBIOLOGIE	38
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	38
	RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT.....	41

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

JORNAY PM® (capsules de chlorhydrate de méthylphénidate capsules à libération retardée et à libération prolongée) est indiqué pour le traitement du trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) chez les :

- Enfants (âgés de 6 à 12 ans)

Utilisation à long terme

L'efficacité de JORNAY PM pour une utilisation à long terme (c'est-à-dire pendant plus de 3 semaines) n'a pas été systématiquement évaluée dans le cadre d'essais contrôlés par placebo. Donc, les professionnels de la santé qui décident de prescrire JORNAY PM pendant des périodes prolongées doivent réévaluer périodiquement l'utilité à long terme du médicament pour le patient donné (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)).

Nécessité d'un programme de traitement complet

JORNAY PM est indiqué dans le cadre d'un programme de traitement global du TDAH qui peut également comprendre d'autres mesures (psychologiques, éducatives ou sociales) pour les patients atteints de ce syndrome. Le traitement médicamenteux n'est pas indiqué chez tous les patients présentant ce syndrome. Le traitement médicamenteux ne convient pas aux patients qui présentent des symptômes secondaires à certains facteurs environnementaux et/ou à des troubles psychiatriques primaires, notamment la psychose. Le placement en milieu scolaire approprié est essentiel pour les enfants et les adolescents présentant ce diagnostic, et l'intervention psychosociale est souvent utile. Quand ces mesures se révèlent insuffisantes à elles seules, la décision de prescrire des médicaments dépendra de l'évaluation du professionnel de la santé quant au caractère chronique et à la gravité des symptômes du patient.

1.1 Enfants

Enfants (< 6 ans) : JORNAY PM ne doit pas être utilisé chez les enfants de moins de 6 ans. L'innocuité et l'efficacité de JORNAY PM n'ont pas été établies chez les enfants âgés de moins de 6 ans; par conséquent, Santé Canada n'a pas autorisé d'indication d'utilisation dans la population pédiatrique de moins de 6 ans.

Enfants (6 à 12 ans) : D'après les données examinées par Santé Canada, l'innocuité et l'efficacité de JORNAY PM ont été démontrées dans la population pédiatrique âgée de 6 à 12 ans. Par conséquent, Santé Canada a autorisé une indication d'utilisation dans la population pédiatrique (voir [4.2 Dose recommandée et modification posologique](#)).

Enfants (13 à 17 ans) : D'après les données examinées par Santé Canada, l'innocuité et l'efficacité de JORNAY PM dans la population pédiatrique âgée de 13 à 17 ans n'ont pas été

démontrées; par conséquent, l'indication d'utilisation chez les patients âgés de 13 à 17 ans n'est pas autorisée par Santé Canada.

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (> 65 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, Santé Canada n'a pas autorisé d'indication d'utilisation dans la population gériatrique.

2 CONTRE-INDICATIONS

JORNAY PM est contre-indiqué chez les patients qui :

- présentent une hypersensibilité au méthylphénidate, à un ingrédient de la formulation, y compris à un ingrédient non médicinal, ou à un composant du contenant. Des réactions d'hypersensibilité telles que l'œdème de Quincke et des réactions anaphylactiques ont été signalées chez des patients traités par des produits à base de méthylphénidate. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#).

JORNAY PM est contre-indiqué chez les patients présentant les affections suivantes :

- Hypersensibilité ou idiosyncrasie connue aux amines sympathomimétiques.
- anxiété, tension;
- agitation;
- thyrotoxicose;
- athérosclérose avancée;
- maladie cardiovasculaire symptomatique;
- hypertension modérée à sévère;
- glaucome;
- phéochromocytome.
- Patients présentant des tics moteurs et/ou des antécédents familiaux ou un diagnostic de syndrome de Gilles de la Tourette. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, neurologique](#).
- Patients recevant un traitement concomitant par des inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) ou au cours des 14 jours suivant l'arrêt d'un inhibiteur de la monoamine oxydase, en raison du risque de crise hypertensive. Voir [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#).

3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

Mises en garde et précautions importantes

Pharmacodépendance – Comme les autres stimulants, JORNAY PM est associé à un risque d’abus, menant à la dépendance et à la tolérance (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Dépendance/tolérance](#))

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

- JORNAY PM doit être administré en commençant par la dose la plus faible possible. Puis, la posologie doit être ajustée lentement et individuellement, à la posologie efficace la plus faible, puisque la réponse de chaque patient à JORNAY PM varie largement.
- Conseillez aux patients de prendre JORNAY PM de manière constante, soit avec de la nourriture, soit sans nourriture.
- JORNAY PM ne doit pas être utilisé chez des patients souffrant de maladies cardiovasculaires symptomatiques et ne doit généralement pas être utilisé chez des patients porteurs d’anomalies structurales cardiaques connues (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#) et [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Cardiovasculaire](#)).
- En théorie, pour tous les médicaments utilisés dans le traitement du TDAH, il existe un potentiel pharmacologique d’augmentation du risque de mort subite ou de mort cardiaque. Bien qu’on ne dispose pas de données confirmant qu’il existe un risque accru d’événements indésirables cardiaques attribuables aux médicaments utilisés dans le traitement du TDAH, les prescripteurs doivent tenir compte de ce risque potentiel.
- Les patients chez qui on considère que le traitement par JORNAY PM devrait se poursuivre pendant une période prolongée doivent subir une évaluation périodique de leur état cardiovasculaire (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Cardiovasculaire](#)).

4.2 Dose recommandée et modification posologique

- JORNAY PM a été administré par voie orale une fois par jour le soir. JORNAY PM ne doit pas être pris le matin.
- **Patients n’ayant jamais pris de méthylphénidate**

La dose initiale recommandée de JORNAY PM chez les patients âgés de 6 à 12 ans est de 20 mg une fois par jour le soir. JORNAY PM ne doit pas être pris le matin. La dose peut être augmentée ou réduite chaque semaine, par paliers de 20 mg. Les doses quotidiennes supérieures à 100 mg et/ou 3,7 mg/kg (selon le dernier poids relevé) n’ont pas été étudiées et ne sont pas recommandées.

Commencez le traitement à 20 h 00. Ajustez le moment de l’administration entre 18 h 30 et 21 h 30 pour optimiser la tolérance et l’efficacité le lendemain matin et tout au long de la journée. Lors des essais cliniques menés auprès de patients âgés de 6 à 12 ans, l’heure d’administration la plus fréquente (> 70 % des patients) était 20 h 00, avec une plage

autorisée entre 18 h 30 et 21 h 30. Après avoir déterminé l'heure d'administration optimale, conseillez aux patients de maintenir une heure d'administration constante.

- **Patients prenant actuellement du méthylphénidate**

En remplacement d'un autre produit à base de méthylphénidate, arrêtez le traitement par cet autre produit, puis augmentez graduellement la dose de JORNAY PM selon le calendrier d'augmentation graduelle de la dose ci-dessus.

Ne pas remplacer JORNAY PM par d'autres produits à base de méthylphénidate sur une base de milligramme par milligramme, car ces produits ont des profils pharmacocinétiques différents de ceux de JORNAY PM et peuvent aussi avoir une composition à base de méthylphénidate différente.

- **Utilisation à long terme**

On ne dispose pas de données probantes issues d'essais contrôlés pour déterminer la longueur du traitement par JORNAY PM chez un patient atteint de TDAH. Le traitement pharmacologique du TDAH peut être nécessaire pendant des périodes prolongées.

L'innocuité et l'efficacité de JORNAY PM ont été étudiées lors de deux essais à répartition aléatoire et contrôlés par placebo chez des enfants atteints de TDAH. L'une des études comportait une phase, en mode ouvert, d'optimisation de la dose d'une durée de 6 semaines, suivie d'une période de sevrage randomisée d'une semaine contrôlée par placebo. L'autre étude était une étude d'une durée de 3 semaines avec des groupes parallèles, randomisée et contrôlée par placebo (voir [14 ESSAIS CLINIQUES](#)).

Les cliniciens qui décident de prescrire JORNAY PM pendant des périodes prolongées doivent réévaluer périodiquement l'utilité à long terme du médicament pour le patient traité.

Réduction des doses et interruption du traitement

S'il survient une aggravation paradoxale des symptômes ou d'autres effets indésirables, on doit réduire la posologie ou, si nécessaire, mettre fin au traitement. Si l'état s'améliore peu ou ne s'améliore pas après un ajustement approprié de la posologie sur une période d'un mois, on doit mettre fin au traitement médicamenteux.

4.4 Administration

La capsule JORNAY PM peut être prise en entier ou peut être ouverte et l'ensemble du contenu peut être saupoudré sur de la compote de pommes. Si le patient utilise la méthode d'administration par saupoudrage, la compote de pommes saupoudrée doit être consommée immédiatement; elle ne doit pas être conservée. Les patients doivent ingérer la compote de pommes avec les granules saupoudrés dans son intégralité, sans mâcher. La dose d'une seule capsule ne doit pas être divisée. Le contenu de la totalité d'une capsule doit être pris à la même heure constamment.

JORNAY PM doit être pris de manière constante soit avec de la nourriture, soit sans nourriture. Prendre JORNAY PM avec un repas riche en graisses le soir peut retarder l'absorption du

méthylphénidate (voir [10.3 Pharmacocinétique, Effet des aliments](#)).

4.5 Dose oubliée

Les patients qui oublient de prendre leur dose de JORNAY PM à l'heure prévue doivent la prendre dès qu'ils s'en souviennent le soir même. Si le patient se souvient de la dose oubliée le matin suivant, il doit sauter la dose oubliée et attendre la prochaine administration prévue le soir. Les patients doivent être informés de ne pas prendre de dose le matin ou l'après-midi, et de ne pas prendre une double dose.

5 SURDOSAGE

Les signes et symptômes d'un surdosage aigu, résultant principalement d'une stimulation excessive du SNC et d'effets sympathomimétiques excessifs, peuvent inclure les suivants : agitation, arythmies cardiaques, confusion, convulsions (parfois suivies d'un coma), délire, euphorie, bouffées de chaleur, hallucinations, maux de tête, hyperpyrexie, hyperréflexie, hypertension, spasmes musculaires, mydriase et sécheresse des muqueuses, rhabdomyolyse, palpitations, transpiration, tachycardie, tremblements et vomissements.

Le traitement consiste à assurer les mesures de soutien requises. Le patient doit être protégé contre l'automutilation et les stimuli externes qui pourraient exacerber la stimulation excessive déjà présente. Des soins intensifs doivent être assurés pour maintenir la circulation et l'échange respiratoire. Des manœuvres externes de refroidissement permettront de réduire l'hyperpyrexie au besoin.

On n'a pas établi l'efficacité de la dialyse péritonéale ou de l'hémodialyse extracorporelle en cas de surdosage au méthylphénidate. La libération prolongée du méthylphénidate à partir des capsules de JORNAY PM doit être prise en considération quand on traite des victimes d'un surdosage.

La prise concomitante d'alcool peut entraîner la production d'éthylphénidate. La quantité d'éthylphénidate produite est proportionnelle à la concentration d'alcool dans le sang (voir [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES, 9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses](#)). Comme dans tous les cas de surdosage, on doit envisager la possibilité d'ingestion d'agents multiples, y compris d'alcool.

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

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Tableau 1 : Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
voie orale	Capsules à libération retardée et à libération prolongée / 20 mg, 40 mg, 60 mg, 80 mg et 100 mg / chlorhydrate de méthylphénidate	sébacate de dibutyle, éthylcellulose, hydroxypropylcellulose, hypromellose, stéarate de magnésium, copolymère d'acide méthacrylique de type B, cellulose microcristalline, mono- et di-glycérides, polysorbate 80 et talc.

Les capsules JORNAY PM contiennent également les ingrédients inactifs suivants pour l'enveloppe et l'inscription de la capsule, énumérés dans Tableau 2. Toutes les teneurs sont offertes en bouteilles de 100 capsules.

Tableau 2 : Enveloppe et inscription de la capsule par dosage

Teneur (mg)	Couleur des capsules et description	Ingrédients non médicinaux présents dans l'enveloppe et l'inscription des capsules
20 mg	Corps opaque ivoire et capuchon opaque vert clair (portant l'inscription « 20 mg » en noir sur le corps et « IRONSHORE » en noir sur le capuchon).	FD&C bleu n° 1, hypromellose, dioxyde de titane, oxyde de fer jaune et encre noire pour l'inscription.
40 mg	Corps opaque ivoire et capuchon opaque bleu vert (portant l'inscription « 40 mg » en noir sur le corps et « IRONSHORE » en noir sur le capuchon).	FD&C bleu n° 1, hypromellose, dioxyde de titane, oxyde de fer jaune et encre noire pour l'inscription.
60 mg	Corps opaque blanc et capuchon opaque bleu ciel (portant l'inscription « 60 mg » en noir sur le corps et « IRONSHORE » en noir sur le capuchon).	FD&C bleu n° 1, hypromellose, dioxyde de titane et encre noire pour l'inscription.
80 mg	Corps opaque blanc et capuchon opaque bleu clair (portant l'inscription « 80 mg » en noir sur le corps et « IRONSHORE » en noir sur le capuchon).	FD&C bleu n° 1, hypromellose, dioxyde de titane et encre noire pour l'inscription.
100 mg	Corps opaque blanc et capuchon opaque bleu foncé (portant l'inscription « 100 mg » en noir sur le corps et « IRONSHORE » en noir sur le capuchon).	oxyde de fer noir, FD&C bleu n° 1, hypromellose, dioxyde de titane, oxyde de fer rouge, et encre noire et encre blanche pour l'inscription.

Les capsules JORNAY PM à libération retardée et à libération prolongée contiennent des granules avec deux pellicules fonctionnelles (une pellicule extérieure à libération retardée et une pellicule intérieure à libération prolongée) entourant un noyau en couches de chlorhydrate de méthylphénidate. Après un délai initial de libération du méthylphénidate d'environ 8 à 10 heures, le méthylphénidate est libéré à un rythme contrôlé tout au long de la journée.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

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

Généralités

- Le traitement médicamenteux n'est pas indiqué dans tous les cas de TDAH et ne devrait être envisagé qu'à la lumière d'une anamnèse et d'une évaluation complètes. La décision de prescrire JORNAY PM doit dépendre de l'évaluation par le professionnel de la santé de la chronicité et de la gravité des symptômes du patient. Le traitement ne doit pas seulement dépendre de la présence d'une ou de plusieurs caractéristiques comportementales anormales. Lorsque ces symptômes sont associés à des réactions de stress aigu, le traitement par le méthylphénidate n'est habituellement pas indiqué.
- On doit utiliser avec prudence tout médicament à effet sympathomimétique prescrit pour la prise en charge du TDAH chez les patients : a) qui participent à des exercices ou des activités vigoureux, b) qui prennent d'autres stimulants ou c) qui ont des antécédents familiaux de mort subite ou de mort cardiaque. Avant d'instaurer le traitement, le médecin doit obtenir les antécédents personnels et familiaux du patient (y compris les antécédents familiaux de mort subite ou d'arythmie ventriculaire) et procéder à un examen physique pour évaluer la présence de maladie cardiaque. Chez les patients présentant des facteurs de risque pertinents et selon le jugement du médecin, une évaluation cardiovasculaire plus approfondie pourrait être envisagée (p. ex., un électrocardiogramme [ECG] et un échocardiogramme). Les patients qui manifestent des symptômes comme une douleur thoracique à l'effort, une syncope inexpliquée, ou d'autres symptômes évoquant une maladie cardiaque durant le traitement du TDAH doivent subir une évaluation cardiaque immédiate.
- Fatigue : JORNAY PM ne doit pas être utilisé pour la prévention ou le traitement des états de fatigue normale.
- Les études de pharmacocinétique menées sur JORNAY PM montrent que le méthylphénidate résiduel dans le sang à 24 heures est d'environ 17 à 36 %.

Cancérogenèse et mutagenèse

Voir la section [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#).

Cardiovasculaire

- **Mort subite et anomalies cardiaques structurelles préexistantes ou autres problèmes cardiaques graves :**

Enfants et adolescents :

On a signalé des cas de mort subite lors de l'administration de médicaments stimulants utilisés dans le traitement du TDAH à des doses habituelles chez des enfants et des adolescents ayant une anomalie cardiaque structurelle ou d'autres problèmes cardiaques graves. Comme certains problèmes cardiaques graves seuls peuvent comporter un risque accru de mort subite, JORNAY PM, en général, ne doit pas être utilisé chez les enfants ou les adolescents présentant des anomalies cardiaques

structurelles graves et connues, une cardiomyopathie, des anomalies graves du rythme cardiaque ou d'autres problèmes cardiaques graves qui peuvent les rendre plus vulnérables aux effets sympathomimétiques d'un médicament stimulant (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

Adultes :

On a signalé des cas de mort subite, d'accident vasculaire cérébral et d'infarctus du myocarde chez des adultes prenant des médicaments stimulants à des doses habituelles pour le TDAH. Bien que le rôle des stimulants chez ces adultes soit aussi inconnu, les adultes ont une probabilité plus élevée que les enfants d'avoir des anomalies cardiaques structurelles graves, une cardiomyopathie, des anomalies graves du rythme cardiaque, une maladie coronarienne, ou d'autres problèmes cardiaques graves. Les adultes porteurs de telles anomalies ne doivent généralement pas être traités par des médicaments stimulants (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

- **Affections cardiovasculaires et vasculaires cérébrales préexistantes :**

Les stimulants du système nerveux central (SNC) doivent être utilisés avec prudence chez les patients présentant une affection du système cardiovasculaire ou vasculaire cérébral, en tenant compte des facteurs de risque prédictifs pour ces affections. Les patients doivent faire l'objet d'un dépistage pour les affections cardiovasculaires ou vasculaires cérébrales préexistantes ou sous-jacentes avant d'instaurer le traitement par un stimulant et d'une surveillance pour déceler toute nouvelle affection du cœur ou du cerveau en cours de traitement.

- **Hypertension et autres affections cardiovasculaires :**

L'hypertension peut survenir durant le traitement par le méthylphénidate chez certains patients. La prudence est particulièrement indiquée lorsqu'on traite des patients dont les affections sous-jacentes pourraient être aggravées par des augmentations de tension artérielle ou de fréquence cardiaque, p. ex., ceux qui présentent une hypertension préexistante, une insuffisance cardiaque, un infarctus du myocarde récent ou une hyperthyroïdie.

On doit surveiller la tension artérielle à intervalles appropriés chez les patients qui prennent des stimulants, spécialement chez les patients présentant des affections préexistantes qui peuvent entraîner de l'hypertension (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#) et [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#)).

Les stimulants du SNC peuvent entraîner une légère augmentation moyenne de la tension artérielle (environ 2-4 mm Hg) et de la fréquence cardiaque (environ 3-6 bpm). Des augmentations plus importantes peuvent parfois se produire chez certains individus. Il faut surveiller l'apparition de signes d'hypertension et de tachycardie chez tous les patients.

- **Mauvais usage et événements cardiovasculaires :**

Le mauvais usage de stimulants du SNC peut être associé à la mort subite et à d'autres

événements cardiovasculaires graves.

- **Vasculopathie périphérique, dont le phénomène de Raynaud :**

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

Dépendance/tolérance

On doit faire preuve de prudence quand on envisage de prescrire JORNAY PM à des patients émotionnellement instables, comme ceux qui ont des antécédents de pharmacodépendance ou d'alcoolisme, parce que ces patients peuvent augmenter leur posologie de leur propre initiative.

Un usage abusif chronique peut entraîner une tolérance marquée et une dépendance psychologique accompagnées de comportement anormal à des degrés divers. Des épisodes psychotiques manifestes peuvent survenir, spécialement en cas d'abus par voie parentérale.

Une surveillance attentive est essentielle pendant la période de sevrage, car une dépression grave peut survenir. Le sevrage suivant une utilisation thérapeutique chronique peut nécessiter un suivi.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Faire preuve de prudence lors de la conduite d'un véhicule motorisé ou lors de l'opération d'une machine dangereuse.

Les stimulants peuvent altérer la capacité du patient à conduire un véhicule ou à utiliser des machines potentiellement dangereuses. Par conséquent, on doit conseiller aux patients de faire preuve de prudence jusqu'à ce qu'ils soient raisonnablement convaincus que JORNAY PM n'affecte pas leur capacité à entreprendre de telles activités.

Endocrinien et métabolisme

- **Inhibition de la croissance à long terme :**

Les stimulants du SNC ont été associés à la perte de poids et au ralentissement de la croissance dans la population pédiatrique.

Enfants des essais cliniques portant sur JORNAY PM dans le TDAH

Dans une étude contrôlée portant sur JORNAY PM menée chez des enfants âgés de 6 à 12 ans atteints de TDAH, comportant une phase d'optimisation de la dose, d'une durée de 6 semaines, en mode ouvert, au cours de laquelle tous les patients ont reçu JORNAY PM, suivie d'une phase d'une semaine, à double insu, contrôlée par placebo, au cours de laquelle les patients ont continué à recevoir JORNAY PM ou sont passés au placebo, la variation moyenne du poids à la fin de la phase d'optimisation de la dose, d'une durée de 6 semaines, était de -0,49 kg. La variation moyenne du poids entre le point de départ et le moment de l'évaluation, à savoir la fin de la phase à double insu, était de -0,32 kg pour les patients recevant JORNAY PM versus un gain pondéral de 0,18 kg pour les patients recevant le placebo.

Dans une étude contrôlée portant sur JORNAY PM menée chez des enfants âgés de 6 à 12 ans atteints de TDAH, la variation moyenne du poids entre le point de départ et le moment de l'évaluation était de -0,28 kg pour les patients recevant JORNAY PM versus un gain pondéral de 0,34 kg pour les patients recevant le placebo.

Utilisation du méthylphénidate chez les enfants atteints de TDAH

L'analyse des critères de croissance chez l'enfant indique que les patients pédiatriques qui ont reçu du méthylphénidate une fois par jour pendant 3 ans présentaient un ralentissement temporaire de la croissance (en moyenne, une augmentation de taille d'environ 2 cm de moins et un gain pondéral de 2,7 kg de moins), sans signe de reprise de la croissance pendant cette période de développement en comparaison des groupes non traités.

Surveillez étroitement la croissance (taille et poids) chez les patients pédiatriques traités par JORNAY PM. Chez les patients pédiatriques qui ne grandissent pas ou ne grossissent pas comme prévu, le traitement doit être arrêté.

Surveillance et épreuves de laboratoire

Il est recommandé de procéder à des épreuves périodiques en cas de traitement prolongé. Ces épreuves devraient inclure, notamment, les paramètres hématologiques comme la formule sanguine complète, les numérations différentielles globulaire et plaquettaire, et les enzymes hépatiques.

Neurologique

- **Crises épileptiques :**

Certaines données cliniques indiquent que le méthylphénidate pourrait abaisser le seuil convulsif chez les patients ayant des antécédents de crises épileptiques ou d'anomalies de l'EEG sans crises épileptiques et même, dans des cas très rares, en l'absence de tels antécédents. L'expérience clinique a montré qu'un petit nombre de patients peuvent éprouver une augmentation de la fréquence des crises épileptiques pendant un

traitement par le méthylphénidate. En cas de crises épileptiques avérées ou soupçonnées, on doit arrêter d'administrer le médicament.

- **Tics moteurs et vocaux et aggravation du syndrome de Gilles de la Tourette :**

Les stimulants du système nerveux central (SNC), y compris le méthylphénidate, ont été associés à l'apparition ou à l'exacerbation de tics moteurs et vocaux. L'aggravation du syndrome de Gilles de la Tourette a également été signalée avec d'autres stimulants du SNC. Il est recommandé d'évaluer les antécédents familiaux et de faire une évaluation clinique de la présence de tics ou de syndrome de Gilles de la Tourette avant l'instauration d'un traitement par le méthylphénidate. Durant le traitement par le méthylphénidate, il est recommandé d'effectuer une surveillance régulière afin de détecter l'apparition ou l'aggravation de tics ou du syndrome de Gilles de la Tourette, et ce, avant chaque ajustement posologique et à chaque visite; le traitement doit être interrompu si la situation clinique l'exige.

- **Toxicité sérotoninergique/syndrome sérotoninergique :**

La toxicité sérotoninergique, aussi appelée syndrome sérotoninergique, est une affection qui peut menacer le pronostic vital et qui a été signalée avec le méthylphénidate, y compris JORNAY PM, en cas d'emploi concomitant de médicaments sérotoninergiques ou dopaminergiques (voir la section [9.4 Interactions médicament-médicament, médicaments sérotonergique](#)).

La toxicité sérotoninergique se caractérise par une excitation neuromusculaire, une stimulation autonome (p. ex., tachycardie, bouffées vasomotrices) et une altération de l'état mental (p. ex., anxiété, agitation, hypomanie). Conformément aux critères de Hunter, un diagnostic de toxicité sérotoninergique est probable lorsque, en présence d'au moins un agent sérotoninergique, l'une des manifestations suivantes est observée :

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

Si un traitement concomitant par JORNAY PM et d'autres agents sérotoninergiques est justifié sur le plan clinique, une observation étroite du patient est recommandée, en particulier lorsque le traitement est amorcé et lorsque la dose est augmentée (voir la section [9.4 Interactions médicament-médicament, médicaments sérotonergique](#)). Si une toxicité sérotoninergique est soupçonnée, il faut envisager de cesser l'administration concomitante de JORNAY PM et d'autres agents sérotoninergiques et instaurer un traitement approprié.

Ophtalmologique

- **Glaucome aigu à angle fermé**

Des cas de glaucome aigu à angle fermé ont été signalés avec le traitement par méthylphénidate. Bien que le mécanisme ne soit pas clair, les patients traités par JORNAY PM qui sont jugés à risque de glaucome aigu à angle fermé (p. ex., les patients présentant une hypermétropie importante) doivent être examinés par un ophtalmologue.

- **Augmentation de la pression intraoculaire et glaucome**

Des cas d'augmentation de la pression intraoculaire (PIO) et de glaucome ont été signalés avec le traitement par méthylphénidate. JORNAY PM est contre-indiqué chez les patients atteints de glaucome (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

- **Troubles visuels**

De rares cas de symptômes de troubles visuels ont été observés. On a signalé des troubles de l'accommodation et une vision brouillée (voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)).

Psychiatrique

- **Psychose préexistante :**

L'administration de stimulants peut exacerber les symptômes de trouble du comportement et de trouble de la pensée chez les patients présentant un trouble psychotique préexistant.

- **Dépistage du trouble bipolaire :**

On doit être particulièrement prudent quand on se sert de stimulants pour traiter le TDAH chez les patients qui souffrent de trouble bipolaire comorbide en raison d'une crainte d'une induction possible d'un épisode mixte/maniaque chez ces patients. Avant l'instauration du traitement par un stimulant, les patients qui présentent des symptômes dépressifs comorbides doivent faire l'objet d'un dépistage adéquat pour déterminer s'ils sont à risque de trouble bipolaire; un tel dépistage doit inclure une anamnèse psychiatrique détaillée, notamment des antécédents familiaux de suicide, de trouble bipolaire ou de dépression.

- **Apparition de nouveaux symptômes psychotiques ou maniaques :**

Les symptômes psychotiques ou maniaques survenant pendant le traitement (p. ex., hallucinations, pensées délirantes ou manie) chez les enfants et les adolescents sans antécédents de maladie psychotique ou maniaque, peuvent être causés par des stimulants aux doses habituelles. Si de tels symptômes surviennent, on doit tenir compte d'un rôle causal du stimulant, et l'arrêt du traitement peut être approprié. Dans une analyse cumulée de plusieurs études à court terme et contrôlées par placebo, de tels symptômes sont survenus chez environ 0,1 % (4 patients ayant subi des événements sur 3 482 patients exposés au méthylphénidate ou à l'amphétamine pendant plusieurs semaines à des doses habituelles) des patients traités par un stimulant comparativement à 0 chez les patients recevant un placebo.

- **Agressivité, anxiété et agitation :**

Les patients présentant une agitation peuvent réagir de manière défavorable; cesser le traitement au besoin.

On observe souvent un comportement agressif, une anxiété marquée ou une agitation chez les patients souffrant de TDAH, manifestations qui ont été signalées dans les essais cliniques et après la commercialisation de certains médicaments indiqués dans le traitement du TDAH. Bien qu'il n'y ait pas de preuves systématiques que les stimulants causent un comportement agressif ou de l'hostilité, les patients qui commencent un traitement contre le TDAH doivent être surveillés afin de déceler l'apparition ou l'aggravation d'un comportement agressif, d'une anxiété marquée ou d'une agitation.

- **Comportements et idées suicidaires :**

Des événements liés au suicide ont été signalés après la commercialisation chez des patients prenant des médicaments contre le TDAH, notamment des idées suicidaires, des tentatives de suicide et, très rarement, des suicides. Le mécanisme de ce risque n'est pas connu. Le TDAH et ses comorbidités peuvent être associés à un risque accru de comportement et/ou d'idées suicidaires.

Par conséquent, on recommande aux aidants et aux médecins de patients atteints de TDAH de surveiller ceux-ci pour déceler des signes de comportement suicidaire lors de l'instauration du traitement, de l'optimisation de la dose et de l'arrêt du traitement, notamment. On doit encourager les patients à signaler toute pensée ou émotion angoissante à leur professionnel de la santé à tout moment. Les patients qui commencent à avoir un comportement ou des idées suicidaires doivent être évalués immédiatement. Le médecin doit instaurer un traitement approprié contre l'affection psychiatrique sous-jacente et envisager de modifier le schéma thérapeutique contre le TDAH (voir la section [8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché](#)).

- **Dépression :**

On ne doit pas utiliser JORNAY PM pour traiter la dépression exogène ou endogène grave.

Santé reproductive : Potentiel des femmes et des hommes

- **Fonction sexuelle**

Priapisme :

Des érections prolongées et douloureuses nécessitant des soins médicaux immédiats (dont parfois une intervention chirurgicale) ont été signalées avec l'utilisation de préparations de méthylphénidate, tant chez les enfants que chez les adultes (voir [8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché](#)).

Le priapisme peut survenir quelque temps après l'instauration du traitement par le méthylphénidate, souvent à la suite d'une augmentation de la dose. Le priapisme s'est aussi manifesté pendant l'interruption du traitement par le méthylphénidate (congé des médicaments ou arrêt du traitement). Les patients qui présentent une érection

anormalement soutenue ou des érections fréquentes et douloureuses doivent obtenir des soins médicaux immédiats.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

Il a été montré que le chlorhydrate de méthylphénidate avait des effets tératogènes chez des lapines ayant reçu des doses de 200 mg/kg/jour, ce qui représente environ 62,5 fois la dose maximale recommandée chez l'être humain calculée en mg/kg et 20 fois la dose maximale recommandée chez l'être humain calculée en mg/m².

On n'a pas mené d'études pour établir l'utilisation sécuritaire du méthylphénidate chez les femmes enceintes. Par conséquent, JORNAY PM ne doit pas être administré aux femmes enceintes, sauf si les avantages prévisibles justifient le risque pour le fœtus.

- **Effets indésirables chez l'embryon, le fœtus ou le nouveau-né**

Les stimulants du SNC, comme JORNAY PM, peuvent provoquer une vasoconstriction et ainsi diminuer la perfusion placentaire. Des cas de naissance prématurée ou d'enfants de faible poids à la naissance ont été signalés chez les mères présentant une dépendance aux amphétamines.

7.1.2 Allaitement

Une étude menée chez le rat a indiqué que les profils de distribution du méthylphénidate sont semblables dans le lait et dans le plasma. Des rapports de cas ont montré que le méthylphénidate passait dans le lait maternel, atteignant un rapport lait/plasma d'environ 2,7 (voir [10 PHARMACOLOGY CLINIQUE, Populations particulières et états pathologiques, Grossesse et allaitement](#)).

Un des rapports décrit le cas d'un nourrisson qui a présenté une perte de poids non spécifiée au cours de la période d'exposition pour ensuite se rétablir et prendre du poids après que la mère ait cessé le traitement par le méthylphénidate. Un risque pour l'enfant allaité ne peut être exclu. La décision de ne pas allaiter ou de ne pas prendre JORNAY PM doit être prise après avoir soupesé les avantages de l'allaitement pour l'enfant et ceux du traitement pour la mère.

Surveillez les enfants allaités concernant les effets indésirables, comme l'agitation, l'insomnie, l'anorexie et la diminution du gain pondéral.

7.1.3 Enfants

Enfants (6 à 12 ans) : Les effets à long terme du méthylphénidate n'ont pas été bien établis chez les enfants (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Endocrinien et métabolisme](#))

Enfants (< 6 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique de moins de 6 ans n'est pas autorisée par Santé Canada.

Enfants (13 à 17 ans) : D'après les données examinées par Santé Canada, l'innocuité et l'efficacité de JORNAY PM dans la population pédiatrique âgée de 13 à 17 ans n'ont pas été démontrées; par conséquent, l'indication d'utilisation chez les patients âgés de 13 à 17 ans n'est pas autorisée par Santé Canada.

7.1.4 Personnes âgées

Personnes âgées (> 65 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, Santé Canada n'a pas autorisé d'indication d'utilisation dans la population gériatrique.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Dans les essais cliniques portant sur JORNAY PM, les effets indésirables les plus courants (survenus chez ≥ 10 % des patients) étaient: insomnie, labilité émotionnelle, maux de tête, diminution de l'appétit, hausse de la tension artérielle diastolique et infections des voies respiratoires supérieures. Aucun effet indésirable grave n'a été observé. Les effets indésirables ayant mené à l'arrêt du traitement incluaient : labilité émotionnelle, agitation, agressivité, anxiété, crise de panique et sautes d'humeur.

8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques

8.2.1 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques - enfants

Les essais cliniques sont menés dans des conditions variables, les taux des effets indésirables qui sont observés dans les essais cliniques d'un médicament ne peuvent être directement comparés aux taux observés dans les essais cliniques d'un autre médicament et peuvent ne pas refléter les taux observés dans la pratique clinique. Les informations sur les effets indésirables provenant d'essais cliniques peuvent être utiles pour déterminer et estimer les taux de réactions indésirables aux médicaments lors d'une utilisation réelle.

Le programme d'essais cliniques sur JORNAY PM (capsules de chlorhydrate de méthylphénidate à libération retardée et à libération prolongée) portait sur l'exposition au médicament chez 242 patients (âgés de 6 à 12 ans) dans le cadre de deux études cliniques chez des patients souffrant de TDAH. L'Étude 1 comprenait une phase ouverte d'optimisation de la dose de 6 semaines au cours de laquelle tous les patients ont reçu JORNAY PM (n=161), suivie d'une phase contrôlée par placebo à double insu d'une semaine au cours de laquelle les patients ont été randomisés pour continuer à recevoir JORNAY PM (n=83) ou passer au placebo (n=72) et ont été évalués dans une salle de classe analogue. L'Étude 2 était une étude de 3 semaines, randomisée, à double insu, contrôlée par placebo et en groupes parallèles, comparant JORNAY PM (n=81) à un placebo (n=80) chez des patients pédiatriques âgés de 6 à 12 ans.

L'information incluse dans la présente section est fondée sur les données provenant de ces études. Les effets indésirables ont été évalués en se basant sur la collecte des événements indésirables (ÉI), incluant des subtilisations au sujet de troubles du sommeil, des résultats des

examens physiques, des signes vitaux, du poids, des analyses de laboratoire et des électrocardiogrammes.

Les fréquences indiquées des événements indésirables représentent la proportion de personnes ayant éprouvé, au moins une fois, un événement indésirable du type désigné, apparu pendant le traitement (ÉIT). Un événement a été considéré comme apparaissant sous traitement s'il est survenu pour la première fois ou s'est aggravé pendant l'administration du traitement par rapport aux valeurs de départ.

Événements indésirables graves et événements indésirables ayant mené à l'arrêt du traitement

Aucun événement indésirable grave n'est survenu dans l'Étude 1 ou l'Étude 2.

Dans l'Étude 1, trois patients ont interrompu le traitement en raison d'ÉI au cours de la phase de traitement en mode ouvert. Les ÉI qui ont entraîné l'arrêt du traitement comprenaient : une labilité affective (0,6 %; 1/161), de l'agitation et de l'agressivité (0,6 %; 1/161) et l'anxiété et 2 crises de panique (0,6 %; 1/161).

Dans l'Étude 2, un patient du groupe de traitement par JORNAY PM s'est retiré de l'étude en raison d'un ÉI, à savoir des sautes d'humeur (1,2 %; 1/81).

Événements indésirables survenus durant le traitement (EIT) signalés pendant les essais cliniques

Les ÉIT signalés dans le cadre des essais contrôlés menés chez des patients atteints de TDAH traités par JORNAY PM, dont la fréquence était supérieure ou égale à 1 %, sont présentés dans [Tableau 3](#) et [Tableau 4](#) pour l'Étude 1 et l'Étude 2, respectivement.

Tableau 3 : Événements indésirables survenus pendant le traitement, signalés pour ≥ 1 % des enfants (6 à 12 ans) atteints de TDAH dans le cadre d'une étude en classe-laboratoire comprenant une période d'ajustement de la dose en mode ouvert suivie d'une période de traitement de 1 semaine à double insu (Étude 1)*

Terme privilégié	Période en mode ouvert (pendant 6 semaines maximum)	Période à double insu (1 semaine)	
	JORNAY PM n = 161 (%)	JORNAY PM n = 83 (%)	Placebo n = 72 (%)
Troubles psychiatriques			
Quelque insomnie [#]	35 (21,7)	5 (6,0)	5 (6,9)
Insomnie de début de nuit	8 (5,0)	4 (4,8)	4 (5,6)
Insomnie de milieu de nuit	6 (3,7)	0	1 (1,4)
Insomnie de fin de nuit	13 (8,1)	1 (1,2)	0

Terme privilégié	Période en mode ouvert (pendant 6 semaines maximum)	Période à double insu (1 semaine)	
	JORNAY PM n = 161 (%)	JORNAY PM n = 83 (%)	Placebo n = 72 (%)
Labilité affective	28 (17,4)	0	0
Irritabilité	8 (5,0)	0	0
Tics	3 (1,9)	0	0
Agitation	2 (1,2)	0	0
Anxiété	2 (1,2)	0	0
Agressivité	1 (0,6)	0	1 (1,4)
Troubles du métabolisme et de la nutrition			
Appétit diminué	48 (29,8)	0	0
Appétit augmenté	3 (1,9)	0	0
Infections et infestations			
Infection des voies respiratoires supérieures	20 (12,4)	3 (3,6)	2 (2,8)
Gastro-entérite	4 (2,5)	1 (1,2)	0
Gastro-entérite virale	3 (1,9)	0	1 (1,4)
Otite de l'oreille moyenne	3 (1,9)	0	0
Conjonctivite	2 (1,2)	0	0
Pharyngite	2 (1,2)	0	0
Sinusite	2 (1,2)	0	0
Affections du système nerveux			
Maux de tête	23 (14,3)	1 (1,2)	1 (1,4)
Étourdissements	4 (2,5)	0	0
Affections gastro-intestinales			
Douleur abdominale haute	11 (6,8)	0	0
Nausées	7 (4,3)	0	1 (1,4)
Vomissement	7 (4,3)	0	1 (1,4)
Diarrhée	3 (1,9)	0	1 (1,4)
Constipation	2 (1,2)	0	0
Gêne abdominale	0	1 (1,2)	1 (1,4)
Investigations			
Hausse de la tension artérielle diastolique	10 (6,2)	9 (10,8)	7 (9,7)

Terme privilégié	Période en mode ouvert (pendant 6 semaines maximum)	Période à double insu (1 semaine)	
	JORNAY PM n = 161 (%)	JORNAY PM n = 83 (%)	Placebo n = 72 (%)
Poids abaissé	5 (3,1)	1 (1,2)	1 (1,4)
Hausse de la fréquence cardiaque	2 (1,2)	0	0
Hausse de la tension artérielle systolique	0	0	1 (1,4)
Lésions, intoxications et complications d'intervention			
Morsure d'arthropode	3 (1,9)	0	0
Fracture du radius	2 (1,2)	0	0
Abrasion cutanée	2 (1,2)	0	0
Fracture de l'ulna	2 (1,2)	0	0
Entorse ligamentaire	0	2 (2,4)	0
Corps étranger	0	0	1 (1,4)
Troubles cardiaques			
Tachycardie	9 (5,6)	0	1 (1,4)
Troubles généraux et anomalies au site d'administration			
Fatigue	2 (1,2)	0	0
Pyrexie	2 (1,2)	1 (1,2)	0
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales			
Toux	3 (1,9)	1 (1,2)	1 (1,4)
Douleurs oropharyngées	2 (1,2)	0	0
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			
Dermite de contact	4 (2,5)	0	0
Affections du rein et des voies urinaires			
Énurésie	4 (2,5)	1 (1,2)	1 (1,4)
Affections de l'oreille et du labyrinthe			
Maux d'oreilles	2 (1,2)	0	0
Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif			
Extrémités douloureuses	2 (1,2)	0	0
Douleur à l'aîne	0	1 (1,2)	0
Maux de dos	0	0	1 (1,4)
Maux de cou	0	0	1 (1,4)

*Durée de l'étude : pendant 7 semaines maximum : Phase en mode ouvert (dosage flexible de 20 mg à 100 mg), suivie d'une phase de sevrage d'une semaine, à double insu, contrôlée par placebo.

#Quelque insomnie comprend les effets indésirables apparus pendant le traitement signalés comme « insomnie », « insomnie de début de nuit », « insomnie de milieu de nuit » et « insomnie de fin de nuit »

Tableau 4 : Événements indésirables survenus pendant le traitement, signalés chez ≥ 1 % des enfants (6 à 12 ans) atteints de TDAH au cours d'une étude sur le TDAH d'une durée de 3 semaines (Étude 2)*

Terme privilégié	JORNAY PM n = 81 (%)	Placebo n = 80 (%)
Troubles psychiatriques		
Quelque insomnie [#]	27 (33,3)	7 (8,8)
Insomnie de début de nuit	11 (13,6)	4 (5,0)
Insomnie de milieu de nuit	9 (11,1)	3 (3,8)
Insomnie de fin de nuit	9 (11,1)	1 (1,3)
Insomnie	3 (3,7)	1 (1,3)
Labilité affective	3 (3,7)	0
Irritabilité	3 (3,7)	3 (3,8)
Sautes d'humeur	2 (2,5)	1 (1,3)
Troubles du sommeil	2 (2,5)	4 (5,0)
Agitation	1 (1,2)	0
Trouble de la personnalité	1 (1,2)	0
Parler pendant le sommeil	1 (1,2)	0
Somnambulisme	1 (1,2)	0
Tics	1 (1,2)	0
Agressivité	0	1 (1,3)
Trouble du déficit de l'attention/hyperactivité	0	2 (2,5)
Cauchemars	0	2 (2,5)
Crise de panique	0	1 (1,3)
Affections gastro-intestinales		
Vomissement	7 (8,6)	0
Nausées	5 (6,2)	0
Douleur abdominale haute	3 (3,7)	2 (2,5)
Gêne abdominale	1 (1,2)	0
Diarrhée	1 (1,2)	0
Gastrite	1 (1,2)	0
Douleur dentaire	1 (1,2)	0
Flatulences	0	1 (1,3)

Terme privilégié	JORNAY PM n = 81 (%)	Placebo n = 80 (%)
Régurgitation	0	1 (1,3)
Troubles du métabolisme et de la nutrition		
Appétit diminué	15 (18,5)	3 (3,8)
Appétit augmenté	1 (1,2)	0
Affections du système nerveux		
Maux de tête	8 (9,9)	4 (5,0)
Hyperactivité psychomotrice	4 (4,9)	1 (1,3)
Étourdissements	1 (1,2)	1 (1,3)
Étourdissements posturaux	1 (1,2)	0
Léthargie	0	1 (1,3)
Somnolence	0	2 (2,5)
Tremblements	0	1 (1,3)
Infections et infestations		
Rhinopharyngite	2 (2,5)	1 (1,3)
Pharyngite streptococcique	2 (2,5)	0
Gastro-entérite	1 (1,2)	0
Gastro-entérite virale	1 (1,2)	1 (1,3)
Infection des voies respiratoires supérieures	1 (1,2)	4 (5,0)
Virémie	1 (1,2)	0
Pharyngite virale	1 (1,2)	0
Bronchite	0	1 (1,3)
Infection virale des voies respiratoires supérieures	0	1 (1,3)
Investigations		
Hausse de la tension artérielle diastolique	6 (7,4)	3 (3,8)
Hausse de la fréquence cardiaque	1 (1,2)	1 (1,3)
Poids abaissé	1 (1,2)	0
Poids augmenté	1 (1,2)	0
Alanine aminotransférase augmentée	0	1 (1,3)
Baisse de la tension artérielle	0	1 (1,3)
Hausse de la tension artérielle systolique	0	1 (1,3)
Diminution du nombre de neutrophiles	0	1 (1,3)

Terme privilégié	JORNAY PM n = 81 (%)	Placebo n = 80 (%)
Lésions, intoxications et complications d'intervention		
Contusions	2 (2,5)	0
Entorse ligamentaire	1 (1,2)	0
Claquage musculaire	1 (1,2)	0
Morsure d'arthropode	0	1 (1,3)
Fracture de la main	0	1 (1,3)
Plaies	0	1 (1,3)
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		
Éruptions cutanées	2 (2,5)	0
Sueurs nocturnes	1 (1,2)	0
Affections de l'oreille et du labyrinthe		
Maux d'oreilles	1 (1,2)	0
Acouphènes	1 (1,2)	0
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		
Fatigue	1 (1,2)	3 (3,8)
Pyrexie	1 (1,2)	1 (1,3)
Enflure périphérique	0	1 (1,3)
Troubles du système immunitaire		
Hypersensibilité aux médicaments	1 (1,2)	0
Allergie saisonnière	1 (1,2)	0
Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif		
Maux de dos	2 (2,5)	0
Troubles hématologiques et du système lymphatique		
Neutropénie	1 (1,2)	0
Troubles cardiaques		
Tachycardie	1 (1,2)	0
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales		
Toux	1 (1,2)	2 (2,5)
Congestion nasale	0	1 (1,3)
Douleurs oropharyngées	0	1 (1,3)

Terme privilégié	JORNAY PM n = 81 (%)	Placebo n = 80 (%)
Rhinorrhée	0	1 (1,3)
Congestion des sinus	0	2 (2,5)
Affections du rein et des voies urinaires		
Énurésie	0	1 (1,3)
Troubles vasculaires		
Hypertension systolique	0	1 (1,3)

*Durée de l'étude : pendant 3 semaines maximum Tous les participants ont reçu une dose initiale de 40 mg/jour (la moitié des participants ont été randomisés et ont reçu le placebo). Les doses ont été augmentées chaque semaine à la dose immédiatement supérieure selon la tolérabilité : 40, 60 et 80 mg/jour. Les participants ont été autorisés à réduire la dose d'un intervalle si cela s'avérait nécessaire pour des raisons de tolérance.

Autres événements indésirables survenus pendant le traitement signalés lors des essais cliniques portant sur produits à base de méthylphénidate

Les effets indésirables signalés couramment (fréquence ≥ 2 % dans le groupe méthylphénidate et au moins deux fois plus élevée que dans le groupe placebo) au cours des essais cliniques sur les produits à base de méthylphénidate contrôlés par placebo sont les suivants : diminution de l'appétit, perte de poids, nausées, douleur abdominale, dyspepsie, bouche sèche, vomissements, insomnie, anxiété, nervosité, impatiences, labilité affective, agitation, irritabilité, étourdissements, vertiges, tremblements, vision trouble, augmentation de la tension artérielle, accélération de la fréquence cardiaque, tachycardie, palpitations, hyperhidrose et fièvre.

8.3 Effets indésirables peu courantes observées au cours des essais cliniques

ÉIT peu fréquents (signalés chez moins de 1 % des patients, et non mentionnés ci-dessus, au cours des essais contrôlés ou ouverts)

- **Affections de l'oreille et du labyrinthe** : Enflure de l'oreille
- **Affections oculaires** : Astigmatisme, myopie
- **Affections gastro-intestinales** : Sécheresse buccale, dyspepsie
- **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** : Sensation anormale, sensation de nervosité
- **Infections et infestations** : cellulite, croup infectieux, otite, rhinopharyngite, herpès buccal, otite externe, pharyngite streptococcique, abcès dentaire, infection virale
- **Lésions, intoxications et complications liées aux interventions** : griffure d'animal, contusion, excoriation, blessure à la tête, entorse musculaire, hématome périorbitaire

- **Troubles musculo-squelettiques et du tissu conjonctif** : arthralgie, douleur de fracture
- **Troubles psychiatriques** : agressivité, apathie, affectivité diminuée, dysphorie, déficits émotionnels, crise de panique, trichotillomanie
- **Affections du rein et des voies urinaires** : polyurie, incontinence urinaire
- **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales** : hyperactivité bronchique
- **Affections de la peau et du tissu sous-cutané** : ecchymose, éruptions cutanées
- **Troubles vasculaires** : hypotension orthostatique

8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

Comportements et idées suicidaires

Des événements liés au suicide ont été signalés après la commercialisation chez les patients prenant des médicaments contre le TDAH, notamment le suicide, les tentatives de suicide et les idées suicidaires. Dans certains de ces cas, des affections comorbides pourraient avoir contribué à la survenue de l'événement (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Psychiatrique, Comportements et idées suicidaires](#)).

Événements indésirables signalés avec les produits à base de chlorhydrate de méthylphénidate

La nervosité et l'insomnie sont les réactions indésirables les plus fréquemment signalées avec d'autres produits à base méthylphénidate. Les autres réactions comprennent : hypersensibilité (y compris éruption cutanée, urticaire, fièvre, arthralgie, dermatite exfoliative, érythème polymorphe avec résultats histopathologiques de vascularite nécrosante et purpura thrombocytopénique), anorexie, nausées, vertiges, maux de tête, dyskinésie, somnolence, variations de la pression artérielle et du pouls, tant vers le haut que vers le bas, tachycardie, angine, douleurs abdominales et perte de poids au cours d'un traitement prolongé. Il y a eu de rares rapports de syndrome de Gilles de la Tourette. On a signalé une psychose toxique.

Les événements suivants ont également été signalés avec les produits à base de méthylphénidate: anémie aplasique, pancytopenie, thrombopénie, arythmies cardiaques, allongement de l'intervalle QT sur l'ECG, diplopie, augmentation de la pression intraoculaire, mydriase, déficience visuelle, hypoglycémie, crampes musculaires, rhabdomyolyse, mouvements choréo-athétoïdes, convulsions, dysphémie, présyncope, trismus, modification de l'attention soutenue, humeur euphorique, hallucinations, comportement impulsif, logorrhée, trouble obsessionnel compulsif, onychophagie, comportement d'automutilation, pensées anormales, épistaxis, érythème, réaction de photosensibilité, changement de couleur de la peau, odeur cutanée anormale, bouffées vasomotrices et vasodilatation.

Bien qu'une relation causale claire n'ait pas été établie, on a signalé les faits suivants chez les patients prenant ce médicament : cas de fonction hépatique anormale (p. ex., coma hépatique); cas isolés d'artérite et/ou d'occlusion cérébrales; leucopénie et/ou anémie; humeur dépressive transitoire; et, quelques cas de perte de cheveux. De très rares cas de syndrome malin des

neuroleptiques (SMN) ont été signalés et, dans la plupart des cas de SMN, les patients recevaient en même temps des traitements associés au SMN. Un rapport isolé a fait état d'un garçon de dix ans qui avait pris du méthylphénidate pendant environ 18 mois et qui a subi un événement ressemblant à un SMN moins de 45 minutes après l'ingestion de sa première dose de venlafaxine. Il est incertain si ce cas découlait d'une interaction médicamenteuse, d'une réponse à l'un ou l'autre médicament pris séparément, ou de toute autre cause.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.1 Interactions médicamenteuses graves

Interactions médicamenteuses graves

- Administration concomitante d'inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO); voir [2 CONTRE- INDICATIONS](#), [9.4 Interactions médicament-médicament](#), [Inhibiteurs de la monoamine- oxydase](#)
- Administration concomitante de clonidine; voir [9.4 Interactions médicament-médicament](#), [Clonidine](#).

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Compte tenu de la possibilité d'élévation de la tension artérielle et de la fréquence cardiaque, on doit utiliser JORNAY PM avec prudence avec des médicaments ayant des effets pharmacologiques semblables.

9.3 Interactions médicament-comportement

- **Alcool**

La consommation concomitante d'alcool est à éviter (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#), [Dépendance/tolérance](#)).

L'alcool peut exacerber les effets indésirables des agents psychotropes liés au système nerveux central (SNC). On doit donc conseiller aux patients recevant JORNAY PM d'éviter de boire de l'alcool pendant le traitement.

Des tests *in vitro* ont montré qu'environ 96 % du méthylphénidate était libéré des gélules JORNAY PM en 2 heures en présence d'une concentration d'alcool de 40 %.

L'augmentation de la vitesse de libération du méthylphénidate n'a pas été observée en présence d'une concentration d'alcool de 5 % à 20 %. Aucune étude *in vivo* n'a été réalisée pour évaluer l'effet de l'alcool sur l'exposition au médicament.

9.4 Interactions médicament-médicament

- **Inhibition du métabolisme de certains médicaments par le méthylphénidate**

Les études pharmacologiques réalisées chez l'humain ont indiqué que le méthylphénidate peut inhiber le métabolisme :

- des anticoagulants coumariniques (p. ex., warfarine),
- des anticonvulsivants (p. ex., phénobarbital, phénytoïne, primidone) et
- de certains antidépresseurs (p. ex., agents tricycliques et ISRS).

Il faut parfois réduire les doses de ces médicaments quand ils sont administrés de façon concomitante avec le méthylphénidate. Quand on instaure ou arrête un traitement concomitant par le méthylphénidate, il peut être nécessaire d'ajuster la posologie et de surveiller les concentrations plasmatiques de ces médicaments (ou, dans le cas de la coumarine, les temps de coagulation).

- **Inhibiteurs de la monoamine-oxydase :**

Le méthylphénidate est contre-indiqué pendant le traitement par des IMAO, ainsi que pendant un minimum de 14 jours suivant l'arrêt d'un tel traitement (des crises d'hypertension pourraient en résulter). Les mêmes précautions s'imposent avec JORNAY PM (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

- **Clonidine**

Des événements indésirables graves, y compris la mort subite, ont été signalés dans les cas d'utilisation concomitante avec la clonidine. Aucun lien de causalité n'a pu être établi en raison des données insuffisantes.

- **Antihypertenseurs**

Les produits à base de méthylphénidate peuvent diminuer l'efficacité des médicaments contre l'hypertension. Il est recommandé de surveiller la tension artérielle et d'ajuster la posologie des antihypertenseurs si nécessaire (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil cardiovasculaire, Hypertension et autres affections cardiovasculaires](#)).

- **Antipsychotiques**

Comme l'une des actions prédominantes du méthylphénidate est d'augmenter les concentrations extracellulaires de dopamine, JORNAY PM peut être associé à des interactions pharmacodynamiques s'il est administré en concomitance avec certains antipsychotiques. La prudence s'impose chez les patients recevant JORNAY PM et un antipsychotique, car des symptômes extrapyramidaux pourraient apparaître lorsque ces médicaments sont administrés en concomitance ou lorsque la dose de l'un ou de chacun est modifiée.

- **Médicaments sérotoninergiques**

Des cas de toxicité sérotoninergique ont été signalés avec le méthylphénidate, y compris JORNAY PM, utilisé en concomitance avec des médicaments sérotoninergiques. Si un traitement concomitant par JORNAY PM et d'autres agents sérotoninergiques est justifié sur le plan clinique, une observation étroite du patient est recommandée (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système nerveux, Toxicité sérotoninergique/syndrome sérotoninergique](#)). Si une toxicité sérotoninergique est soupçonnée, il faut immédiatement cesser d'administrer JORNAY PM (et les médicaments sérotoninergiques) et instaurer un traitement approprié.

- **Anesthésiques halogénés**

Les anesthésiques halogénés présentent un risque d'augmentation soudaine de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque pendant l'opération. Le méthylphénidate peut également contrarier l'effet sédatif des anesthésiques généraux. Si une intervention chirurgicale est prévue, JORNAY PM ne doit pas être pris le jour de l'intervention.

- **Risperidone**

Pour l'association du méthylphénidate et de la rispéridone, la modification de la dose de l'un et/ou l'autre des médicaments peut augmenter le risque de symptômes extrapyramidaux (SEP). Surveillez les signes de SEP.

9.5 Interactions médicament-aliment

Il n'existe aucune interaction alimentaire connue avec JORNAY PM (voir [10.3 Pharmacocinétique, Effet des aliments](#)).

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Aucune interaction avec des produits à base de plantes médicinales n'a été établie.

9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire

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

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

Le méthylphénidate est un stimulant du SNC. Les propriétés pharmacologiques du méthylphénidate sont similaires à celles des amphétamines. Toutefois, contrairement aux amphétamines, le méthylphénidate a des effets plus importants sur les activités mentales que sur les activités motrices.

Le mode d'action des stimulants dans le TDAH n'est pas entièrement compris, mais on pense que les stimulants agissent principalement via des mécanismes indirects, comme la libération de dopamine et de noradrénaline par les groupes neuronaux, et l'inhibition du recaptage des neurotransmetteurs.

Le méthylphénidate augmente les concentrations extracellulaires de la dopamine et de la noradrénaline en inhibant leur recaptage par les neurones, et c'est également une MAO.

On considère que les symptômes comportementaux et cognitifs du TDAH, et leur réponse aux stimulants reflètent l'activité des systèmes dopaminergique et noradrénergique. Les sites de liaison du transporteur de la dopamine sont présents en plus grand nombre dans le cerveau des patients atteints de TDAH et il existe des preuves de l'origine génétique de ce plus grand

nombre de sites. Il a été démontré que le méthylphénidate d'une part augmente la dopamine extracellulaire dans le cerveau humain et d'autre part réduit le nombre de sites de liaison du transporteur de la dopamine chez les patients atteints de TDAH.

10.2 Pharmacodynamie

Le méthylphénidate est un mélange racémique composé des isomères *d* et *l*. L'isomère *d* exerce une action pharmacologique plus forte que celle de l'isomère *l*. Le méthylphénidate bloquerait le recaptage de la noradrénaline et de la dopamine dans le neurone présynaptique et augmenterait la libération de ces monoamines dans l'espace extraneuronal

Les capsules JORNAY PM à libération retardée et à libération prolongée contiennent des granules avec deux pellicules (une pellicule extérieure à libération retardée et une pellicule intérieure à libération prolongée) entourant un noyau en couches de chlorhydrate de méthylphénidate. Le méthylphénidate est libéré à un rythme contrôlé après un délai initial de libération d'environ 8 à 10 heures, ce qui permet une administration orale quotidienne unique le soir.

10.3 Pharmacocinétique

Absorption

La pharmacocinétique du méthylphénidate après une dose orale unique de 100 mg de JORNAY PM administrée le soir à 21 h a été étudiée chez des adultes en bonne santé. Après la période de latence, l'absorption du méthylphénidate se produit en un seul pic avec un $T_{\max}$ médian de 14 heures, suivi d'une diminution progressive pendant le reste de la journée.

Figure 1 : Concentrations plasmatiques moyennes arithmétiques de méthylphénidate après l'administration par voie orale d'une dose unique de 100 mg de JORNAY PM (capsule de chlorhydrate de méthylphénidate à libération retardée et à libération prolongée) ou d'un produit oral de méthylphénidate à libération immédiate, dans le cadre d'une étude croisée chez des sujets adultes en bonne santé.

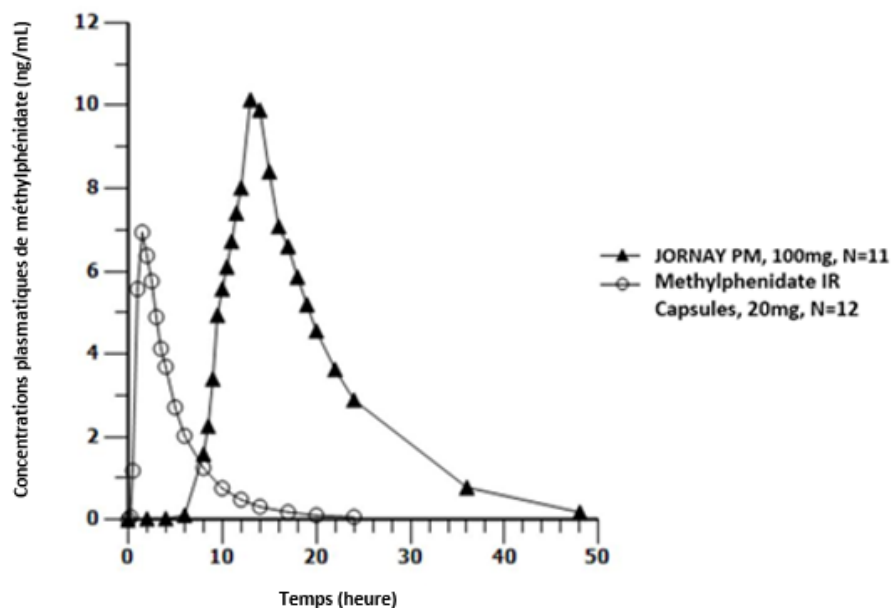


Tableau 6 : Paramètres pharmacocinétiques du chlorhydrate de méthylphénidate après traitement par JORNAY PM

Paramètre pharmacocinétique	JORNAY PM, 100 mgn = 11
C_{max} (ng/mL), moyen (É-T)	10,46 (5,64)
$ASC_{\text{dernière mesure}}$ (h·ng/mL), moyen (É-T)	120 (63,5)
ASC_{inf} (h·ng/mL), moyen (É-T)	122 (63,8)
T_{max} (h), médiane (min., max.)	14,00 (10,5 – 15,0)
$t_{1/2}$ (h), moyen (É-T)	6,02 (2,10)

Proportionnalité des doses

Dans une étude croisée, en mode ouvert, à dose unique, chez des adultes en santé, la pharmacocinétique du méthylphénidate était proportionnelle à la dose entre les doses de 20 mg et de 100 mg.

Effet des aliments :

Une étude croisée à trois voies et à dose unique a été réalisée pour évaluer la pharmacocinétique de 100 mg de JORNAY PM chez des adultes en santé (âgés de 18 à 55 ans) à jeun (8 heures), nourris (dans les 30 minutes suivant un repas riche en graisses) et avec le contenu de la capsule saupoudré sur une compote de pommes (après un jeûne de 8 heures). Par rapport à l'état de jeûne, JORNAY PM pris avec un repas riche en graisses le soir a présenté une ASC moyenne $0-\infty$ similaire, une $C_{\max}$ moyenne inférieure de 14 % et un $T_{\max}$ médian prolongé d'environ 2,5 heures. Après l'ingestion de JORNAY PM le soir, le repas du matin n'a eu aucun effet sur les paramètres pharmacocinétiques du méthylphénidate.

Les paramètres pharmacocinétiques étaient similaires lorsque JORNAY PM était pris sous forme de capsule entière ou saupoudré sur une compote de pommes. Il faut conseiller aux patients de prendre le produit de manière constante, avec ou sans nourriture.

Distribution :

Dans le sang, le méthylphénidate et ses métabolites sont distribués entre le plasma (57 %) et les érythrocytes (43 %). Le méthylphénidate et ses métabolites affichent une faible liaison aux protéines plasmatiques (environ 15 %).

Métabolisme :

La principale voie métabolique du méthylphénidate est la désestérification en un métabolite inactif, l'acide ritalinique (acide α -phényl-2-pipéridine acétique), qui représente 60 à 81 % de la dose administrée, et en acide 6-oxy- α -phényl-2-pipéridine acétique (9 à 12 % de la dose administrée). Le médicament inchangé compte pour moins de 1 % de la dose administrée. Le métabolisme de premier passage entraîne une biodisponibilité absolue de 30 % avec de vastes différences interindividuelles (11 à 52 %).

Élimination

Le méthylphénidate est excrété presque entièrement dans l'urine. Après administration par voie orale de méthylphénidate radiomarké chez l'être humain, on a retrouvé environ 90 % de la radioactivité dans l'urine. Le principal métabolite dans l'urine était l'acide ritalinique, lequel représentait environ 80 % de la dose (voir [10.3 Pharmacocinétique, Populations et états pathologiques particuliers, Insuffisance rénale](#)).

Populations et états pathologiques particuliers

- **Enfants :** La pharmacocinétique du méthylphénidate après l'administration de JORNAY PM n'a pas été étudiée dans la population pédiatrique.
- **Personnes âgées :** Aucune étude particulière évaluant JORNAY PM chez les patients âgés n'a été menée.
- **Grossesse et allaitement :** Des publications limitées, basées sur des échantillons de lait maternel prélevés chez cinq mères, indiquent que le méthylphénidate est présent dans le

lait humain, ce qui a donné lieu à des doses infantiles de 0,16 % à 0,7 % de la dose maternelle ajustée au poids et à un rapport lait/plasma compris entre 1,1 et 2,7.

- **Insuffisance hépatique** : JORNAY PM n'a pas été évalué chez les patients atteints d'insuffisance hépatique.
- **Insuffisance rénale** : JORNAY PM n'a pas été évalué chez les patients atteints d'insuffisance rénale.
- **Obésité** : JORNAY PM n'a pas été évalué chez les patients atteints d'obésité.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Entreposer à la température ambiante contrôlée (de 15 à 30 °C). Protéger de l'humidité. Conserver en lieu sûr et hors de la portée et de la vue des enfants.

JORNAY PM doit être conservé dans un endroit sûr, comme un endroit fermé à clé et hors de la vue et de la portée des enfants, pour éviter tout usage abusif.

Les capsules JORNAY PM non utilisées ou périmées doivent être éliminées de façon adéquate dès qu'elles ne sont plus nécessaires pour éviter que d'autres personnes ne soient exposées accidentellement au médicament, y compris les enfants et les animaux de compagnie. On recommande au patient de consulter un pharmacien pour connaître les options d'élimination de façon sécuritaire.

JORNAY PM ne doit jamais être jeté dans les ordures ménagères. On recommande d'avoir recours au programme de récupération offert par les pharmacies pour l'élimination du médicament.

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Sans objet.

PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUES

13 INFORMATION PHARMACEUTIQUES

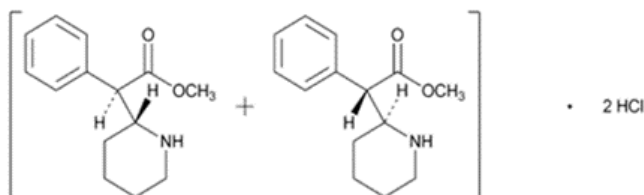
Substance pharmaceutique

Nom propre : Chlorhydrate de méthylphénidate USP

Nom chimique : 2 Acide pipéridine-acétique, α -phényle, ester méthylique, chlorhydrate (R*, R*)- ($\pm$)-

Formule moléculaire et masse moléculaire : $C_{14}H_{19}NO_2 \cdot HCl$; 269,77 g/mol

Formule de structure :



Propriétés physicochimiques : Chlorhydrate de méthylphénidate est une poudre cristalline blanche à blanc cassé. En solution aqueuse, son pH est acide au papier tournesol et son pKa est de 8,9 à 9,0. Il est franchement soluble dans l'eau et le méthanol, soluble dans l'alcool, et légèrement soluble dans le chloroforme et l'acétone. Son point de fusion se situe entre 224 et 226 °C.

14 ESSAIS CLINIQUES

14.1 Essais cliniques par indication

Trouble du déficit de l'attention/hyperactivité (TDAH)

L'efficacité de JORNAY PM a été établie dans deux études cliniques chez des patients pédiatriques (garçons et filles) âgés de 6 à 12 ans avec un diagnostic de TDAH tel que défini par les critères du Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, cinquième édition (DSM-5) et confirmé par le Mini International Neuropsychiatric Interview for Children and Adolescents (MINI-KID).

L'étude 1 a inclus des patients présentant une valeur initiale du score ADHD-RS-IV égal ou supérieur au 90e percentile normalisé pour le sexe et l'âge dans au moins 1 des catégories suivantes : Hyperactif-Impulsif, Inattentif ou Score total et TDAH-RS-IV ≥ 26 à la visite de référence; Score d'impression clinique globale de la sévérité (CGI-S) ≥ 4 et score CGI-P > 10 à la visite de référence. L'étude 2 a inclus des patients présentant une valeur initiale du score ADHD-RS-IV égale ou supérieure au 90e percentile normalisé pour le sexe et l'âge du score total, et un score total ADHD-RS-IV ≥ 26 à la visite de référence; score d'impression clinique globale de la sévérité (CGI-S) ≥ 4 et score CGI-P > 10 à la visite de référence.

Les critères d'évaluation principaux de l'efficacité dans chaque étude étaient appuyés par les critères d'évaluation secondaires, et les données tirées des essais cliniques confirment que l'administration de JORNAY PM une fois par jour (plage de doses: 20 à 100 mg/jour), le soir, améliore l'efficacité dès le début de la matinée et tout au long de la journée, selon des mesures comportementales (scores SKAMP, ADHD-RS-IV, PREMB-R AM) et fonctionnelles (scores BSFQ) chez les enfants de 6 à 12 ans.

Tableau 6 présente un résumé des données démographiques des patients de l'Étude 1 et de l'Étude 2.

Tableau 6 : Résumé des données démographiques des patients dans les essais cliniques pivots chez les enfants atteints du TDAH

N° d'étude	Conception de l'étude	Dose de JORNAY PM/ Durée du traitement	Sujets de l'étude (n)	Âge moyen (tranche)	Sexe	Critère d'évaluation principal de l'efficacité
Essai pivot chez les enfants (âgés de 6 à 12 ans)						
Étude 1	À double insu, randomisée, contrôlée par placebo, avec sevrage forcé, en groupe parallèle dans le contexte d'une salle de classe-laboratoire, mesurant l'efficacité et la sécurité; la phase à double insu a été précédée d'une phase ouverte d'optimisation du traitement.	Période en mode ouvert : JORNAY PM 20, 40, 60, 80 ou 100 mg une fois par jour à 20h00 (±1,5 heures) Période à double insu : Dose quotidienne optimale de JORNAY PM ou placebo Les deux une fois par jour à 20h00 (±1,5 heures)	Période d'optimisation de la dose JORNAY PM n = 161 [#] Période à double insu n = 155* JORNAY PM = 83 Placebo = 72	9,5 (6 – 12)	M = 97 F = 56	Score SKAMP-C
Étude 2	Étude multicentrique, à double insu, randomisée, contrôlée par placebo, en groupes parallèles, mesurant la sécurité et l'efficacité	des doses de 40, 60 ou 80 mg ou placebo une fois par jour à 20h00 (±30 minutes) avec ajustements aux visites 3 et 4 (fenêtre de 18h30 à 21h30).	n = 163* JORNAY PM = 82 Placebo = 81	9,3 (6 à 12)	M = 113 F = 48	ADHD-RS-IV

* Tous les sujets randomisés et qui ont reçu au moins une dose du traitement à l'étude à double insu.

[#] Tous les sujets qui ont reçu au moins une dose du médicament à l'étude ouverte.

Tableau 7 résume des résultats des critères primaires des Études 1 et 2.

Tableau 7 : Résumé des résultats de l'efficacité primaire chez les enfants (6 - 12 ans) atteints de TDAH (Études 1 et 2)

Numéro de l'étude :	Mesure (critère d'évaluation principal)	Groupe de traitement	Valeur initiale moyenne	Moyenne LS (E.-T.)	soustraite du placebo	Valeur p
		(nombre de sujets en ITT)	Score (É-T)		Différence (IC à 95 %)	
Étude 1*	Moyenne des SKAMP-SC	JORNAY PM (82)	S.O.	14,8 (1,03)	-3,6 (-6,4 ; -0,9)	0,010
		Placebo (71)	S.O.	18,4 (1,07)		
Étude 2	ADHD-RS-IV	JORNAY PM (81)	43,1 (7,33)	24,1 (1,50)	-7,0 (-11,4 ; -2,7)	0,002
		Placebo (80)	43,5 (6,84)	31,2 (1,60)		

ITT : intention de traiter. E.-T. : erreur type. É-T : écart-type. IC : intervalle de confiance. S.O. : non disponible. SC : score combiné (somme des items 1 à 13)

* Comporte des données provenant d'un centre d'étude (n=36) jugé non fiable en raison de problèmes d'intégrité des données. Un résultat statistique global similaire a été observé en excluant les données (n=36) de ce centre.

Étude 1

L'Étude 1, menée chez des enfants âgés de 6 à 12 ans, comprenait une phase d'optimisation de la dose, d'une durée de 6 semaines, en mode ouvert, au cours de laquelle tous les patients (n = 161) ont reçu JORNAY PM (une fois chaque soir; dosage flexible de 20 mg à 100 mg), suivie d'une phase de sevrage d'une semaine, à double insu, contrôlée par placebo, au cours de laquelle les patients ont été randomisés pour continuer à recevoir JORNAY PM (n = 82) ou pour passer au placebo (n = 71).

Après une semaine de traitement à double insu, les patients ont été évalués dans une classe analogue sur une période de 12 heures à l'aide du score de l'échelle de Swanson, Kotkin, Agler, M-Flynn et Pelham (SKAMP), une échelle de 13 items évaluée par l'enseignant qui mesure les manifestations du TDAH dans un contexte de salle de classe, et chaque item est évalué sur une échelle de déficit fonctionnel de 7 points.

Le critère d'évaluation principal de l'efficacité, la moyenne ajustée selon le modèle de tous les scores combinés SKAMP après la dose mesurés le jour de la classe-laboratoire pendant la période analogue de test de 12 heures, de 8 h 00 à 20 h 00, était statistiquement significativement meilleur (score plus faible) pour JORNAY PM par rapport au placebo (p=0,010) (Tableau 7). La Figure 2 illustre la moyenne des MC et l'erreur type des scores combinés SKAMP pour chaque moment de mesure sur la période 8h00 – 20h00.

Le critère d'évaluation de l'efficacité secondaire essentiel était le score de la sous-échelle matinale du Parent Rating of Evening and Morning Behavior-Revised (PREMB-R AM), pour mesurer les manifestations du TDAH dès le début de la matinée. Cette échelle évaluée par un clinicien en s'appuyant sur un entretien avec les parents à l'aide de trois questions et évalue les manifestations du TDAH au cours de la période matinale. Les scores possibles vont de 0 (aucune manifestation de TDAH) à 9 (manifestations sévères de TDAH). Le critère d'évaluation de l'efficacité secondaire essentiel, le PREMB-R AM, était également significativement meilleur (score plus faible) pour JORNAY PM par rapport au placebo ($p<0,001$).

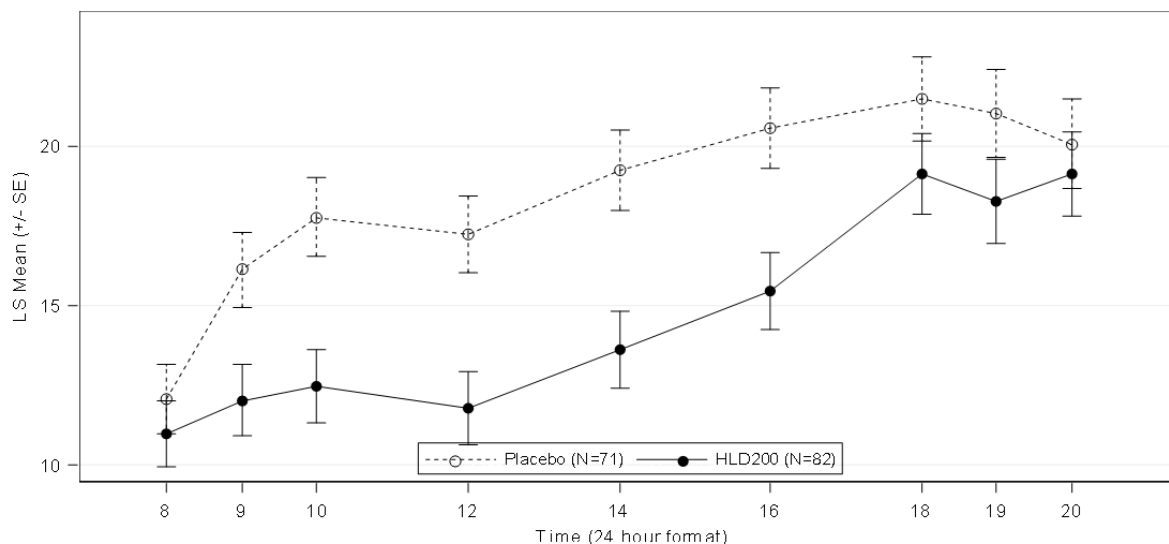
Selon les résultats de deux investigations indépendantes, les données d'un centre d'étude ($n=36$) ont été jugées non fiables en raison de problèmes d'intégrité des données; toutefois, des analyses post-hoc de la sensibilité ayant exclu le centre d'étude concerné n'ont pas révélé de changements significatifs concernant les résultats d'efficacité et de sécurité.

Étude 2

L'Étude 2 était une étude multicentrique de 3 semaines, randomisée, à double insu, contrôlée par placebo et en groupes parallèles, menée auprès de patients pédiatriques âgés de 6 à 12 ans. Les patients ont été randomisés entre une dose du soir de 40, 60 ou 80 mg de JORNAY PM ($n=81$) et un placebo ($n=80$). Le critère d'évaluation principal de l'efficacité était le score total de l'échelle d'évaluation du TDAH (ADHD-RS-IV), qui mesure la gravité des manifestations tout au long de la journée. Un critère d'évaluation de l'efficacité secondaire essentiel était le score du Before School Functioning Questionnaire (BSFQ) un questionnaire sur le fonctionnement avant l'école de 20 items évalué par un clinicien qui évalue les manifestations du TDAH sur une échelle de gravité de 0 à 3 pour les activités matinales avant l'école à partir du moment où l'enfant se réveille et certains comportements qui ne sont pas spécifiques au début de la matinée.

Après 3 semaines de traitement, le score total de l'ADHD-RS-IV était statistiquement significativement meilleur (score plus faible) pour JORNAY PM que pour le placebo ($p=0,002$) ([Tableau 7](#)). Le critère d'évaluation de l'efficacité secondaire essentiel, le score du BSFQ, était statistiquement meilleur (score plus faible) pour JORNAY PM par rapport au placebo ($p<0,001$).

Figure 2 : Étude 1 – Moyenne des moindres carrés du score combiné SKAMP sur 12 heures, le jour suivant le traitement final, selon des mesures effectuées dans une salle de classe analogue chez des patients pédiatriques (âgés de 6 à 12 ans) atteints de TDAH (N=153)*



E.-T. : erreur type; scores combinés SKAMP = Swanson, Kotkin, Agler, M-Flynn et Pelham

Le score combiné SKAMP a été obtenu à partir de la somme des items 1 à 13, chaque item étant évalué sur une échelle de 7 points (0 = comportement normal à 6 = déficit maximal).

Les comparaisons des traitements ont été évaluées selon un modèle à effets mixtes pour mesures répétées, en considérant comme effets principaux le traitement (HLD200/placebo), le centre d'étude, le moment et l'interaction moment-traitement ; et comme effet aléatoire l'intercept du sujet.

* Comporte des données provenant d'un centre d'étude (n=36) jugé non fiable en raison de problèmes d'intégrité des données. Un résultat statistique global similaire a été observé en excluant les données (n=36) de ce centre.

15 MICROBIOLOGIE

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

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Génotoxicité :

Le méthylphénidate ne s'est pas révélé mutagène dans le test de mutation inverse in vitro d'Ames ou dans le test de mutation directe in vitro sur cellules de lymphome de souris. Les échanges de chromatides sœurs et les aberrations chromosomiques ont augmenté, indiquant une faible réponse clastogène, dans un test in vitro sur des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO) en culture. Le méthylphénidate s'est révélé négatif in vivo chez les mâles et les femelles dans le test du micronoyau de la moelle osseuse de souris.

Cancérogénicité :

Dans une étude de cancérogénicité à vie menée sur des souris B6C3F1, le méthylphénidate a provoqué une augmentation des adénomes hépatocellulaires et, chez les mâles uniquement,

une augmentation des hépatoblastomes, à une dose journalière d'environ 60 mg/kg/jour. Cette dose est environ 1,5 fois la dose maximale recommandée pour l'homme de 100 mg/jour administrée aux enfants sur une base de mg/m². L'hépatoblastome est un type de tumeur maligne relativement rare chez les rongeurs. Il n'y a pas eu d'augmentation du nombre total de tumeurs hépatiques malignes. La souche de souris utilisée est sensible au développement de tumeurs hépatiques et la signification de ces résultats pour l'homme est inconnue.

Le méthylphénidate n'a pas entraîné d'augmentation des tumeurs lors d'une étude de cancérogénicité à vie menée sur des rats F344; la dose la plus élevée utilisée était d'environ 45 mg/kg/jour, soit environ 2 fois la dose maximale recommandée chez l'être humain (enfants) sur une base de mg/m².

Une étude de cancérogénicité de 24 semaines menée sur la souche de souris transgénique p53+/-, sensible aux agents cancérogènes génotoxiques, n'a révélé aucun signe de cancérogénicité. Des souris mâles et femelles ont été nourries avec des aliments contenant la même concentration de méthylphénidate que dans l'étude de cancérogénicité à vie ; les groupes exposés à la dose élevée ont reçu de 60 à 74 mg/kg/jour de méthylphénidate.

Toxicologie pour la reproduction et le développement :

Le méthylphénidate n'a pas altéré la fertilité des souris mâles ou femelles qui ont été nourries avec des aliments contenant le médicament dans le cadre d'une étude de reproduction continue de 18 semaines. L'étude a été menée à des doses allant jusqu'à 160 mg/kg/jour, soit environ 6 fois la dose maximale recommandée chez l'homme de 100 mg/jour administrée aux adolescents sur une base de mg/m².

Aucun effet tératogène n'a été observé chez des rats ayant reçu une dose de 75 mg/kg/jour, ce qui représente environ 23 fois la dose maximale recommandée chez l'être humain calculée en mg/kg et 3,75 fois la dose maximale recommandée chez l'être humain calculée en mg/m². Toutefois, il a été montré que le méthylphénidate avait des effets tératogènes chez des lapines ayant reçu des doses de 200 mg/kg/jour, ce qui représente environ 62,5 fois la dose maximale recommandée chez l'être humain calculée en mg/kg et 20 fois la dose maximale recommandée chez l'être humain calculée en mg/m².

Toxicité juvénile :

Des rats traités par méthylphénidate en début de période postnatale, jusqu'à maturation sexuelle, ont présenté une diminution de l'activité locomotrice spontanée à l'âge adulte. Un déficit de l'acquisition d'une tâche d'apprentissage spécifique a été observé chez les femelles uniquement. Les doses auxquelles ces résultats ont été observés sont au moins égales à 2,5 fois la dose maximale recommandée chez l'être humain de 100 mg/jour administrée aux enfants, calculée en mg/m².

Dans une étude menée chez des rats juvéniles, le méthylphénidate a été administré oralement à des doses allant jusqu'à 100 mg/kg/jour, pendant 9 semaines, en commençant en début de période postnatale (4^e jour postnatal) et en poursuivant jusqu'à la maturité sexuelle (10^e jour postnatal). Les tests effectués sur ces rats à l'âge adulte (de la 13^e à 14^e semaine) ont montré une diminution de l'activité locomotrice spontanée chez les mâles et les femelles ayant été

traités à une dose ≥ 50 mg/kg/jour (environ $\geq 2,5$ fois la dose maximale recommandée chez l'être humain calculée en mg/m²), et un déficit de l'acquisition d'une tâche d'apprentissage spécifique chez les femelles ayant été exposées à la dose la plus élevée (environ 5 fois la dose maximale recommandée chez l'être humain calculée en mg/m²). La dose sans effet sur le développement neurocomportemental juvénile chez le rat était de 5 mg/kg/jour (0,25 fois la dose maximale recommandée chez l'être humain calculée en mg/m²). On ignore l'ampleur clinique des effets à long terme sur les comportement observés chez le rat.

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

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

 **JORNAY PM®**

Capsules de chlorhydrate de méthylphénidate, capsules à libération retardée et à libération prolongée

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

Mises en garde et précautions importantes

Dépendance à la drogue

Comme les autres stimulants, JORNAY PM est associé à un risque d'abus. Vous pourriez donc devenir dépendant de JORNAY PM ou avoir l'impression que vous avez besoin d'en prendre plus au fil du temps.

Pour quoi JORNAY PM est-il utilisé?

JORNAY PM est un traitement à prendre une fois par jour pour le trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) chez les enfants âgés de 6 à 12 ans.

L'utilisation de JORNAY PM n'est PAS recommandée chez les enfants de moins de 6 ans.

Le professionnel de la santé en charge de l'enfant peut jumeler le traitement par JORNAY PM à d'autres mesures, telles qu'un counseling psychologique et des mesures éducatives et sociales, dans le cadre de leur programme de traitement global.

Comment JORNAY PM agit-il?

JORNAY PM est classé parmi les stimulants du système nerveux central. On ne connaît pas entièrement le mode d'action de JORNAY PM sur le cerveau. JORNAY PM permet d'augmenter l'attention et de diminuer l'impulsivité et l'hyperactivité chez les patients atteints de TDAH. Il est conçu pour être pris le soir pour soulager les symptômes du TDAH, en libérant l'ingrédient actif, le chlorhydrate de méthylphénidate, dans la circulation sanguine, à la fois le matin et plus tard dans la journée.

Quels sont les ingrédients dans JORNAY PM?

Ingrédient médicinal : chlorhydrate de méthylphénidate

Ingrédients non médicinaux : sébacate de dibutyle, éthylcellulose, hydroxypropylcellulose, hypromellose, stéarate de magnésium, copolymère d'acide méthacrylique de type B, cellulose

microcristalline, mono- et di-glycérides, polysorbate 80 et talc.

De plus, les enveloppes de la capsule contiennent les ingrédients non médicinaux suivants :

- 20 mg : FD&C bleu n° 1, hypromellose, dioxyde de titane, oxyde de fer jaune et encre noire pour l'inscription.
- 40 mg : FD&C bleu n° 1, hypromellose, dioxyde de titane et encre noire pour l'inscription.
- 60 mg : FD&C bleu n° 1, hypromellose, dioxyde de titane et encre noire pour l'inscription.
- 80 mg : FD&C bleu n° 1, hypromellose, dioxyde de titane et encre noire pour l'inscription.
- 100 mg : oxyde de fer noir, FD&C bleu n° 1, hypromellose, dioxyde de titane, oxyde de fer rouge et encre noire et encre blanche pour l'inscription.

JORNAY PM se présente sous les formes posologiques suivantes :

Capsules à libération retardée et à libération prolongée : 20 mg, 40 mg, 60 mg, 80 mg et 100 mg

N'utilisez pas JORNAY PM si l'enfant :

- est allergique à chlorhydrate de méthylphénidate, à un ou d'autres stimulants du système nerveux central ou à l'un des autres ingrédients de JORNAY PM;
- a déjà présenté des troubles cardiaques comme une crise cardiaque, un rythme cardiaque irrégulier, une douleur thoracique (angine), une insuffisance cardiaque, une maladie cardiaque ou si vous êtes né avec un trouble cardiaque;
- a une tension artérielle élevée (hypertension) modérée à sévère;
- a un durcissement des artères (athérosclérose);
- a une glande thyroïde trop active;
- manifeste de l'anxiété, une tension ou de l'agitation;
- présente une augmentation de la pression oculaire (glaucome);
- est atteint ou a des antécédents familiaux de syndrome de Gilles de la Tourette, incluant des troubles de l'élocution (tics vocaux) et des tics moteurs (mouvements corporels);
- prend actuellement un médicament d'un groupe appelé « inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO) » ou si vous en avez pris dans les 14 derniers jours;
- est atteint d'une maladie appelée phéochromocytome (une tumeur rare qui se forme généralement dans les glandes surrénales, situées au-dessus des reins);
- a des antécédents de toxicomanie ou manifeste de l'intérêt pour les drogues.

Consultez votre professionnel de la santé de l'enfant avant de prendre JORNAY PM, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez au professionnel de la santé tous les problèmes de santé de l'enfant, notamment s'il :

- a des problèmes cardiaques, des anomalies cardiaques ou une tension artérielle légèrement élevée

- a une fréquence ou un rythme cardiaque anormal
- a des antécédents familiaux de mort subite ou de mort lié à des problèmes cardiaques
- a d'autres problèmes cardiaques actuels ou antérieurs
- fait des exercices très intenses
- prenez d'autres stimulants
- manifeste de l'intérêt pour la consommation d'alcool, boit de l'alcool ou a des antécédents d'alcoolisme – l'enfant ne doit pas boire d'alcool pendant la prise de JORNAY PM
- a déjà présenté des crises épileptiques (convulsions, épilepsie, attaques) ou des EEG anormaux (électroencéphalogrammes/mesure de l'activité cérébrale);
- a ou a eu un trouble des vaisseaux sanguins du cerveau, tel qu'un affaiblissement des vaisseaux sanguins (anévrisme), accident vasculaire cérébral, inflammation des vaisseaux sanguins (vascularite)
- a des problèmes de santé mentale ou avez des antécédents familiaux de problèmes de santé mentale, notamment : notamment de psychose, de manie, de suicide, de maladie bipolaire, de dépression;
- est enceinte ou avez l'intention de le devenir.
- allaite ou prévoit d'allaiter. JORNAY PM passent dans le lait maternel. Consultez le professionnel de la santé de l'enfant afin de déterminer si un arrêt de l'allaitement ou un arrêt de JORNAY PM est nécessaire.
- fait de l'hyperopie (les objets éloignés lui apparaissent nets, mais les objets proches peuvent être flous)

Autres mises en garde à connaître :

Conduite de véhicules et utilisation de machines : JORNAY PM peut affecter la capacité de l'enfant à effectuer certaines tâches, comme conduire et utiliser des outils ou des machines. L'enfant ne doit pas effectuer ces tâches tant qu'il ne sait pas comment il réagit à JORNAY PM.

Dépendance et tolérance : Comme les autres stimulants, JORNAY PM est associé à un risque d'abus, menant à la dépendance et à la tolérance. Si l'enfant a des antécédents de toxicomanie ou d'alcoolisme, parlez-en à son professionnel de la santé. NE PAS modifier la dose ou arrêter JORNAY PM sans en avoir au préalable parlé avec son professionnel de la santé. Si l'enfant arrête JORNAY PM, il devra faire l'objet d'une surveillance attentive, car il pourrait se sentir très déprimé.

Croissance chez les enfants : Un ralentissement de la croissance (gain de poids et/ou de taille) a été signalé avec l'utilisation à long terme de chlorhydrate de méthylphénidate chez les enfants. Le professionnel de la santé de l'enfant surveillera de près sa taille et son poids. Si l'enfant ne grandit pas ou ne prend pas de poids normalement, son professionnel de la santé pourrait arrêter le traitement.

Problèmes cardiaques : Les problèmes cardiaques suivants ont été signalés chez des personnes qui ont pris un médicament pour traiter le TDAH, comme JORNAY PM :

- mort subite chez des patients qui ont des problèmes ou des anomalies cardiaques;
- accident vasculaire cérébral et crise cardiaque chez les adultes;

- hausse de la tension artérielle et de la fréquence cardiaque;

Des cas de mort subite ont été signalés lors de l'administration de médicaments stimulants utilisés dans le traitement du TDAH à des doses habituelles chez des enfants et des adolescents ayant des anomalies cardiaques structurelles ou d'autres problèmes cardiaques graves. Comme certains problèmes cardiaques graves seuls peuvent comporter un risque accru de mort subite, JORNAY PM ne doit pas être utilisé chez les enfants, les adolescents ou les adultes présentant des anomalies cardiaques structurelles graves et connues ou d'autres problèmes ou conditions cardiaques graves.

Aviser le professionnel de la santé de l'enfant s'il a un trouble cardiaque, une anomalie cardiaque, une tension artérielle élevée ou des antécédents familiaux de ces problèmes.

Le professionnel de la santé de l'enfant vérifiera :

- s'il a des troubles cardiaques avant que vous commenciez à prendre JORNAY PM;
- sa tension artérielle et votre fréquence cardiaque régulièrement durant le traitement par JORNAY PM.

Recherchez immédiatement une aide médicale si l'enfant présente des signes de problèmes cardiaques, tels qu'une douleur thoracique, des difficultés à respirer ou des évanouissements pendant le traitement par JORNAY PM.

Problèmes de santé mentale : Les problèmes de santé mentale suivants ont été signalés chez des personnes qui ont pris un médicament pour traiter le TDAH, comme JORNAY PM :

- apparition ou aggravation de pensées ou de sentiments suicidaires (penser au suicide ou vouloir se suicider) et comportements suicidaires (tentative de suicide, idées suicidaires, suicide)
- apparition ou aggravation de la maladie bipolaire (sautes d'humeur extrêmes, avec des périodes d'excitation, alternant avec des périodes de tristesse)
- apparition ou aggravation de comportements agressifs ou d'hostilité, anxiété ou sensation d'agitation
- apparition de symptômes psychotiques (comme entendre des voix, voir ou croire des choses qui ne sont pas réelles, se méfier) ou des nouveaux symptômes maniques.

L'apparition ou l'aggravation de ces problèmes de santé mentale pourraient être plus susceptibles de se produire si l'enfant a des problèmes de santé mentale dont vous avez ou non connaissance. Informez son professionnel de la santé de tous les problèmes de santé mentale ou de tous les antécédents familiaux de suicide, de maladie bipolaire ou de dépression que vous ou votre enfant pourriez avoir.

Un petit nombre de patients prenant des médicaments pour le TDAH peuvent éprouver des sentiments inhabituels d'agitation, d'hostilité ou d'anxiété, ou avoir des idées impulsives ou troublantes comme penser à se suicider, à s'automutiler ou à faire mal à d'autres personnes. Ces idées ou comportements suicidaires peuvent survenir à tout moment pendant le traitement, particulièrement au début ou durant des modifications de la dose, de même qu'après l'arrêt du traitement par JORNAY PM. **Si cela se produit, consultez immédiatement le**

professionnel de la santé de l'enfant. Une observation étroite par un professionnel de la santé est nécessaire dans cette situation.

Phénomène de Raynaud : Les stimulants utilisés pour traiter le TDAH, comme JORNAY PM, sont associés au phénomène de Raynaud. Pendant le traitement par JORNAY PM, le professionnel de l'enfant peut vérifier pour des problèmes de circulation dans les doigts et les orteils, qui se manifestent notamment par des sensations d'engourdissement, de froid ou de douleur.

Toxicité sérotoninergique (aussi appelée syndrome sérotoninergique) : JORNAY PM peut provoquer une toxicité sérotoninergique, un trouble rare, mais qui peut mettre la vie en danger. Elle peut entraîner de graves changements dans le fonctionnement du cerveau, de vos muscles et de l'appareil digestif de l'enfant. Une toxicité sérotoninergique peut se produire s'il prend JORNAY PM avec certains antidépresseurs ou certains médicaments contre la migraine. Les symptômes de la toxicité sérotoninergique comprennent les suivants :

- fièvre, sueurs, frissons, diarrhée, nausées, vomissements;
- tremblements, spasmes, contractions ou raideur musculaires, réflexes exagérés, perte de coordination;
- battements cardiaques rapides, variations de la tension artérielle;
- confusion, agitation, impatiences, hallucinations, changements d'humeur, perte de conscience et coma.

Tests et examens : Le professionnel de la santé pourrait effectuer des tests avant que l'enfant commence le traitement par JORNAY PM ou pendant le traitement. Ces tests peuvent servir à vérifier :

- des problèmes cardiaques ou cérébraux;
- votre tension artérielle et votre fréquence cardiaque;
- la formule sanguine complète, la numération plaquettaire et les enzymes hépatiques.

Veillez informer le professionnel de la santé de tous les produits médicinaux que l'enfant prend, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les médicaments alternatifs et les suppléments à base de plante médicinales.

Interactions médicamenteuses graves

L'enfant NE DOIT PAS prendre JORNAY PM s'il :

- prenez ou avez récemment pris (au cours des 14 derniers jours) un inhibiteur de la monoamine oxydase (IMAO), comme la phénelzine, la tranlycypromine, ou la moclobémide car vous pourriez avoir des effets secondaires graves.
- prend de la clonidine (utilisée pour traiter la tension artérielle élevée). Cela peut provoquer de graves effets secondaires, notamment une mort subite.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec JORNAY PM :

- alcool. L'enfant doit éviter de boire de l'alcool, y compris des médicaments contenant de l'alcool, comme les sirops pour la toux, pendant la prise de JORNAY PM;
- certains médicaments pour le traitement de la dépression ou l'anxiété appelés les antidépresseurs tricycliques, « inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine » (ISRS) ou « inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline » (IRSN);
- médicaments utilisés pour le traitement de la psychose (antipsychotiques);
- médicaments utilisés pour traiter les crises épileptiques comme le phénobarbital, la phénytoïne et la primidone;
- médicaments utilisés pour traiter ou prévenir la formation de caillots sanguins, (communément appelés « anticoagulants »), comme la warfarine;
- médicaments utilisés pour traiter la hausse de la pression artérielle;
- médicaments utilisés pour traiter la pression artérielle élevée;
- anesthésiques le jour d'une intervention chirurgicale, car il y a un risque d'augmentation soudaine de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque pendant l'opération;
- rispéridone, utilisée pour traiter les symptômes de la schizophrénie et des troubles psychotiques associés.

Comment prendre JORNAY PM :

- Le professionnel de la santé de l'enfant décidera de la dose qui convient à l'enfant. Suivez toujours les directives du professionnel de la santé, et ne modifiez jamais la dose ou n'arrêtez jamais la prise de JORNAY PM sans en parler au préalable au professionnel de l'enfant.
- Prenez JORNAY PM une fois par jour, le soir. Il doit être pris tous les soirs à la même heure.
- JORNAY PM peut être pris avec ou sans nourriture mais doit être pris de la même manière à chaque fois.
- Avalez les capsules de JORNAY PM en entier.
- Si l'enfant n'est pas en mesure d'avaler les capsules en entier, les capsules peuvent être ouvertes et l'ensemble du contenu peut être saupoudré sur de la compote de pommes.
 - **ingérez** tout le mélange de compote de pomme et du médicament immédiatement
 - **ne** mâchez pas le mélange de compote de pomme et du médicament
 - **ne** conservez pas le mélange de compote de pomme et du médicament

Dose habituelle :

Enfants (âgés de 6 à 12 ans) :

- Prenez JORNAY PM exactement tel que prescrit par le professionnel de la santé de l'enfant.
- Le professionnel de la santé de l'enfant déterminera la meilleure dose pour traiter ses symptômes et pourra ajuster la dose jusqu'à ce qu'elle convienne
- De temps à autre, le professionnel de l'enfant pourrait arrêter son traitement par JORNAY

PM pour vérifier les symptômes lorsque l'enfant ne prend pas le médicament

Surdosage :

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

Dose oubliée :

Si l'enfant oublie de prendre sa dose à l'heure habituelle, il doit la prendre dès qu'il s'en souvient le soir même. S'il ne s'en souvient pas avant le lendemain, il ne doit pas prendre la dose oubliée. Ne prenez pas de dose le matin ou l'après-midi. Attendez le soir même pour prendre la dose habituelle à l'heure habituelle. Ne prenez pas deux doses à la fois pour rattraper la dose oubliée.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à JORNAY PM?

Voici certains des effets secondaires possibles que l'enfant pourrait ressentir lorsque vous prenez JORNAY PM. Si l'enfant ressent des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez son professionnel de la santé.

Les effets secondaires peuvent inclure :

- maux de gorge, toux et écoulement nasal
- diminution de l'appétit
- trouble du sommeil
- parler pendant le sommeil, marcher pendant le sommeil
- nausées, sécheresse buccale
- tremblements
- maux de tête, étourdissements
- sensation de somnolence, fatigue ou sommeil
- diarrhée, constipation, vomissements
- indigestion, douleur à l'estomac
- douleur musculaire, dorsale ou articulaire
- énurésie (pipi au lit) chez l'enfant pendant la nuit
- perte de poids
- perte de contrôle de la vessie (incontinence)
- sensation de nervosité, d'anxiété ou d'irritabilité
- transpiration accrue, sueurs nocturnes
- bourdonnement dans les oreilles, maux d'oreilles
- vertige
- augmentation du volume des seins chez les garçons ou les hommes
- difficultés à ouvrir la bouche (trismus)

- vision double
- bégaiement

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Communiquer avec votre professionnel de la santé.		Cessez de prendre des médicaments et obtenez immédiatement des soins médicaux
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
COURANT			
Dyskinésie : contractions et spasmes incontrôlables			✓
Problèmes cardiaques : battements de cœur rapides ou inégaux, douleur thoracique, difficulté à respirer, évanouissements			✓
Hypertension (tension artérielle élevée) : essoufflement, fatigue, étourdissements ou évanouissement, douleur ou pression à la poitrine, gonflement des chevilles et des jambes, bleuissement des lèvres et de la peau, pouls rapide ou battements de cœur rapides ou inégaux	✓		
Phénomène de Raynaud (épisodes de réduction du flux sanguin) : sensation de froid dans les doigts et les orteils (et parfois dans le nez, les lèvres et les oreilles), sensation de picotement ou de piquûre, changement de couleur de la peau qui devient blanche puis bleue.			✓
RARE			
Vision trouble		✓	
TRÈS RARE :			
Réaction allergique : difficultés à déglutir ou à respirer, respiration sifflante, maux d'estomac et vomissements, éruption cutanée ou			✓

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Communiquer avec votre professionnel de la santé.		Cessez de prendre des médicaments et obtenez immédiatement des soins médicaux
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
urticaire, enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge.			
Troubles cérébrovasculaires : (problèmes liés aux vaisseaux sanguins du cerveau) : maux de tête violents, faiblesse ou paralysie d'une partie du corps, problèmes de coordination, de vision, d'élocution, de recherche des mots ou de mémoire, accident vasculaire cérébral.			✓
Mouvements choréo-athétoïdes : mouvements incontrôlables des membres, du visage et/ou du tronc		✓	
Érythème polymorphe : taches rouges sur la peau		✓	
Dermatite exfoliatrice : cloques cutanées ou démangeaisons			✓
Hallucinations : voir ou sentir des choses qui ne sont pas réelles			✓
Leucopénie (baisse du nombre de globules blancs): infections, fatigue, fièvre, courbatures, douleurs et symptômes qui ressemblent à ceux de la grippe	✓		
Contractions musculaires ou tics	✓		
Syndrome neuroleptique malin : raideur ou rigidité musculaire prononcée accompagnée de fièvre, battements cardiaques rapides ou irréguliers, transpiration, état de confusion ou diminution de la conscience			✓

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Communiquer avec votre professionnel de la santé.		Cessez de prendre des médicaments et obtenez immédiatement des soins médicaux
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
Attaques (crises d'épilepsie) : tremblements incontrôlables avec ou sans perte de conscience			✓
Purpura thrombocytopénique : saignement sous-cutané, ecchymoses		✓	
INCONNU			
Comportements agressifs ou d'hostilité		✓	
Glaucome (augmentation de la pression oculaire) : Douleurs oculaires, maux de tête, gonflement ou rougeur des yeux ou autour, et changements de la vision, vision floue, perte soudaine de la vision		✓	
Apparition ou aggravation de problèmes de santé mentale : paranoïa, délires, hallucinations (voir, ressentir ou entendre des choses qui ne sont pas réelles), manie (sentiment d'excitation inhabituelle, d'hyperactivité ou de désinhibition)		✓	
Priapisme : érection prolongée (durant plus de 4 heures) et douloureuse			✓
Rhabdomyolyse (dégradation du tissu musculaire endommagé) : faiblesse musculaire, douleurs musculaires, spasmes musculaires, urine rouge-brun		✓	
Comportements suicidaire : pensées ou actions visant à se blesser ou à se tuer (y compris suicide).			✓

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Communiquer avec votre professionnel de la santé.		Cessez de prendre des médicaments et obtenez immédiatement des soins médicaux
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
Syndrome de Gilles de la Tourette: tics moteurs (répétition de contractions difficile à contrôler d'une partie du corps) et tics vocaux (répétition de sons ou mots difficile à contrôler)			✓

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

Déclaration des effets secondaires

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

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

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

Entreposage :

- Entreposer à la température ambiante (de 15 à 30 °C). Protéger de l'humidité.
- Conservez toute quantité inutilisée ou périmée de JORNAY PM dans un endroit sûr pour prévenir le vol, le mauvais usage ou une exposition accidentelle.
- Garder JORNAY PM hors de la portée et de la vue des enfants et des animaux de compagnie.
- Ne jetez jamais JORNAY PM dans les ordures ménagères, car les enfants ou les animaux de compagnie pourraient le trouver. Pour que le médicament soit éliminé de manière adéquate, il doit être rapporté à une pharmacie.

Pour en savoir davantage au sujet de JORNAY PM :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements pour les patients sur les médicaments. Ce document est publié sur le site Web de Santé Canada : (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), le site Web du fabricant <https://ironshorepharma.com>, ou peut être obtenu en téléphonant au 1-855-331-5615.

Le présent dépliant a été rédigé par Ironshore Pharmaceuticals & Development, Inc.

Dernière révision 13 NOV 2024