

MONOGRAPHIE  
AVEC RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

 **FOQUEST**<sup>®</sup>

chlorhydrate de méthylphénidate

Capsules à libération contrôlée à 25 mg, 35 mg, 45 mg, 55 mg, 70 mg, 85 mg et 100 mg, voie orale

Norme reconnue

Stimulant du système nerveux central

Elvium Life Sciences  
3381 Steeles Avenue East, Suite 310  
Toronto (Ontario)  
M2H 3S7

Date de l'autorisation initiale :  
5 décembre 2017

Date de révision :  
23 avril 2024

Numéro de contrôle de la présentation : 272098

**FOQUEST**<sup>®</sup> et la technologie **MLR**<sup>®</sup> sont des marques déposées d'Elvium Life Sciences.

## MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE

Sans objet.

## TABLE DES MATIÈRES

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

<b>MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE .....</b>	<b>2</b>
<b>TABLE DES MATIÈRES .....</b>	<b>2</b>
<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ.....</b>	<b>4</b>
<b>1 INDICATIONS.....</b>	<b>4</b>
1.1 Enfants .....	4
1.2 Personnes âgées .....	4
<b>2 CONTRE-INDICATIONS .....</b>	<b>4</b>
<b>3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES.....</b>	<b>5</b>
<b>4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION .....</b>	<b>5</b>
4.1 Considérations posologiques.....	5
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique.....	5
4.4 Administration .....	6
4.5 Dose omise.....	7
<b>5 SURDOSAGE .....</b>	<b>7</b>
<b>6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT .....</b>	<b>7</b>
<b>7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....</b>	<b>8</b>
7.1 Populations particulières .....	14
7.1.1 Femmes enceintes .....	14
7.1.2 Femmes qui allaitent .....	14
7.1.3 Enfants .....	14
7.1.4 Personnes âgées .....	14
<b>8 EFFETS INDÉSIRABLES .....</b>	<b>15</b>
8.1 Aperçu des effets indésirables.....	15
8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques.....	15
8.2.1 Effets indésirables observés au cours des études cliniques – enfants.....	22

8.3	Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques .....	28
8.3.1	Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques – enfants 30	
	Effets indésirables observés après la commercialisation .....	31
<b>9</b>	<b>INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES .....</b>	<b>32</b>
9.1	Interactions médicamenteuses graves .....	32
	Aperçu des interactions médicamenteuses.....	32
9.2	Interactions médicament-comportement.....	32
9.3	Interactions médicament-médicament.....	32
9.4	Interactions médicament-aliment .....	33
9.5	Interactions médicament-plante médicinale .....	33
9.6	Interactions médicament-examens de laboratoire .....	34
<b>10</b>	<b>PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....</b>	<b>34</b>
10.1	Mode d'action.....	34
10.2	Pharmacodynamie .....	34
10.3	Pharmacocinétique .....	35
<b>11</b>	<b>CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT .....</b>	<b>38</b>
<b>12</b>	<b>PARTICULARITÉS RELATIVES À LA MANIPULATION DU PRODUIT .....</b>	<b>38</b>
	<b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....</b>	<b>39</b>
<b>13</b>	<b>RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES .....</b>	<b>39</b>
<b>14</b>	<b>ÉTUDES CLINIQUES.....</b>	<b>39</b>
14.1	Études cliniques sur l'efficacité et l'innocuité .....	39
14.2	Plan et caractéristiques démographiques des études.....	39
14.3	14.2 Résultats des études .....	42
<b>15</b>	<b>MICROBIOLOGIE.....</b>	<b>46</b>
<b>16</b>	<b>TOXICOLOGIE NON CLINIQUE .....</b>	<b>46</b>
	<b>RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS .....</b>	<b>47</b>

## PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

### 1 INDICATIONS

FOQUEST® (capsules de chlorhydrate de méthylphénidate à libération contrôlée) est indiqué pour :

- le traitement du trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) chez les patients âgés de 6 ans ou plus.

#### Utilisation à long terme

L'efficacité de FOQUEST n'a pas été évaluée pendant plus de quatre semaines lors d'essais cliniques contrôlés par placebo (voir [14 ÉTUDES CLINIQUES](#)). Si on décide de prescrire FOQUEST pendant des périodes prolongées, il faut réévaluer périodiquement l'utilité à long terme du médicament pour le patient traité (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)).

#### Nécessité d'un programme de traitement complet

FOQUEST est indiqué dans le cadre d'un programme de traitement global du TDAH qui peut également comprendre d'autres mesures (p. ex., 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 patients 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 ainsi qu'au niveau de déficience fonctionnelle.

#### 1.1 Enfants

**Enfants (< 6 ans) :** FOQUEST ne doit pas être utilisé chez les enfants de moins de 6 ans. Santé Canada ne dispose d'aucune donnée et n'a donc pas autorisé d'indication pour les patients âgés de moins de 6 ans.

**Enfants (6 à 18 ans) :** D'après les données soumises à Santé Canada et examinées par l'organisme, l'innocuité et l'efficacité de FOQUEST ont été établies chez les enfants de 6 ans et plus. Par conséquent, Santé Canada a autorisé une indication pour cette population (voir [4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique](#)).

#### 1.2 Personnes âgées

**Personnes âgées (> 65 ans) :** Santé Canada ne dispose d'aucune donnée et n'a donc pas autorisé d'indication pour cette population.

### 2 CONTRE-INDICATIONS

FOQUEST est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament, à un ingrédient de sa présentation, y compris à un ingrédient non médicinal, ou à un composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section [6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT](#).

De plus, FOQUEST est contre-indiqué dans les cas suivants :

- Hypersensibilité ou sensibilité particulière connue aux amines sympathomimétiques

- Thyrotoxicose
- Artériosclérose avancée
- Maladie cardiovasculaire symptomatique
- Hypertension modérée ou grave
- Glaucome
- Antécédents de consommation abusive de drogues
- Pendant un traitement par des inhibiteurs de la monoamine-oxydase, ainsi que pendant les 14 jours suivant ce traitement (des crises d'hypertension peuvent en résulter) (voir [9.4 Interactions médicament-médicament](#)).

### 3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

#### Mises en garde et précautions importantes

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

### 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

#### 4.1 Considérations posologiques

- FOQUEST 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 FOQUEST varie grandement.
- FOQUEST 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 structurelles cardiaques connues (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#) et [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil 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 FOQUEST devrait se poursuivre pendant une période prolongée doivent subir une évaluation périodique de leur état cardiovasculaire (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil cardiovasculaire](#)).

#### 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

- **Généralités**

Les capsules de chlorhydrate de méthylphénidate à libération contrôlée FOQUEST se prennent par voie orale une fois par jour le matin, avec ou sans nourriture.

Les effets de FOQUEST peuvent durer jusqu'à tard en soirée; il est donc important de prendre FOQUEST le plus tôt possible le matin pour éviter tout effet potentiel sur le sommeil.

- **Patients n'ayant jamais pris de méthylphénidate**

La dose initiale habituelle doit être de 25 mg une fois par jour le matin. Si, de l'avis du médecin, une hausse de la dose est nécessaire, la dose quotidienne peut être réglée jusqu'à la dose efficace la plus faible à des intervalles de cinq jours au minimum. La dose quotidienne maximale chez les enfants et les adolescents (6 à < 18 ans) est de 70 mg. La dose quotidienne maximale chez les adultes ( $\geq$  18 ans) est de 100 mg.

- **Patients en cours de traitement par le méthylphénidate**

La dose initiale recommandée de FOQUEST est calculée en considérant la dose quotidienne totale de méthylphénidate prise par le patient dans le cadre du traitement en cours et en sélectionnant la posologie de FOQUEST disponible qui correspond au dosage immédiatement inférieur. Si, de l'avis du médecin, une hausse de la dose est nécessaire, la dose quotidienne peut être réglée jusqu'à la dose efficace la plus faible à des intervalles de cinq jours au minimum. La dose quotidienne maximale chez les enfants et les adolescents (6 à < 18 ans) est de 70 mg. La dose quotidienne maximale chez les adultes ( $\geq$  18 ans) est de 100 mg.

Ne pas remplacer par des comprimés de méthylphénidate à libération immédiate ou par d'autres produits à base de méthylphénidate à libération contrôlée, milligramme pour milligramme, en raison des profils pharmacocinétiques différents.

- **Utilisation à long terme**

On ne dispose pas de données probantes issues d'essais contrôlés pour déterminer la longueur du traitement par FOQUEST chez un patient atteint de TDAH. Le traitement pharmacologique du TDAH peut être nécessaire pendant des périodes prolongées. L'innocuité et l'efficacité de FOQUEST chez les enfants atteints de TDAH ont été étudiées dans le cadre d'un essai contrôlé de 8 semaines mené à double insu et avec groupes parallèles dans une classe-laboratoire. L'innocuité et l'efficacité de FOQUEST chez les adolescents et adultes atteints de TDAH ont été étudiées lors de deux essais à répartition aléatoire et contrôlés par placebo d'une durée de quatre semaines. L'innocuité de FOQUEST a aussi été évaluée plus en profondeur lors d'un essai ouvert de six mois (14 ÉTUDES CLINIQUES).

Les cliniciens qui décident de prescrire FOQUEST pendant des périodes prolongées doivent réévaluer périodiquement l'utilité à long terme du médicament pour le patient traité. Dans la mesure du possible, le traitement doit être interrompu de temps en temps pour évaluer si la récurrence des symptômes des troubles du comportement justifie la poursuite du traitement.

- **Réduction de la dose et arrêt 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.

## 1.4 Administration

**Les capsules FOQUEST doivent être avalées entières et ne doivent jamais être écrasées ou mâchées.**

Pour les patients qui sont incapables d'avalier la capsule, on peut ouvrir la capsule et saupoudrer tout son contenu sur une cuillerée à soupe de compote de pommes, de crème glacée ou de yogourt. Ne le saupoudrez pas sur un liquide. La totalité du mélange doit être ingérée **immédiatement ou dans les 10 minutes** qui suivent sans être mâchée, et doit être jetée si elle n'est pas consommée. La dose d'une seule capsule ne doit pas être divisée. Le contenu de la totalité d'une capsule doit être pris; les patients

ne doivent pas prendre moins d'une capsule par jour. Il faut se rincer la bouche après l'ingestion afin de s'assurer que tout le contenu a été avalé.

#### 4.3 Dose omise

Si le patient oublie de prendre une dose de FOQUEST, il devra prendre la prochaine dose comme prévu et à l'heure prévue le lendemain matin. On doit dire au patient de ne pas prendre une dose en après-midi ni de doubler une 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, céphalées, hyperpyrexie, hyperréflexie, hypertension, contractions fasciculaires, 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, et 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 FOQUEST 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 [0 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, communiquer avec le centre antipoison de la région.

### 6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Tableau 1 : Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

Voie d'administration	Forme pharmaceutique/ teneur/composition	Ingrédients non médicinaux
Orale	Capsules à libération contrôlée 25 mg, 35 mg, 45 mg, 55 mg, 70 mg, 85 mg et 100 mg	dispersion de copolymères ammonio-méthacrylate (type B), copolymère anionique (composé d'acrylate de méthyle, de méthacrylate de méthyle et d'acide méthacrylique), monostéarate de glycérile, hypromellose, polyéthylène glycol, polysorbate, dioxyde de silicium, hydroxyde de sodium, laurylsulfate de sodium, acide sorbique, granules de sucre, citrate de triéthyle

\* Voir le Tableau 2 pour les ingrédients non médicinaux associés aux couleurs de l'enrobage des capsules.

FOQUEST est une préparation sous forme de capsule qui utilise la technologie MLR® de libération multicouches en granules. Chaque granule est formé de multiples couches de médicament et d'excipients contrôlant la libération du médicament – 20 % de la dose totale de méthylphénidate est contenue dans une couche à libération immédiate et 80 % est contenue dans des couches à libération contrôlée – convenant à une administration unquotidienne par voie orale.

FOQUEST est offert dans les teneurs suivantes (voir le [Tableau 2](#)) :

**Tableau 2 : Couleur des capsules FOQUEST pour chaque teneur**

<i>Teneur (mg)</i>	<i>Couleur des capsules</i>	<i>Ingrédients non médicinaux produisant la couleur de l'enrobage des capsules</i>
25 mg	Bleu	AD&C bleu n° 1
35 mg	Orange	AD&C jaune n° 6, dioxyde de titane
45 mg	Jaune	AD&C jaune n° 5, dioxyde de titane
55 mg	Vert pâle	AD&C bleu n° 1, dioxyde de titane, oxyde de fer jaune
70 mg	Gris fer	Oxyde de fer noir, dioxyde de titane
85 mg	Blanc	Dioxyde de titane
100 mg	Crème	Oxyde de fer rouge, dioxyde de titane, oxyde de fer jaune

Chaque capsule porte l'impression « MLR-02 » et un chiffre correspondant à la teneur en milligrammes (mg), à l'encre noire. Toutes les teneurs sont offertes en flacons de 60 capsules.

## **7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**

Voir [3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES](#) au début de la Partie I : Renseignements destinés aux professionnels de la santé.

### **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 FOQUEST 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.

- Concentration plasmatique de FOQUEST : Les études pharmacocinétiques montrent que 24 heures après l'administration de 100 mg de FOQUEST, il reste environ 9 à 20 % de méthylphénidate dans le sang.
- Fatigue : On ne doit pas utiliser FOQUEST pour la prévention ou le traitement des états de fatigue normaux.
- Il faut aviser les patients de ne pas prendre d'alcool avec FOQUEST (voir [9.3 Interactions médicament-comportement](#)).

### **Cancérogenèse et mutagenèse**

Voir la section [16 TOXICOLOGIE](#).

### **Appareil 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, FOQUEST 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.

Les médicaments sympathomimétiques entraînent une légère augmentation moyenne de la tension artérielle (environ 2-4 mm Hg) et de la fréquence cardiaque (environ 3-6 bpm), mais des augmentations plus importantes peuvent parfois se produire. Lors d'une étude contrôlée par placebo et à double insu d'une durée de quatre semaines sur des doses de FOQUEST pouvant atteindre 100 mg/jour, menée chez des adultes, on a observé des variations des valeurs moyennes de la tension artérielle systolique (intervalle de l'augmentation moyenne : 0,29 à 1,60 mm Hg), de la tension artérielle diastolique (intervalle de l'augmentation moyenne : 0,123 à 1,75 mm Hg) et de la fréquence cardiaque (intervalle de l'augmentation moyenne : 1,04 à 4,98 bpm). Bien qu'on ne s'attende pas à ce que les variations moyennes aient à elles seules des répercussions à court terme, il convient de surveiller tous les patients pour vérifier s'il se produit des variations plus importantes de la fréquence cardiaque et de la tension artérielle (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#) et [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#)).

- **Mésusage et effets indésirables cardiovasculaires graves :**

Le mésusage des stimulants du SNC pourrait causer des effets indésirables cardiovasculaires graves et la mort subite.

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

Les stimulants utilisés pour traiter le TDAH, comme les produits à base de méthylphénidate, 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 et tolérance**

On doit faire preuve de prudence quand on envisage de prescrire FOQUEST 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 mettre en évidence des symptômes d'un trouble sous-jacent qui peut nécessiter un suivi.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Faire preuve de prudence lors de la conduite d'un véhicule motorisé ou de l'utilisation de machines potentiellement dangereuses.

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 FOQUEST n'affecte pas leur capacité à entreprendre de telles activités.

### **Système endocrinien et métabolisme**

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

On ne dispose pas pour l'instant de données suffisantes sur l'innocuité de l'utilisation à long terme du méthylphénidate chez les enfants et les adolescents. Bien qu'on n'ait pas établi de relation causale, l'inhibition de la croissance (c.-à-d. poids ou taille) a été signalée en association avec l'utilisation à long terme de stimulants. On doit donc surveiller de près les patients qui nécessitent un traitement à long terme et interrompre le traitement chez les patients qui arrêtent de grandir ou de prendre du poids normalement.

### **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.

### **Système nerveux**

- **Crises convulsives :**

Certaines données cliniques indiquent que le méthylphénidate pourrait abaisser le seuil convulsif chez les patients ayant des antécédents de crises convulsives ou d'anomalies de l'EEG sans crises convulsives 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 convulsives pendant un traitement par le méthylphénidate. En cas de crises convulsives 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 FOQUEST, en cas d'emploi concomitant de médicaments sérotoninergiques ou dopaminergiques (voir [9.4 Interactions médicament-médicament, Médicaments sérotoninergiques](#)).

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 FOQUEST 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 [9.4 Interactions médicament-médicament, Médicaments sérotoninergiques](#)). Si une toxicité sérotoninergique est soupçonnée, il faut envisager de cesser l'administration concomitante de FOQUEST et d'autres agents sérotoninergiques et instaurer un traitement approprié.

### **Fonction visuelle**

- **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](#)).

### **Fonctions mentale et psychique**

- **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.

- **Comportement 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 [8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation](#)).

- **Dépression :**

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

### **Santé reproductive : risque pour les femmes et les 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 commercialisation](#)).

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 (congéls de 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 100 fois la dose maximale recommandée chez l'être humain calculée en mg/kg et 40 fois la dose maximale recommandée chez l'être humain calculée en mg/m<sup>2</sup>.

On n'a pas mené d'études pour établir l'utilisation sécuritaire du méthylphénidate chez les femmes enceintes. FOQUEST ne doit donc être prescrit aux femmes enceintes que si les bienfaits escomptés l'emportent sur les risques possibles pour le fœtus.

### **7.1.2 Femmes qui allaitent**

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 [10.3 Pharmacocinétique, Populations particulières et états pathologiques, Femmes enceintes ou qui allaitent](#)).

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. On ne peut exclure un risque pour l'enfant allaité. La décision de ne pas allaiter ou de ne pas prendre FOQUEST doit être prise après avoir soupesé les avantages de l'allaitement pour l'enfant et ceux du traitement pour la mère.

### **7.1.3 Enfants**

**Enfants (6 à 18 ans) :** L'innocuité de FOQUEST chez les adolescents a été étudiée au cours d'un essai ouvert de six mois. Les effets à long terme de FOQUEST n'ont pas été bien établis au-delà d'une période de six mois chez les adolescents (12 à 17 ans) et de sept semaines chez les enfants (6 à 11 ans).

**Enfants (< 6 ans) :** Santé Canada ne dispose d'aucune donnée et n'a donc pas autorisé d'indication pour les patients de moins de 6 ans (voir [1.1 Enfants](#)).

### **7.1.4 Personnes âgées**

FOQUEST n'a pas été étudié chez les personnes âgées (> 65 ans); Santé Canada n'a donc pas autorisé d'indication pour cette population (voir [1.2 Personnes âgées](#)).

## 8 EFFETS INDÉSIRABLES

### 8.1 Aperçu des effets indésirables

Les effets indésirables signalés couramment (fréquence  $\geq 2\%$  dans le groupe méthylphénidate et deux fois plus élevée que dans le groupe placebo) au cours des essais cliniques sur FOQUEST 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, fatigue et fièvre.

### 8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques

Étant donné que les études cliniques sont menées dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui y sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés dans la pratique courante et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des études cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables provenant des études cliniques peuvent être utiles pour la détermination des effets indésirables liés aux médicaments et pour l'approximation des taux en contexte réel.

Le programme d'études cliniques de FOQUEST (capsules de chlorhydrate de méthylphénidate à libération contrôlée) portait sur l'exposition au médicament chez 582 adultes, 293 adolescents et 156 enfants, soit un total de 1 031 patients ( $\geq 6$  ans) atteints de TDAH, dans le cadre de deux essais cliniques de quatre semaines menés à double insu et avec groupes parallèles, d'un essai contrôlé mené à double insu et avec groupes parallèles dans une classe-laboratoire chez des adultes et d'un essai contrôlé mené à double insu et avec groupes parallèles dans une classe-laboratoire chez des enfants. Parmi les patients qui ont participé aux études à double insu, 184 adultes et 178 adolescents ont par la suite été évalués lors d'un essai ouvert de six mois.

L'information incluse dans la présente section est fondée sur les données provenant de ces études. L'innocuité a été évaluée en se basant sur la collecte des événements indésirables (ÉI), 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.

Les ÉI observés avec FOQUEST reflètent principalement ceux généralement associés à l'utilisation du méthylphénidate. Les ÉI très courants signalés par les patients traités par FOQUEST comprenaient : les céphalées, l'insomnie, la diminution de l'appétit et la douleur abdominale. La plupart des ÉI étaient d'intensité légère ou modérée.

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

- **Adultes ( $\geq 18$  ans)**

Dans le cadre d'un essai contrôlé par placebo mené à double insu auprès d'adultes ( $\geq 18$  ans), pendant la période de traitement à double insu, 2,7 % (8/297) des patients traités par FOQUEST ont

arrêté le traitement en raison d'ÉI comparativement à 2,6 % (2/78) des patients sous placebo. Les ÉI qui ont entraîné l'arrêt du traitement comprenaient : l'anxiété (0,7 %; 2/297), l'insomnie (0,7 %; 2/297), le gonflement des lèvres (0,3 %; 1/297), une labilité affective (0,3 %; 1/297), des troubles émotionnels (0,3 %; 1/297) et l'irritabilité (0,3 %; 1/297). Un ÉI grave (cancer de l'utérus) est survenu.

Dans le cadre d'un deuxième essai contrôlé par placebo mené à double insu auprès d'adultes (≥ 18 ans), pendant la période de traitement en mode ouvert, 3,5 % (10/285) des participants traités par FOQUEST ont arrêté le traitement à cause des ÉI suivants : diminution de l'appétit, anxiété et insomnie chez 1 sujet (0,4 %), céphalées et affect émoussé chez 1 sujet (0,4 %) et, chez 1 sujet chacun, sous-décalage du segment ST (0,4 %), énervement (0,4 %), palpitations cardiaques (0,4 %), irritabilité (0,4 %), anxiété (0,4 %), nausées (0,4 %) et céphalées (0,4 %). Un cas (0,4 %) d'ÉI grave, soit une paranoïa aiguë, est survenu.

Au cours d'un essai ouvert de six mois sur l'innocuité, des ÉI ont entraîné l'arrêt du traitement chez 4,9 % (9/184) des adultes recevant FOQUEST. Ces ÉI comprenaient l'insomnie (1,1 %; 2/184), la perte de poids (0,5 %; 1/184), le trouble de l'équilibre (0,5 %; 1/184), la paralysie faciale (0,5 %; 1/184), l'anxiété (0,5 %; 1/184), la dépression (0,5 %; 1/184), l'irritabilité (0,5 %; 1/184) et la nervosité (0,5 %; 1/184). Les ÉI graves comprenaient la rupture d'un tendon (n = 1), le cancer du sein (n = 1), des étourdissements (n = 1) et la paralysie faciale (n = 1).

Les ÉIT signalés dans le cadre des essais contrôlés menés chez des adultes atteints de TDAH traités par FOQUEST, dont la fréquence était supérieure ou égale à 1 %, sont présentés dans les tableaux ci-dessous, pour chaque étude.

**Tableau 3 : Événements indésirables survenus pendant le traitement, signalés chez ≥ 1 % des patients adultes (≥ 18 ans) atteints de TDAH\***

	<b>FOQUEST n = 297 (%)</b>	<b>Placebo n = 78 (%)</b>
<b>Affections cardiaques</b>		
Palpitations	4 (1,3)	1 (1,3)
Tachycardie	4 (1,3)	0
<b>Affections oculaires</b>		
Vision trouble	4 (1,3)	0
<b>Affections gastro-intestinales</b>		
Douleur abdominale	4 (1,3)	0
Douleur abdominale haute	6 (2,0)	0
Diarrhée	12 (4,0)	1 (1,3)
Bouche sèche	27 (9,1)	3 (3,8)
Dyspepsie	5 (1,7)	2 (2,6)
Nausées	18 (6,1)	2 (2,6)



	<b>FOQUEST n = 297 (%)</b>	<b>Placebo n = 78 (%)</b>
Vomissements	4 (1,3)	1 (1,3)
<b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</b>		
Fatigue	13 (4,4)	4 (5,1)
Sensation de nervosité	12 (4,0)	1 (1,3)
Soif	4 (1,3)	0
<b>Infections et infestations</b>		
Sinusite	3 (1,0)	1 (1,3)
Infection des voies respiratoires supérieures	7 (2,4)	1 (1,3)
Infection des voies urinaires	3 (1,0)	0
<b>Investigations</b>		
Hausse de la tension artérielle	3 (1,0)	0
Perte de poids	11 (3,7)	1 (1,3)
<b>Troubles du métabolisme et de la nutrition</b>		
Diminution de l'appétit	33 (11,1)	2 (2,6)
<b>Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif</b>		
Dorsalgie	3 (1,0)	0
Tension musculaire	3 (1,0)	0
<b>Affections du système nerveux</b>		
Étourdissements	5 (1,7)	0
Céphalée	52 (17,5)	9 (11,5)
Paresthésie	3 (1,0)	0
Somnolence	6 (2,0)	3 (3,8)
Céphalée de tension	4 (1,3)	0
<b>Affections psychiatriques</b>		
Agitation	5 (1,7)	0
Anxiété	6 (2,0)	1 (1,3)
Bruxisme	5 (1,7)	0

	<b>FOQUEST n = 297 (%)</b>	<b>Placebo n = 78 (%)</b>
Trouble affectif	4 (1,3)	0
Insomnie <sup>a</sup>	67 (22,6)	4 (5,1)
Irritabilité	16 (5,4)	4 (5,1)
Impatiences	5 (1,7)	0
Trouble du sommeil	3 (1,0)	0
<b>Affections des organes de reproduction et du sein</b>		
Dysménorrhée	3 (1,0)	0
<b>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</b>		
Douleur oropharyngée	3 (1,0)	0
<b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>		
Hyperhidrose	4 (1,3)	0

<sup>a</sup> L'insomnie comprend les ÉIT rapportés sous « insomnie », « insomnie de début de nuit » et « insomnie de milieu de nuit ».

\* Durée de l'étude : 4 semaines; doses : 25, 45, 70 et 100 mg/jour

**Tableau 4 : Événements indésirables survenus pendant le traitement, signalés par  $\geq 1$  % des adultes ( $\geq 18$  ans) atteints de TDAH dans le cadre d'une étude en classe-laboratoire comprenant une période d'ajustement de la dose en mode ouvert d'au plus 7 semaines suivie d'une période de traitement de 1 semaine à double insu\***

<b>Terme privilégié</b>	<b>Période en mode ouvert (jusqu'à 7 semaines)</b>	<b>Période à double insu (1 semaine)</b>	
	<b>FOQUEST n = 285 (%)</b>	<b>FOQUEST n = 121 (%)</b>	<b>PLACEBO n = 118 (%)</b>
<b>Affections psychiatriques</b>			
Insomnie	46 (16,1 %)	2 (1,7 %)	2 (1,7 %)
Irritabilité	27 (9,5 %)	2 (1,7 %)	0
Insomnie de début de nuit	9 (3,2 %)	0	0
Labilité affective	8 (2,8 %)	0	1 (0,8 %)
Anxiété	17 (6,0 %)	1 (0,8 %)	0
Baisse de la libido	4 (1,4 %)	0	0
Impatiences	5 (1,8 %)	0	0

Rêves anormaux	3 (1,1 %)	0	0
Affect restreint	3 (1,1 %)	0	0
Agitation	3 (1,1 %)	0	0
Apathie	4 (1,4 %)	0	0
<b>Affections gastro-intestinales</b>			
Bouche sèche	25 (8,8 %)	0	0
Nausées	20 (7,0 %)	2 (1,7 %)	0
Douleur abdominale haute	12 (4,2 %)	0	0
Diarrhée	10 (3,5 %)	1 (0,8 %)	0
Reflux gastro-œsophagien	5 (1,8 %)	0	0
Vomissements	9 (3,2 %)	0	1 (0,8 %)
Constipation	4 (1,4 %)	0	0
Dyspepsie	5 (1,8 %)	0	0
Flatulences	3 (1,1 %)	1 (0,8 %)	0
Douleur dentaire	3 (1,1 %)	0	1 (0,8 %)
Gastrite	3 (1,1 %)	0	0
<b>Affections du système nerveux</b>			
Céphalée	61 (21,4 %)	5 (4,1 %)	3 (2,5 %)
Étourdissements	5 (1,8 %)	1 (0,8 %)	0
Retard de phase du sommeil	4 (1,4 %)	1 (0,8 %)	0
Paresthésie	3 (1,1 %)	0	0
Somnolence	3 (1,1 %)	0	0
Léthargie	6 (2,1 %)	0	0
Sédation	3 (1,1 %)	0	0

<b>Troubles du métabolisme et de la nutrition</b>			
Appétit diminué	61 (21,4 %)	1 (0,8 %)	0
Appétit augmenté	5 (1,8 %)	0	0
<b>Infections et infestations</b>			
Infection des voies respiratoires supérieures	26 (9,1 %)	2 (1,7 %)	3 (2,5 %)
Rhinopharyngite	13 (4,6 %)	0	0
Pharyngite	3 (1,1 %)	0	0
Gastro-entérite	3 (1,1 %)	0	0
Grippe	4 (1,4 %)	0	0
Sinusite	6 (2,1 %)	0	0
<b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</b>			
Sensation de nervosité	12 (4,2 %)	0	0
Fatigue	15 (5,3 %)	4 (3,3 %)	1 (0,8 %)
Fièvre	3 (1,1 %)	0	0
Gêne thoracique	3 (1,1 %)	0	0
<b>Investigations</b>			
Hausse de la tension artérielle diastolique	6 (2,1 %)	0	0
Hausse de la tension artérielle	5 (1,8 %)	1 (0,8 %)	0
Accélération de la fréquence cardiaque	5 (1,8 %)	0	1 (0,8 %)
Perte pondérale	4 (1,4 %)	0	0
<b>Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif</b>			
Myalgie	8 (2,8 %)	1 (0,8 %)	1 (0,8 %)
Contractures musculaires	4 (1,4 %)	0	0
Dorsalgie	4 (1,4 %)	0	1 (0,8 %)

<b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>			
Dermatite de contact	4 (1,4 %)	0	0
Hyperhidrose	3 (1,1 %)	0	0
<b>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</b>			
Toux	4 (1,4 %)	0	1 (0,8 %)
Congestion nasale	5 (1,8 %)	0	0
Douleur oropharyngée	3 (1,1 %)	0	0
Congestion des sinus	3 (1,1 %)	0	0
<b>Affections oculaires</b>			
Production accrue de larmes	4 (1,4 %)	0	0
<b>Affections cardiaques</b>			
Tachycardie	6 (2,1 %)	0	0
Palpitations	3 (1,1 %)	0	0
<b>Affections des organes de reproduction et du sein</b>			
Dysménorrhée	0	2 (1,7 %)	0

\* Durée de l'étude : jusqu'à 8 semaines. Période en mode ouvert : Tous les participants ont reçu une dose initiale de 25 mg/jour. Les doses ont été augmentées chaque semaine à la dose immédiatement supérieure selon la tolérabilité : 25, 35, 45, 55, 70, 85 et 100 mg/jour. Les participants pouvaient revenir à une dose plus faible au besoin. Lorsque la dose optimale était atteinte, les participants étaient admis à la période à double insu contrôlée par placebo (la moitié des participants ont été affectés au hasard à un placebo et l'autre moitié, à la poursuite du traitement par leur dose optimisée).

#### **Événements indésirables survenus au cours d'un essai de six mois sur l'innocuité chez les adultes :**

Un essai clinique ouvert d'une durée de six mois a été mené afin d'évaluer l'innocuité à long terme de FOQUEST chez les adultes. Les 184 adultes qui ont terminé l'essai de phase III à double insu contrôlé par placebo (063-010) ont également participé à l'essai ouvert de six mois. Les ÉIT signalés au cours de cet essai sont énumérés au [Tableau 5](#).

Dans l'ensemble, le traitement par FOQUEST a été bien toléré, et son profil d'innocuité concordait avec celui des autres produits contenant du méthylphénidate. La majorité des ÉIT (98 %) ont été d'intensité légère ou modérée, 8 participants adultes (4,3 %) s'étant retirés prématurément de l'essai à cause d'un ÉI. De plus, on n'a noté aucune observation cliniquement significative quant aux analyses de laboratoire, aux signes vitaux, aux ECG ou à la qualité du sommeil (telle qu'elle a été évaluée au moyen de l'index Pittsburgh de la qualité du sommeil [PSQI]). Le profil d'ÉI observé pendant l'essai de prolongation a été semblable à celui observé pendant les essais de courte durée.

**Tableau 5 : Événements indésirables survenus pendant le traitement, signalés chez  $\geq 5$  % des adultes ( $\geq 18$  ans) atteints de TDAH qui étaient traités par FOQUEST au cours d'un essai clinique ouvert de 6 mois**

	<b>FOQUEST</b> <b>n = 363</b> <b>(%)</b>
	<b>Adultes (n = 185)</b>
<b>Affections gastro-intestinales</b>	
Bouche sèche	12 (6,5 %)
Nausées	13 (7,0 %)
<b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</b>	
Sensation de nervosité	10 (5,4 %)
<b>Infections et infestations</b>	
Sinusite	10 (5,4 %)
Infection des voies respiratoires supérieures	13 (7,0 %)
<b>Troubles du métabolisme et de la nutrition</b>	
Appétit diminué	15 (8,1 %)
<b>Affections du système nerveux</b>	
Céphalée	20 (10,8 %)
<b>Affections psychiatriques</b>	
Anxiété	13 (7,0 %)
Insomnie <sup>a</sup>	54 (30,3 %)
Irritabilité	12 (6,5 %)

<sup>a</sup> L'insomnie comprend les ÉIT rapportés sous « insomnie », « insomnie de début de nuit » et « insomnie de milieu de nuit ».

### 8.2.1 Effets indésirables observés au cours des études cliniques – enfants

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

- **Enfants (6 à 12 ans)**

Au cours d'un essai contrôlé par placebo mené chez des enfants, pendant la période de traitement à double insu, il n'y a eu aucun arrêt en raison d'ÉI ou d'ÉI graves. Pendant la période en mode ouvert, des ÉI ont été un motif d'arrêt chez 1,3 % (2/156) des patients traités par FOQUEST : labilité affective et dermatillomanie chez 1 sujet (0,6 %) et allongement du segment PR sur l'ECG chez 1 sujet (0,6 %). Aucun ÉI grave n'a été signalé.

- **Adolescents (12 à 17 ans)**

Au cours d'un essai contrôlé par placebo à double insu mené chez des adolescents, des ÉI ont entraîné l'arrêt du traitement chez 3,4 % (10/293) des patients recevant FOQUEST. Ces ÉI ont été une irritabilité (chez 3 des 293 sujets; 1,0 %) de même que l'anxiété, le délire, l'humeur dépressive, la dysphorie, les idées suicidaires, les étourdissements et les céphalées (chacun chez 1 des 293 sujets, 0,3 %). Aucun ÉI grave n'a été signalé. Au cours d'un essai ouvert de six mois sur l'innocuité, 5,0 % (9/179) des sujets ont arrêté le traitement à cause des ÉI suivants, signalés chez 1 sujet (0,6 %) chacun : exacerbation de l'asthme, humeur dépressive, affect ému, trouble d'anxiété généralisée, insomnie, diminution de l'appétit, céphalées, urticaire chronique et comportement agressif grave. Deux sujets ont présenté des ÉI graves, dont une exacerbation de l'asthme et un comportement agressif grave.

Les ÉIT signalés dans le cadre des essais contrôlés menés chez des enfants et adolescents atteints de TDAH traités par FOQUEST, dont la fréquence était supérieure ou égale à 1 %, sont présentés dans les tableaux ci-dessous, pour chaque étude.

**Tableau 6 : Événements indésirables survenus pendant le traitement, signalés par ≥ 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 d'au plus 6 semaines suivie d'une période de traitement de 1 semaine à double insu\***

Terme privilégié	Période en mode ouvert (jusqu'à 6 semaines)	Période à double insu (1 semaine)	
	FOQUEST n = 156 (%)	FOQUEST n = 83 (%)	Placebo n = 73 (%)
<b>Affections cardiaques</b>			
Tachycardie sinusale	6 (3,8)	1 (1,3)	2 (2,7)
Tachycardie	1 (0,6)	1 (1,3)	0 (0)
<b>Affections de l'oreille et du labyrinthe</b>			
Érythème du conduit auditif	0	0 (0)	1 (1,4)
<b>Affections gastro-intestinales</b>			
Douleur abdominale haute	26 (16,7)	1 (1,3)	0 (0)
Diarrhée	7 (4,5)	0	0
Bouche sèche	3 (1,9)	0	0
Nausées	9 (5,8)	1 (1,3)	0 (0)
Douleur dentaire	0	0 (0)	1 (1,4)
Vomissements	15 (9,6)	2 (2,7)	0 (0)
<b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</b>			
Fatigue	6 (3,8)	0	0

Terme privilégié	Période en mode ouvert (jusqu'à 6 semaines)	Période à double insu (1 semaine)	
	FOQUEST n = 156 (%)	FOQUEST n = 83 (%)	Placebo n = 73 (%)
Fièvre	3 (1,9)	0	0
<b>Infections et infestations</b>			
Bronchite	1 (0,6)	0 (0)	1 (1,4)
Gastro-entérite	2 (1,3)	0	0
Gastro-entérite virale	3 (1,9)	0	0
Impétigo	1 (0,6)	0 (0)	1 (1,4)
Infection des voies respiratoires supérieures	9 (5,8)	2 (2,7)	0 (0)
<b>Lésions, intoxications et complications liées aux procédures</b>			
Morsure d'arthropode	1 (0,6)	1 (1,3)	0 (0)
Contusion	2 (1,3)	0	0
Contusion oculaire	0	1 (1,3)	0 (0)
Lacération	3 (1,9)	0	0
Claquage musculaire	2 (1,3)	0	0
<b>Investigations</b>			
Hausse de la fréquence cardiaque	9 (5,8)	3 (4,0)	1 (1,4)
Hausse de la tension artérielle diastolique	3 (1,9)	1 (1,3)	0 (0)
Hausse de la tension artérielle systolique	4 (2,6)	0	0
Perte de poids	18 (11,5)	1 (1,3)	0 (0)
<b>Troubles du métabolisme et de la nutrition</b>			
Appétit diminué	55 (35,3)	1 (1,3)	0 (0)
<b>Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif</b>			
Myalgie	0	1 (1,3)	0 (0)
<b>Affections du système nerveux</b>			
Étourdissements	4 (2,6)	0	0



Terme privilégié	Période en mode ouvert (jusqu'à 6 semaines)	Période à double insu (1 semaine)	
	FOQUEST n = 156 (%)	FOQUEST n = 83 (%)	Placebo n = 73 (%)
Spasme facial	2 (1,3)	0	0
Céphalée	17 (10,9)	2 (2,7)	0 (0)
Hypersomnie	0	0 (0)	1 (1,4)
<b>Affections psychiatriques</b>			
Labilité affective	22 (14,1)	0	0
Anxiété	2 (1,3)	0	0
Insomnie de début de nuit	3 (1,9)	0	0
Insomnie	16 (10,3)	0	0
Irritabilité	16 (10,3)	1 (1,3)	0 (0)
Cauchemars	3 (1,9)	0	0
<b>Affections des organes de reproduction et du sein</b>			
Dysménorrhée	1 (0,6)	1 (1,3)	0 (0)
<b>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</b>			
Toux	2 (1,3)	0	0
Épistaxis	1 (0,6)	0 (0)	1 (1,4)
<b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>			
Éruption cutanée	2 (1,3)	0	0

\* Durée de l'étude : jusqu'à 7 semaines. Période en mode ouvert : Tous les participants ont reçu une dose initiale de 25 mg/jour. Les doses ont été augmentées chaque semaine à la dose immédiatement supérieure selon la tolérabilité : 25, 35, 45, 55, 70 et 85 mg/jour. Les participants pouvaient revenir à une dose plus faible au besoin. Lorsque la dose optimale était atteinte, les participants étaient admis à la période à double insu contrôlée par placebo (la moitié des participants ont été affectés au hasard à un placebo et l'autre moitié, à la poursuite du traitement par leur dose optimisée).

**Tableau 7 : Événements indésirables survenus pendant le traitement, signalés chez ≥ 1 % des adolescents (12 à 17 ans) atteints de TDAH\***

	FOQUEST n = 293 (%)	Placebo n = 74 (%)
<b>Affections cardiaques</b>		
Tachycardie	4 (1,4)	1 (1,4)

	<b>FOQUEST n = 293 (%)</b>	<b>Placebo n = 74 (%)</b>
<b>Affections gastro-intestinales</b>		
Gêne abdominale	(2,0)	1 (1,4)
Douleur abdominale	3 (1,0)	1 (1,4)
Douleur abdominale haute	17 (5,8)	2 (2,7)
Bouche sèche	8 (2,7)	1 (1,4)
Nausées	17 (5,8)	3 (4,1)
Vomissements	8 (2,7)	0 (0)
<b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</b>		
Fatigue	10 (3,4)	4 (5,4)
<b>Infections et infestations</b>		
Rhinopharyngite	7 (2,4)	1 (1,4)
Otite externe	3 (1,0)	1 (1,4)
Infection des voies respiratoires supérieures	11 (3,8)	3 (4,1)
<b>Lésions, intoxications et complications liées aux procédures</b>		
Confusion	5 (1,7)	1 (1,4)
Lacération	3 (1,0)	0 (0)
Entorse ligamentaire	4 (1,4)	1 (1,4)
<b>Investigations</b>		
Baisse de la tension artérielle	3 (1,0)	0 (0)
Hausse de la tension artérielle	4 (1,4)	1 (1,4)
Hausse de la fréquence cardiaque	4 (1,4)	0 (0)
Perte de poids	22 (7,5)	0 (0)
Gain de poids	10 (3,4)	2 (2,7)
<b>Troubles du métabolisme et de la nutrition</b>		
Appétit diminué	59 (20,1)	0 (0)
<b>Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif</b>		

	<b>FOQUEST</b> n = 293 (%)	<b>Placebo</b> n = 74 (%)
Extrémités douloureuses	3 (1,0)	0 (0)
<b>Affections du système nerveux</b>		
Étourdissements	11 (3,8)	1 (1,4)
Céphalée	44 (15,0)	7 (9,5)
Léthargie	3 (1,0)	0 (0)
Sédation	3 (1,0)	1 (1,4)
Somnolence	3 (1,0)	2 (2,7)
<b>Affections psychiatriques</b>		
Labilité affective	3 (1,0)	1 (1,4)
Agressivité	3 (1,0)	2 (2,7)
Anxiété	3 (1,0)	0 (0)
Insomnie <sup>a</sup>	24 (11,6)	2 (2,8)
Irritabilité	24 (8,2)	7 (9,5)
Trouble du sommeil	8 (2,7)	2 (2,7)
<b>Affections des organes de reproduction et du sein</b>		
Dysménorrhée	3 (1,0)	2 (2,7)
<b>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</b>		
Toux	4 (1,4)	0 (0)
Douleur oropharyngée	3 (1,0)	0 (0)

<sup>a</sup> L'insomnie comprend les ÉIT rapportés sous « insomnie », « insomnie de début de nuit » et « insomnie de milieu de nuit ».

\* Durée de l'étude : 4 semaines; doses : 25, 45, 70 et 85 mg/jour.

### **Événements indésirables survenus au cours d'un essai de six mois sur l'innocuité mené chez des adolescents (12 à 17 ans) :**

Un essai clinique ouvert d'une durée de six mois a été mené afin d'évaluer l'innocuité à long terme de FOQUEST chez les adolescents. Les 178 adolescents qui ont terminé l'essai de phase III à double insu contrôlé par placebo (O63-009) ont également participé à l'essai ouvert de six mois. Les ÉIT signalés au cours de cet essai sont énumérés au [Tableau 8](#).

Dans l'ensemble, le traitement par FOQUEST a été bien toléré, et son profil d'innocuité concordait avec celui des autres produits contenant du méthylphénidate. La majorité des ÉIT (98 %) ont été d'intensité légère ou modérée, 9 participants adolescents (5,0 %) s'étant retirés prématurément de l'essai à cause d'un ÉI. De plus, on n'a noté aucune observation cliniquement significative quant aux analyses de

laboratoire, aux signes vitaux, aux ECG ou à la qualité du sommeil (telle qu'elle a été évaluée au moyen de l'index Pittsburgh de la qualité du sommeil [PSQI]). Le profil d'ÉI observé pendant l'essai de prolongation a été semblable à celui observé pendant les essais de courte durée.

**Tableau 8 : Événements indésirables survenus pendant le traitement, signalés chez  $\geq 5$  % des adolescents (12 à 17 ans) atteints de TDAH qui étaient traités par FOQUEST au cours d'un essai clinique ouvert de 6 mois**

	<b>FOQUEST</b> <b>n = 363</b> <b>(%)</b> <b>Adolescents (n = 178)</b>
<b>Affections gastro-intestinales</b>	
Nausées	9 (5,1 %)
<b>Infections et infestations</b>	
Rhinopharyngite	14 (7,9 %)
Infection des voies respiratoires supérieures	18 (10,1 %)
<b>Investigations</b>	
Perte de poids	16 (9,0 %)
Gain pondéral	9 (5,1 %)
<b>Troubles du métabolisme et de la nutrition</b>	
Appétit diminué	26 (14,6 %)
<b>Affections du système nerveux</b>	
Céphalée	27 (15,2 %)
<b>Affections psychiatriques</b>	
Insomnie <sup>a</sup>	27 (15,2 %)
Irritabilité	10 (5,6 %)

<sup>a</sup> L'insomnie comprend les ÉIT rapportés sous « insomnie », « insomnie de début de nuit » et « insomnie de milieu de nuit ».

### **8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques**

ÉIT peu fréquents (signalés chez moins de 1 % des patients, et non mentionnés ci-dessus, au cours des essais contrôlés ou de l'essai ouvert de six mois menés auprès d'adultes) :

- **Affections hématologiques et du système lymphatique** : neutropénie
- **Affections cardiaques** : bradycardie, trouble de la conduction, extrasystoles supraventriculaires, tachycardie sinusale
- **Affections de l'oreille et du labyrinthe** : malaise de l'oreille, douleur auriculaire, acouphènes, vertiges
- **Affections oculaires** : blépharospasme, sécheresse oculaire, irritation oculaire, douleur oculaire, prurit oculaire, augmentation de la production de larmes
- **Affections gastro-intestinales** : douleur abdominale, ulcère aphteux, constipation, défécation impérieuse, gêne dentaire, éructations, flatulences, selles fréquentes, gastrite, hématochésie, hémorroïdes, hernie hiatale, syndrome du côlon irritable, lèvres sèches, gonflement des lèvres
- **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** : asthénie, gêne thoracique, satiété précoce, énergie augmentée, douleur faciale, douleur liée à un dispositif médical, douleur thoracique non cardiaque, douleur, fièvre
- **Affections du système immunitaire** : allergie aux piqûres d'arthropodes, hypersensibilité médicamenteuse, allergies saisonnières
- **Infections et infestations** : vaginose bactérienne, bronchite, cellulite, gastro-entérite, gastro-entérite virale, herpès buccal, pharyngite streptococcique, infection des voies respiratoires supérieures
- **Lésions, intoxications et complications liées aux procédures** : morsure d'arthropode, exposition à une maladie contagieuse, fracture du pied, entorse ligamentaire, claquage musculaire, piqûre venimeuse
- **Investigations** : gamma-glutamyltransférase augmentée, aspartate aminotransférase augmentée, présence de sang dans l'urine, gain pondéral
- **Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif** : arthralgie, contractures musculaires, contractions fasciculaires, arthrose, extrémités douloureuses, syndrome de l'articulation temporo-mandibulaire
- **Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (incluent kystes et polypes)** : cancer de l'utérus
- **Affections du système nerveux** : aphasie, trouble de l'équilibre, perturbation de l'attention, étourdissements orthostatiques, dysesthésie, hyperréflexie, hypersomnie, hypo-esthésie, détérioration mentale, trouble de la mémoire, migraine, névralgie, dystonie oromandibulaire, syndrome des jambes sans repos, trouble sensoriel, paralysie du sommeil, trouble du goût, tremblement, vision en tunnel
- **Affections psychiatriques** : rêves anormaux, labilité affective, affect émoussé, état confusionnel, humeur dépressive, dermatillomanie, dysphorie, humeur euphorique, affect abrasé, hallucinations hypnopompiques, fatigue mentale, humeur modifiée, sautes d'humeur, nervosité, cauchemars, orgasme anormal, paranoïa, trouble psychotique, état larmoyant, insomnie terminale
- **Affections du rein et des voies urinaires** : calcul urinaire, urgence mictionnelle, néphrolithiase, pollakiurie, polyurie
- **Affections des organes de reproduction et du sein** : dysfonction érectile, métrorragie, hémorragie vaginale

- **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales** : dyspnée, dyspnée d'effort, épistaxis, sécheresse nasale, congestion nasale, rhinorrhée, raclement de gorge
- **Affections de la peau et du tissu sous-cutané** : acné, peau sèche, sueurs nocturnes, prurit, éruption cutanée, rosacée, urticaire
- **Affections vasculaires** : bouffée congestive, bouffée de chaleur, hypertension

### 8.3.1 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques – enfants

ÉIT peu fréquents (signalés chez moins de 1 % des patients, et non mentionnés ci-dessus, au cours des essais contrôlés ou de l'essai ouvert de six mois menés auprès d'adolescents [12 à 17 ans]) :

- **Affections cardiaques** : palpitations, arythmie sinusale
- **Affections de l'oreille et du labyrinthe** : douleur auriculaire, mal des transports
- **Affections oculaires** : sécheresse oculaire, augmentation de la production de larmes
- **Affections gastro-intestinales** : gêne abdominale, constipation, diarrhée, dyspepsie, caries dentaires, flatulences, gonflement des lèvres
- **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** : pleurs, énergie augmentée, sensation de nervosité, syndrome pseudogrippal, douleur liée à un dispositif médical, fièvre, intolérance à la température, soif
- **Affections du système immunitaire** : allergie à un animal
- **Infections et infestations** : bronchite, gastro-entérite, gastro-entérite virale, maladie pieds-mains-bouche, impétigo, labyrinthite, otite moyenne, pharyngite, pharyngite streptococcique, pneumonie, infection des voies urinaires, virémie, infection virale des voies respiratoires supérieures
- **Lésions, intoxications et complications liées aux procédures** : morsure d'arthropode, excoriation, chute, fracture de la main, traumatisme crânien, lésions articulaires, lésions multiples, lésions musculaires, claquage de muscle, égratignure
- **Investigations** : hausse du taux sanguin de créatine phosphokinase, baisse de la tension artérielle systolique, hausse de la tension artérielle systolique, allongement du segment PR sur l'ECG, onde P anormale sur l'ECG, anomalie de repolarisation sur l'ECG, fréquence cardiaque diminuée
- **Troubles du métabolisme et de la nutrition** : appétit augmenté
- **Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif** : arthralgie, dorsalgie, tension musculaire, contractions fasciculaires, douleur thoracique d'origine musculosquelettique, ostéochondrose, extrémités douloureuses
- **Affections du système nerveux** : étourdissements orthostatiques, dysarthrie, paresthésie, somnolence, syncope, tremblements
- **Affections psychiatriques** : comportement anormal, rêves anormaux, aboulie, agitation, colère, affect émoissé, état confusionnel, délire, humeur dépressive, dermatillomanie, dysphorie, trouble affectif, hallucinations hypnopompiques, sautes d'humeur, crise de panique, impatiences, comportement sexuellement inapproprié, terreurs nocturnes, comportement d'évitement social, idées suicidaires, état larmoyant

- **Affections des organes de reproduction et du sein** : dysménorrhée
- **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales** : sinusite allergique, dyspnée, épistaxis, augmentation des sécrétions des voies respiratoires supérieures, congestion nasale, toux productive, congestion des sinus, rhinite vasomotrice
- **Affections de la peau et du tissu sous-cutané** : dermatite allergique, érythème, miliaire, pityriasis rosé de Gibert, éruption cutanée

## 8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation

- **Comportement 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, Fonctions mentale et psychique, 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 les produits à base méthylphénidate. D'autres réactions comprennent les suivantes : éruption cutanée, fièvre, épistaxis, dermatite exfoliatrice, érythème multiforme avec des données histopathologiques de vascularite nécrosante, purpura thrombocytopénique, œdème de Quincke et réaction anaphylactique, réaction de photosensibilité, décoloration de la peau, odeur de la peau anormale, anorexie, crampes musculaires, trismus, convulsions, mouvements choréo-athétoïdes, dyskinésie, malaise, effet rebond, akathisie, présyncope, somnambulisme, trouble de la parole, syncope, dysphémie, humeur euphorique, déficience visuelle, perturbation visuelle, troubles de l'accommodation, trouble de l'oreille, incontinence, somnolence, changements de pouls, maladie vasculaire périphérique, vasodilatation, arythmies cardiaques, mort subite d'origine cardiaque, angine, augmentation de l'intervalle QT sur l'ECG, colère, manque d'attention soutenue, pleurs, dépersonnalisation, dermatillomanie, hallucinations (visuelles, auditives et/ou tactiles), comportement impulsif, logorrhée, trouble obsessionnel compulsif, névrose, onychophagie, trouble oppositionnel avec provocation, comportement d'automutilation, tentative de suicide, suicide, stéréotypie, pensée anormale, blessure accidentelle, anémie, anémie aplastique, pancytopenie, leucopénie, thrombopénie et hypoglycémie. Il y a eu de rares rapports de syndrome de Gilles de la Tourette et de rhabdomyolyse. On a signalé une psychose toxique.

Bien qu'une relation causale claire n'ait pas été établie, on a signalé les faits suivants chez les patients prenant des préparations de méthylphénidate : 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; gynécomastie et quelques cas de perte de cheveux. De très rares cas de syndrome de Stevens-Johnson et de syndrome neuroleptique malin (SNM) ont été signalés. Dans la plupart des cas de SNM, les patients recevaient en même temps un traitement associé au SNM. 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 SNM 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.

Des cas de priapisme et de phénomène de Raynaud ont également été signalés avec l'utilisation de préparations de méthylphénidate.

## 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

### 9.1 Interactions médicamenteuses graves

#### Interactions médicamenteuses graves

- Administration concomitante d'inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO); voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#) et [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 FOQUEST 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 et tolérance](#)).

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

Lors d'une étude de dissolution *in vitro*, la vitesse de libération du méthylphénidate à partir des capsules FOQUEST à 70 mg n'a pas augmenté en présence d'une concentration d'alcool de 20 %; la libération du méthylphénidate était de 71 % avec une concentration d'alcool de 40 % en deux heures.

Cependant, lors d'une étude *in vivo* sur les interactions avec l'alcool menée chez des adultes en bonne santé à jeun, l'administration des capsules de FOQUEST à 70 mg avec une concentration d'alcool de 40 % a entraîné une hausse de 1,4 fois de la concentration plasmatique maximale de méthylphénidate, et une hausse de 1,3 fois de son degré d'absorption.

### 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 FOQUEST (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 (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, FOQUEST peut être associé à des interactions pharmacodynamiques s'il est administré en concomitance avec certains antipsychotiques. La prudence s'impose chez les patients recevant FOQUEST 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 syndrome sérotoninergique ont été signalés avec le méthylphénidate, y compris FOQUEST, utilisé en concomitance avec des médicaments sérotoninergiques. Si un traitement concomitant par FOQUEST 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 FOQUEST (et les médicaments sérotoninergiques) et instaurer un traitement approprié.

## 9.5 Interactions médicament-aliment

Une étude pharmacocinétique n'a montré aucune différence significative dans la vitesse et le degré d'absorption si l'on compare des patients nourris et des patients à jeun (voir [10.3 Pharmacocinétique, Absorption](#)).

## 9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Les interactions avec les produits à base de plantes médicinales n'ont pas été établies.

## 9.7 Interactions médicament-examens de laboratoire

Les interactions avec les examens de laboratoire n'ont pas été établies.

## 10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

### 10.1 Mode d'action

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

Le mode d'action des stimulants dans le TDAH n'est pas encore parfaitement compris, mais on pense qu'il agit principalement par des mécanismes indirects, notamment la libération de dopamine et de norépinéphrine des réserves neuronales, et l'inhibition du recaptage des neurotransmetteurs.

Le méthylphénidate augmente les concentrations extracellulaires de dopamine et de norépinéphrine en inhibant leur recaptage neuronal, et est aussi un IMAO.

Les symptômes comportementaux et cognitifs dans le TDAH et leur réponse aux stimulants sont considérés comme un reflet de l'activité des systèmes dopaminergique et noradrénergique. Les sites de liaison du transporteur de la dopamine sont plus nombreux dans le cerveau des patients atteints de TDAH et il existe des preuves d'un fondement génétique pour ce fait. On a constaté que le méthylphénidate entraîne une augmentation de la dopamine extracellulaire dans le cerveau humain et une réduction du nombre de sites de liaison du transporteur de la dopamine chez les patients atteints de TDAH.

### 10.2 Pharmacodynamie

Le méthylphénidate existe sous la forme d'isomères érythro et thréo, mais seulement l'isomère thréo exerce des effets stimulants moteurs. Comme les deux isomères inhibent la monoamine-oxydase, cela suggère que cette activité n'est pas un mécanisme d'action primaire de l'isomère *dl*-thréo en utilisation clinique dans le TDAH.

Le méthylphénidate est un mélange racémique composé des stéréo-isomères *d*- et *l*-thréo. L'isomère *d*-thréo exerce une action pharmacologique, alors que celle de l'isomère *l*-thréo est minime. Le méthylphénidate *dl*-thréo affiche une pharmacocinétique énantiosélective. Après l'administration du *dl*-méthylphénidate, les concentrations plasmatiques de *d*-méthylphénidate sont plus élevées que celles du *l*-méthylphénidate, en raison du métabolisme pré-systémique préférentiel du *l*-énantiomère en acide *l*-ritalinique. De plus, la présence du *d*-énantiomère inhibe la conversion du *l*-énantiomère en acide ritalinique.

FOQUEST est une préparation de méthylphénidate à libération modifiée à prise unique quotidienne basée sur une libération multicouches (technologie MLR® en granules), où 20 % de la dose totale de méthylphénidate est contenue dans la couche à libération immédiate et 80 % est contenue dans les couches à libération retardée contrôlée, ce qui permet d'obtenir un profil biphasique de la concentration plasmatique de méthylphénidate libéré en fonction du temps.

**Pharmacologie de l'innocuité :** Une étude *in vivo* menée chez des chiens conscients n'a révélé aucun changement du système cardiovasculaire lors de l'observation des ECG (tension artérielle et fréquence cardiaque) après l'administration par voie orale de doses de méthylphénidate allant jusqu'à 10 mg/kg. De plus, au cours d'une étude *in vitro* où du méthylphénidate à des concentrations allant jusqu'à

1 µg/mL était appliqué sur des cellules isolées du muscle papillaire de cobayes ou sur des cellules transfectées avec le gène hERG, aucun effet sur les paramètres électrophysiologiques n'a été observé.

### 10.3 Pharmacocinétique

Des études menées chez des humains, des rats, des souris, des chiens et des singes ont indiqué que le méthylphénidate est facilement absorbé, distribué, métabolisé et éliminé. Bien que certaines différences aient été observées dans les voies métaboliques des différentes espèces, dans l'ensemble, les vitesses métaboliques étaient similaires. Des études menées chez des rats et des humains ont montré que le méthylphénidate se liait considérablement aux tissus et qu'il se distribuait principalement dans le corps strié du cerveau. La biotransformation dans les intestins, le métabolisme de premier passage ou les deux étaient fréquents chez les espèces étudiées. La voie métabolique principale chez l'humain est la désestérification en un métabolite inactif, l'acide ritalinique, par des estérases hydrolytiques non microsomales. À l'inverse, chez les rats et les chiens, le méthylphénidate subit une oxydation microsomale et une hydroxylation aromatique en plus de la désestérification. Chez toutes les espèces étudiées, le méthylphénidate est principalement excrété dans l'urine sous forme d'acide ritalinique.

#### Absorption

Les granules de FOQUEST sont formés de multiples couches de médicament et d'excipients contrôlant la libération du médicament. Chaque granule est formé de multiples couches de médicament : 20 % de la dose totale de méthylphénidate est contenue dans une couche à libération immédiate et 80 % est contenue dans des couches à libération contrôlée. Le méthylphénidate est facilement absorbé. Lorsqu'une dose unique de 35 mg, de 55 mg ou de 85 mg de FOQUEST a été administrée par voie orale chez 18 enfants âgés de 6 à 12 ans, à jeun, les concentrations plasmatiques de méthylphénidate ont augmenté rapidement, un premier pic ayant été atteint après de 1,5 à 2,0 heures, suivi d'une hausse progressive des concentrations ayant entraîné un deuxième pic après de 9 à 11 heures. Chez les adolescents à jeun, la concentration plasmatique maximale initiale de méthylphénidate est atteinte en 2 heures environ (intervalle de 1 à 4 heures); elle est suivie d'une diminution puis d'une hausse progressive de la concentration, entraînant un deuxième pic à environ 11 heures (intervalle de 7,5 à 14 heures). Chez les adultes à jeun, la concentration plasmatique maximale initiale de méthylphénidate est atteinte en 1,6 heure environ (intervalle de 1 à 4 heures); elle est suivie d'une diminution puis d'une hausse progressive de la concentration, entraînant un deuxième pic à environ 12,5 heures (intervalle de 11 à 16 heures). FOQUEST administré une fois par jour limite les fluctuations entre les pics et les creux que l'on observe avec des doses multiples de méthylphénidate à libération immédiate.

Une étude croisée à dose unique et à quatre permutations a évalué les effets des capsules FOQUEST à libération contrôlée (100 mg une fois par jour) et des comprimés de méthylphénidate à libération immédiate (20 mg trois fois par jour, administré à 0, à 4 et à 8 heures) chez des adultes ( $\geq 18$  ans) en bonne santé, nourris et à jeun. Les résultats ont montré que la vitesse et le degré d'absorption du méthylphénidate normalisés en fonction de la dose étaient inférieurs avec FOQUEST qu'avec les comprimés de méthylphénidate à libération immédiate.

Les résultats montrent que la nourriture n'a pas d'effet significatif sur l'aire sous la courbe (ASC) ni sur la concentration maximale ( $C_{max}$ ) observées du méthylphénidate chez les adultes en bonne santé après l'administration d'une dose unique de 100 mg de FOQUEST par voie orale. Les données pharmacocinétiques sont présentées au [Tableau 9](#).

**Tableau 9 : Résumé des paramètres pharmacocinétiques de FOQUEST chez des adultes ( $\geq 18$  ans) en bonne santé, à jeun et nourris, après l'administration d'une dose unique de d-méthylphénidate (moyenne  $\pm$  ET)**

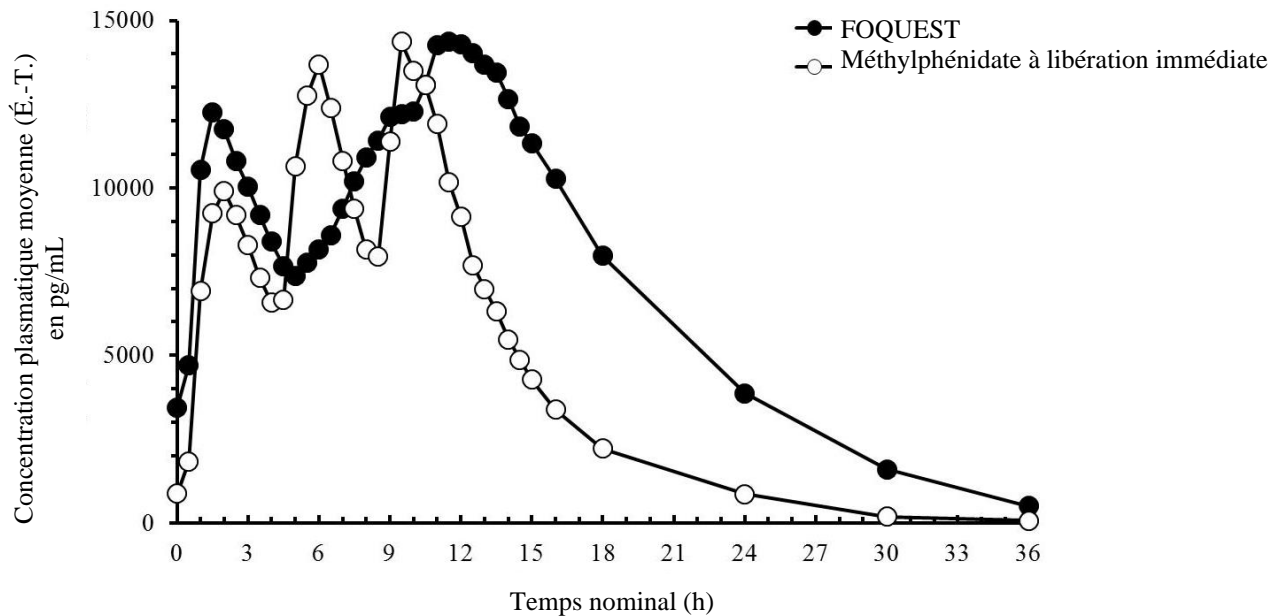
Paramètres	À jeun	Nourris
	FOQUEST (100 mg 1 f.p.j.) n = 27	FOQUEST (100 mg 1 f.p.j.) n = 27
<b>ASC<sub>0-t</sub> (h*pg/mL)</b>	167 783,86 $\pm$ 46 487,66	161 271,48 $\pm$ 40 500,38
<b>ASC<sub>0-inf</sub> (h*pg/mL)</b>	205 610,43 $\pm$ 61 472,88	202 964,28 $\pm$ 57 449,88
<b>C<sub>max</sub> (pg/mL)</b>	12 875,81 $\pm$ 4 590,85	11 088,11 $\pm$ 2 699,06
<b>T<sub>max</sub> (h)</b>	11,5 <sup>a</sup> (1 – 14,5)	12,5 <sup>a</sup> (1,5 – 16,0)
<b>T<sub>½ él</sub> (h)</b>	6,95 $\pm$ 3,25	7,03 $\pm$ 2,28

<sup>a</sup> Médiane (intervalle)

- **État d'équilibre**

Une étude croisée randomisée à deux permutations menée chez sujets en bonne santé a évalué l'administration à jeun de capsules FOQUEST à libération contrôlée (100 mg une fois par jour) et de comprimés de méthylphénidate à libération immédiate (20 mg trois fois par jour, administré à 0, à 4 et à 8 heures) pendant cinq jours consécutifs. L'absence de changement statistiquement significatif dans le temps (jours 3, 4 et 5) de la concentration d'une prédose de d-méthylphénidate laisse croire que les conditions de l'état d'équilibre ont été atteintes. Aucune accumulation supplémentaire de méthylphénidate n'a été observée. D'après les résultats normalisés en fonction de la dose, l'exposition totale au médicament (ASC<sub>0-24 h</sub>) après l'administration de FOQUEST est légèrement inférieure (11,4 %) à celle obtenue après l'administration de Ritalin®, la concentration maximale (C<sub>max</sub>) étant de 40,7 % inférieure avec FOQUEST. L'indice de fluctuation inférieur diminue le nombre de pics et de creux et réduit la variation de la concentration plasmatique de méthylphénidate entre ces pics et ces creux. Les données pharmacocinétiques sont présentées à la [Figure 1](#).

**Figure 1 : Profil moyen de concentration plasmatique à l'état d'équilibre en fonction du temps relatif au d-méthylphénidate de FOQUEST (100 mg une fois par jour) et du méthylphénidate à libération immédiate (20 mg 3 f.p.j.) au jour 5**



- **Saupoudrage**

Une étude comparative croisée à quatre permutations a évalué, sur une période allant jusqu'à 10 minutes, la vitesse et le degré d'absorption du méthylphénidate lorsque FOQUEST (100 mg une fois par jour) était administré à des sujets à jeun sous forme d'une capsule intacte comparativement à lorsqu'il était saupoudré sur une cuillerée à soupe (15 mL) d'aliments mous, soit de la compote de pommes froide (4 °C), du yogourt froid (4 °C) et de la crème glacée (-10 °C). Les résultats montrent que la vitesse et le degré d'absorption du méthylphénidate sont similaires lorsqu'il est administré sous forme intacte et lorsqu'il est saupoudré sur des aliments.

**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  $\alpha$ -phényl-2-pipéridine acétique), qui représente 60 à 81 % de la dose administrée, et en acide 6-oxy- $\alpha$ -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 radiomarqué 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 particulières et états pathologiques, Insuffisance rénale](#)).

### **Populations particulières et états pathologiques**

- **Enfants** : Les paramètres pharmacocinétiques du méthylphénidate après l'administration de FOQUEST ont été étudiés chez des enfants de 6 à 11 ans atteints de TDAH, à jeun. Les résultats ont démontré que le profil pharmacocinétique chez les enfants est semblable au profil pharmacocinétique chez les adultes et les adolescents, d'après l'ajustement selon le poids corporel.
- **Personnes âgées** : Aucune étude particulière évaluant FOQUEST chez les patients âgés n'a été menée.
- **Femmes enceintes ou qui allaitent** : L'excrétion de méthylphénidate dans le lait maternel a été notée dans deux rapports de cas, où la dose relative du nourrisson a été calculée à  $\leq 0,2$  % de la dose de la mère ajustée en fonction du poids.
- **Insuffisance hépatique** : FOQUEST n'a pas été étudié chez des patients présentant une insuffisance hépatique.
- **Insuffisance rénale** : Les données concernant l'utilisation de méthylphénidate chez des patients présentant une insuffisance rénale sont limitées. Après administration par voie orale de méthylphénidate radiomarké chez l'être humain, le méthylphénidate a été largement métabolisé et environ 80 % de la radioactivité a été excrétée dans l'urine sous forme d'un métabolite, l'acide ritalinique. Puisque la clairance rénale ne joue pas un rôle important dans l'élimination du méthylphénidate et étant donné que l'acide ritalinique est un métabolite inactif, l'insuffisance rénale devrait avoir peu d'effet sur la pharmacocinétique de FOQUEST.

## **11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT**

Conserver à température ambiante (15 °C à 30 °C), à l'abri de l'humidité.

Conserver dans un endroit sûr, hors de la vue et de la portée des enfants.

FOQUEST doit être conservé dans un endroit sûr, comme un endroit fermé à clé et hors de la vue et de la portée des enfants, avant, pendant et après son utilisation. FOQUEST ne doit pas être pris devant des enfants, car ceux-ci pourraient reproduire le geste.

Les capsules FOQUEST 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. FOQUEST ne doit pas être partagé avec d'autres personnes, et il est recommandé de prendre les mesures nécessaires afin de le protéger contre le vol et le mésusage. Au besoin, on recommande au patient de consulter un pharmacien pour connaître les options d'entreposage temporaire jusqu'à ce que le médicament soit retourné à la pharmacie où on l'éliminera de façon sécuritaire.

FOQUEST 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 PARTICULARITÉS RELATIVES À LA MANIPULATION DU PRODUIT**

Sans objet.

## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

### 13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

#### Substance pharmaceutique

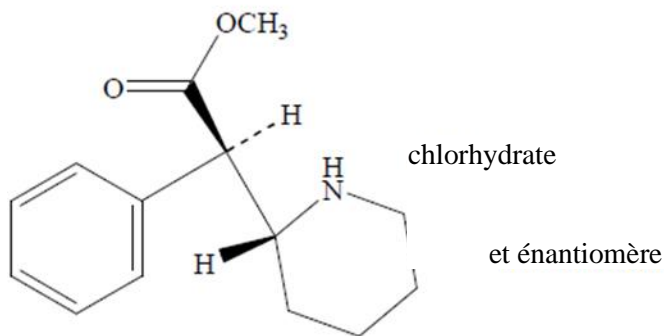
Dénomination commune : chlorhydrate de méthylphénidate

Nom chimique : chlorhydrate de méthyl  $\alpha$ -phényl- $\alpha$ -(2-pipéridyl) acétate

Formule et masse moléculaires :  $C_{14}H_{19}NO_2 \cdot HCl$  / 269,77

Formule développée :

**Figure 2 :** Formule développée – chlorhydrate de méthylphénidate



Propriétés physicochimiques : Le chlorhydrate de méthylphénidate est une poudre cristalline inodore de couleur blanche à blanchâtre. En solution aqueuse, son pH est acide au papier tournesol et son pKa est de 8,8. 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 ÉTUDES CLINIQUES

FOQUEST® (capsules de chlorhydrate de méthylphénidate à libération contrôlée) a été évalué dans le cadre de quatre études à double insu contrôlées par agent actif et par placebo menées chez des enfants (> 6 à 11 ans), des adolescents (12 à 17 ans) et des adultes qui répondaient aux critères définissant le TDAH dans le Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, 5<sup>e</sup> édition de l'American Psychiatric Association (DSM-5). 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 FOQUEST une fois par jour, le matin, améliore l'efficacité selon des mesures comportementales (scores SKAMP) et cognitives (scores PERMP) chez les enfants de plus de 6 ans et les adultes, respectivement, les améliorations de ces mesures étant observées en l'espace de 1 heure et maintenues pendant 13 à 16 heures.

#### 14.1 Études cliniques sur l'efficacité et l'innocuité

##### Plan et caractéristiques démographiques des études

**Tableau 10 : Résumé des données démographiques dans les études cliniques sur le TDAH**

N° de l'étude	Plan d'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets* (n)	Âge moyen (Tranche)	Sexe	Critère d'évaluation principal de l'efficacité
<b>Essai pivot chez les enfants (6 à 12 ans)</b>						
063-015	Essai multicentrique, à double insu, randomisé, contrôlé par placebo, en parallèle et à dose fixe évaluant l'efficacité et l'innocuité	Administration par voie orale d'une capsule de FOQUEST à 25 mg, 35 mg, 45 mg, 55 mg, 70 mg ou 85 mg, une fois par jour pendant une période allant jusqu'à 6 semaines, suivie de 1 semaine de traitement à double insu par des capsules de placebo ou de FOQUEST	<p><b>Période d'optimisation de la dose</b> FOQUEST : n = 156<sup>†</sup></p> <p><b>Période à double insu (classe-laboratoire)</b> FOQUEST : n = 75</p> <p>Placebo : n = 73</p>	9,4 (6-12)	F = 54 M = 102	Score SKAMP-C
<b>Essai pivot chez les adolescents (12 à 17 ans)</b>						
063-009	Essai multicentrique, à double insu, randomisé, contrôlé par placebo, en parallèle et à dose fixe évaluant l'efficacité et l'innocuité	Administration par voie orale d'une capsule de placebo ou de FOQUEST à 25 mg, 45 mg, 70 mg ou 85 mg, une fois par jour pendant une période allant jusqu'à 4 semaines	<p>FOQUEST : n = 283</p> <p>Placebo : n = 71</p>	14,2 (12-17)	F = 115 M = 239	ADHD-5-RS



N° de l'étude	Plan d'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets* (n)	Âge moyen (Tranche)	Sexe	Critère d'évaluation principal de l'efficacité
<b>Essai pivot chez les adultes (≥ 18 ans)</b>						
063-010	Essai multicentrique, à double insu, randomisé, contrôlé par placebo, en parallèle et à dose fixe évaluant l'efficacité et l'innocuité	Administration par voie orale d'une capsule de placebo ou de FOQUEST à 25 mg, 45 mg, 70 mg ou 100 mg, une fois par jour pendant une période durant jusqu'à 4 semaines	FOQUEST : n = 297  Placebo : n = 78	36,0 (18-72)	F = 198 M = 177	ADHD-5-RS
<b>Essai mené après la commercialisation chez les adultes (≥ 18 ans)</b>						
063-020	Essai multicentrique, à double insu, randomisé, contrôlé par placebo, en parallèle et à dose fixe évaluant l'efficacité et l'innocuité	Administration par voie orale de capsules de FOQUEST à 25 mg, 35 mg, 45 mg, 55 mg, 70 mg, 85 mg ou 100 mg une fois par jour pendant une période allant jusqu'à 7 semaines, suivie de 1 semaine de traitement à double insu par des capsules de placebo ou de FOQUEST	<b><u>Période d'optimisation de la dose</u></b> FOQUEST : n = 285  <b><u>Période à double insu (classe-laboratoire chez des adultes)</u></b> FOQUEST : n = 121  Placebo : n = 118	33,2 (18-60)	F = 156 M = 129	Score PERMP total

Abréviations : ADHD-5-RS = échelle d'évaluation du TDAH de l'investigateur; SKAMP-C = score combiné à l'échelle Swanson, Kotkin, Agler, M-Flynn and Pelham. \* Population de l'ensemble d'analyse intégral; ‡ Nombre total de sujets soumis à la répartition aléatoire qui ont reçu au moins une dose de FOQUEST; PERMP = *Permanent Product Measure of Performance*

## 14.2 Résultats des études

### Enfants :

L'efficacité de FOQUEST a été évaluée dans le cadre d'un essai mené dans une classe-laboratoire chez 156 enfants (âgés de 6 à 12 ans) qui répondaient aux critères du DSM-5 pour le TDAH, dont 147 qui ont participé jusqu'à la fin. Après une période de sevrage des médicaments antérieurs pour le TDAH, tous les patients ont reçu, pendant une période d'optimisation de la dose en mode ouvert (d'au plus six semaines), une dose initiale de FOQUEST de 25 mg une fois par jour, le matin. La dose a ensuite été portée, à intervalles d'une semaine, de 25 mg à 35 mg, à 45 mg, à 55 mg, à 70 mg et à 85 mg jusqu'à l'atteinte d'une dose optimale. Les sujets dont la dose avait été optimisée ont alors été admis à un traitement d'une semaine par FOQUEST ou un placebo administré à double insu et avec répartition aléatoire. À la fin de cette semaine, les examinateurs ont évalué l'attention et le comportement des sujets dans une classe-laboratoire au moyen de l'échelle SKAMP (Swanson, Kotkin, Agler, M-Flynn and Pelham). L'échelle SKAMP sert à évaluer les manifestations du TDAH dans un contexte de salle de classe et comporte 13 éléments, tous cotés sur une échelle de gêne fonctionnelle de 7 points.

Le critère d'évaluation principal de l'efficacité était la différence entre les scores SKAMP combinés moyens obtenus avec FOQUEST et le placebo tout au long de l'essai mené en classe-laboratoire. Les principaux critères secondaires d'évaluation de l'efficacité étaient le début et la durée de l'effet clinique, lesquels ont été mesurés à partir des différences entre les scores SKAMP combinés associés aux traitements à divers points temporels après la prise de la dose (1, 2, 4, 6, 8, 10, 12 et 13 heures). La différence moyenne, calculée par la méthode des moindres carrés (MC), entre les scores SKAMP combinés a été significativement plus faible sur le plan statistique (démontrant une amélioration) avec FOQUEST qu'avec le placebo entre l'heure 1 et l'heure 13. FOQUEST a un délai d'action de 1 heure ou moins et une durée d'action de 13 heures chez les enfants. Les résultats de l'essai pour la période d'une semaine de traitement à double insu sont résumés au [Tableau 11](#).

**Tableau 11 : Résultats de l'essai 063-015 chez des enfants (6 à 12 ans) atteints de TDAH**

Critère d'évaluation principal	Valeur associée et signification statistique		
		FOQUEST n = 74	Placebo n = 73
SKAMP-C	Moyenne (MC) (E.-T.)	10,3 (0,74)	18,9 (0,73)
	Différence moyenne (MC) (E.-T.) <sup>a</sup>	-8,6 (1,02)	
	IC à 95 %	(-10,6 à -6,6)	
	Signification statistique	p < 0,0001	

Abréviations : E.-T. = erreur-type; IC = intervalle de confiance; MC = moindres carrés

<sup>a</sup> Différence (médicament moins placebo) de la variation moyenne (MC) par rapport au score obtenu avant la prise de la dose

## Adolescents :

L'innocuité et l'efficacité de FOQUEST ont été évaluées au cours d'un essai multicentrique contrôlé par placebo mené avec répartition aléatoire et à double insu chez 354 adolescents (12 à 17 ans) qui répondaient aux critères du DSM-5 pour le TDAH. Une période de sevrage/initiale d'une semaine a été suivie d'une période d'ajustement de deux semaines jusqu'à une dose fixe attribuée de façon aléatoire (placebo, 25, 45, 70 ou 85 mg) qui a été maintenue pendant deux semaines supplémentaires à double insu. Au terme des quatre semaines de traitement à double insu, le score moyen à l'échelle d'évaluation du TDAH de l'investigateur (ADHD-5-RS) a été significativement ( $p = 0,0067$ ) amélioré avec toutes les doses de FOQUEST par rapport au placebo.

**Tableau 12 : Résultats de l'essai 063-009 chez des adolescents (12 à 17 ans) atteints de TDAH**

Critère d'évaluation principal	Valeur associée et signification statistique		
		FOQUEST n = 283	Placebo n = 71
ADHD-5-RS	Valeur initiale moyenne :	37,08 ± 8,44	37,3 ± 8,40
	Variation moyenne (MC) par rapport à la valeur initiale :	-15,17	-10,98
	Différence moyenne (MC) par rapport au placebo	-4,2	--
	Signification statistique	$p = 0,0067$	

Abréviations : ADHD-5-RS = échelle d'évaluation du TDAH par l'investigateur; MC = moindres carrés

## Adultes :

Un essai randomisé, à double insu, multicentrique et contrôlé par placebo mené chez 375 patients adultes (18 à 72 ans) répondant aux critères du TDAH définis dans le DSM-5 a montré l'efficacité et l'innocuité de FOQUEST comme traitement des adultes atteints de TDAH (Tableau 13). Après une période de sevrage/initiale d'une semaine, la dose a été ajustée en double insu pendant deux semaines jusqu'à l'atteinte d'une dose fixe aléatoire. Cette dose fixe attribuée a ensuite été maintenue en double insu pendant deux autres semaines. Une fois les quatre semaines de traitement écoulées, le score ADHD-5-RS moyen s'était amélioré de façon significative pour toutes les doses de FOQUEST par comparaison au placebo. L'atténuation des symptômes du TDAH fondée sur le score total à l'échelle ADHD-5-RS et démontrée par l'analyse primaire de l'efficacité (Tableau 13) a été corroborée par les résultats des analyses des scores aux sous-échelles de l'hyperactivité-impulsivité et de l'inattention de l'ADHD-5-RS, du score de la sous-échelle d'amélioration des impressions cliniques globales (amélioration de l'EICG), de l'échelle d'évaluation du déficit fonctionnel de Weiss ou WFIRS-S (*Weiss Functional Impairment Rating Scale*), de l'Inventaire des comportements liés aux fonctions exécutives chez l'adulte BRIEF-A (*Behaviour Rating Inventory of Executive Function – Adult*) et de l'échelle de

mesure de la qualité de la vie des adultes vivant avec un TDAH ou AAQoL (*Adult ADHD Quality of Life Scale*).

**Tableau 13 : Résultats de l'essai 063-010 chez des adultes (≥ 18 ans) atteints de TDAH**

Critère d'évaluation principal	Valeur associée et signification statistique		
		FOQUEST n = 297	Placebo n = 78
ADHD-5-RS	Valeurs initiales moyennes :	36,3 ± 7,68	37,0 ± 7,94
	Variation moyenne (MC) par rapport aux valeurs initiales :	-14,49	-9,82
	Différence moyenne (MC) par rapport au placebo :	-4,7	--
	Signification statistique :	$p = 0,0026$	

Abréviations : MC = moindres carrés; ADHD-5-RS = échelle d'évaluation du TDAH de l'investigateur

L'efficacité de FOQUEST a aussi été évaluée au cours d'un essai mené dans une classe-laboratoire chez 285 adultes (âgés de 18 à 60 ans) qui répondaient aux critères du DSM-5 pour le TDAH. Après une période d'optimisation de la dose en mode ouvert (d'au plus 7 semaines, dose allant de 25 mg à 100 mg), les sujets ont été affectés au hasard à un traitement d'une semaine par FOQUEST ou un placebo administré à double insu. À la fin de cette semaine, les sujets ont été évalués dans une classe-laboratoire à l'aide de l'épreuve PERMP (*Permanent Product Measure of Performance*), un test de mathématiques ajusté selon l'âge. Le score PERMP total correspond à la somme du nombre de problèmes mathématiques tentés et du nombre de problèmes mathématiques correctement résolus pendant une séance de 10 minutes, les scores allant de 0 à 800 et les scores plus élevés correspondant à une meilleure performance.

Le critère principal d'évaluation de l'efficacité était la différence entre le score PERMP total moyen du groupe FOQUEST et celui du groupe placebo pour l'ensemble de l'essai mené dans une classe-laboratoire. Les principaux critères d'évaluation secondaires de l'efficacité étaient le délai d'action et la durée de l'effet clinique. La différence moyenne, calculée par la méthode des moindres carrés, entre les scores PERMP totaux a été significativement plus élevée sur le plan statistique avec FOQUEST qu'avec le placebo; FOQUEST a eu un délai d'action de 1 heure et une durée d'action de 16 heures chez les adultes. Les résultats de la période de traitement d'une semaine à double insu de l'essai sont résumés au [Tableau 14](#).

**Tableau 14 : Résultats de l'essai 063-020 chez des adultes (≥ 18 ans) atteints de TDAH**

		Valeur associée et signification statistique pour le médicament à diverses posologies			
Critère d'évaluation principal		FOQUEST n = 116		Placebo n = 113	
Score PERMP total <sup>b</sup> (score moyen [MC] [E.-T.] pour l'ensemble des points temporels après la prise de la dose)	<b>Moyenne (MC)</b>	302,9 (3,50)		286,6 (3,52)	
	Différence moyenne (MC) par rapport au placebo (E.-T.)	16,3 (4,39)			
	Intervalle de confiance à 95 %	(7,6 à 24,9)			
	Signification statistique	$p < 0,05$			
Critère d'évaluation secondaire					
Score PERMP total* (score moyen [MC] [E.-T.] à chaque point temporel après la prise de la dose)  <i>[critère d'évaluation principal prédéfini]</i>		Heure 0,5	289,7 (3,71)	Heure 0,5	286,4 (3,72)
		Heure 1*	297,5 (4,12)	Heure 1	284,1 (4,16)
		Heure 2*	309,2 (3,71)	Heure 2	288,9 (3,74)
		Heure 4*	297,0 (4,11)	Heure 4	282,5 (4,15)
		Heure 6*	303,4 (4,41)	Heure 6	286,4 (4,46)
		Heure 7,5*	301,2 (4,24)	Heure 7,5	282,9 (4,28)
		Heure 9*	303,7 (4,34)	Heure 9	286,3 (4,38)
		Heure 11*	305,6 (4,33)	Heure 11	284,1 (4,37)
		Heure 13*	311,8 (4,38)	Heure 13	291,3 (4,42)
		Heure 14*	309,7 (4,69)	Heure 14	295,2 (4,74)
		Heure 15*	302,6 (4,69)	Heure 15	286,4 (4,74)
		Heure 16*	302,8 (5,48)	Heure 16	284,9 (5,55)
			(FOQUEST par rapport au placebo, * $p < 0,05$ )		
<p>a. FOQUEST a été administré en une seule dose matinale optimisée.</p> <p>b. Un score PERMP total plus élevé indique une amélioration.</p>					

## 15 MICROBIOLOGIE

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

## 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

### Génotoxicité :

Le méthylphénidate n'a pas été mutagène selon les épreuves de dosage des salmonelles.

### Cancérogénicité :

Des études de toxicologie et de cancérogenèse sur le chlorhydrate de méthylphénidate ont été effectuées chez des rats et des souris. On a administré le méthylphénidate pendant deux ans à des doses de 0, 100, 500 ou 1 000 ppm dans l'alimentation de rats et de 0, 50, 250 et 500 ppm à des souris. On a estimé la quantité moyenne de méthylphénidate consommé par jour de 4 à 47 mg/kg/jour pour les rats et de 5 à 67 mg/kg/jour pour les souris. On a observé une augmentation des tumeurs bénignes du foie et une augmentation du poids du foie chez les souris à dose élevée. On n'a pas observé d'incidence accrue de néoplasmes chez les rats.

### Toxicologie pour la reproduction et le développement :

Une étude de toxicité reproductive chez des souris a montré que des doses de 18, 75 et 160 mg/kg/jour n'ont pas entraîné de changements des paramètres de la reproduction, malgré des changements du poids du foie et du poids corporel des mâles.

Dans les études animales, on n'a observé aucun effet tératogène chez des rats à une dose de 75 mg/kg/jour, qui est 62,5 et 13,5 fois plus élevée que la dose maximale recommandée chez l'humain sur une base de mg/kg et de mg/m<sup>2</sup> respectivement. Dans une autre étude, cependant, le méthylphénidate s'est révélé tératogène chez des lapins à une dose de 200 mg/kg/jour qui est environ 100 et 40 fois plus élevée que la dose maximale recommandée chez l'humain sur une base de mg/kg et de mg/m<sup>2</sup> respectivement.

## RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

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



#### Capsules de chlorhydrate de méthylphénidate à libération contrôlée

Lisez attentivement ce qui suit avant que vous ou votre enfant commenciez à prendre **FOQUEST**® et chaque fois que vous renouvelez l'ordonnance pour vous ou votre enfant. Ce feuillet est un résumé et il ne contient donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de ce produit. Discutez de la maladie et de son traitement avec le professionnel de la santé qui s'occupe de vous ou de votre enfant et demandez-lui si de nouveaux renseignements sur **FOQUEST** sont disponibles.

#### Mises en garde et précautions importantes

- **Pharmacodépendance**

**Comme les autres stimulants, FOQUEST est associé à un risque d'abus. Vous pourriez donc devenir dépendant de FOQUEST ou avoir l'impression que vous avez besoin d'en prendre plus au fil du temps. L'usage abusif de FOQUEST peut entraîner une dépendance.**

#### Pourquoi utilise-t-on FOQUEST?

- FOQUEST est un traitement à prendre une fois par jour pour le trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) chez les patients de 6 ans et plus.

#### L'utilisation de FOQUEST n'est PAS recommandée chez les enfants de moins de 6 ans.

Le traitement par FOQUEST, ou d'autres stimulants, doit être jumelé à d'autres mesures, telles qu'un counseling psychologique et des mesures éducatives et sociales, dans le cadre d'un programme de traitement global.

#### Comment FOQUEST agit-il?

FOQUEST contient du chlorhydrate de méthylphénidate, qui appartient à un groupe de médicaments appelés « stimulants du système nerveux central ». Il agit en modifiant le taux de certains agents chimiques dans le cerveau, ce qui permet d'augmenter l'attention et de réduire l'impulsivité et l'hyperactivité chez les patients atteints de TDAH.

#### Quels sont les ingrédients de FOQUEST?

Ingrédient médicamenteux : chlorhydrate de méthylphénidate

Ingrédients non médicamenteux : dispersion de copolymères ammonio-méthacrylate (type B), copolymère anionique (composé d'acrylate de méthyle, de méthacrylate de méthyle et d'acide méthacrylique), monostéarate de glycéryle, hypromellose, polyéthylène glycol, polysorbate, dioxyde de silicium, hydroxyde de sodium, laurylsulfate de sodium, acide sorbique, granules de sucre et citrate de triéthyle

De plus, l'enrobage des capsules contient les ingrédients non médicamenteux suivants :

- 25 mg : AD&C bleu n° 1
- 35 mg : AD&C jaune n° 6, dioxyde de titane
- 45 mg : AD&C jaune n° 5, dioxyde de titane
- 55 mg : AD&C bleu n° 1, dioxyde de titane, oxyde de fer jaune

- 70 mg : oxyde de fer noir, dioxyde de titane
- 85 mg : dioxyde de titane
- 100 mg : oxyde de fer rouge, dioxyde de titane, oxyde de fer jaune

**FOQUEST se présente sous les formes pharmaceutiques suivantes :**

Capsules à libération contrôlée à : 25 mg (bleu), 35 mg (orange), 45 mg (jaune), 55 mg (vert pâle), 70 mg (gris fer), 85 mg (blanc), 100 mg (crème)

**N'utilisez pas FOQUEST si vous ou votre enfant :**

- êtes allergique au chlorhydrate de méthylphénidate, à tout autre ingrédient de FOQUEST ou à tout autre stimulant du système nerveux central;
- avez déjà présenté des troubles cardiaques comme une crise cardiaque, un rythme cardiaque irrégulier, une douleur thoracique, une insuffisance cardiaque, une maladie cardiaque ou si vous êtes né avec un trouble cardiaque;
- souffrez de glaucome (augmentation de la pression oculaire);
- présentez de l'hypertension artérielle modérée ou grave;
- souffrez de durcissement des artères;
- présentez une hyperactivité de la glande thyroïde;
- prenez actuellement des médicaments d'un groupe appelé « inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO) » ou si vous en avez pris dans les 14 derniers jours;
- avez des antécédents de toxicomanie.

**Consultez le professionnel de la santé qui s'occupe de vous ou de votre enfant avant de prendre FOQUEST, afin de réduire la possibilité d'effets secondaires et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez-lui tous les problèmes de santé que vous ou votre enfant pourriez avoir, notamment si vous ou votre enfant :**

- avez une tension artérielle légèrement élevée, des problèmes cardiaques ou des anomalies cardiaques;
- avez des antécédents familiaux de mort subite d'origine cardiaque;
- souffrez de problèmes de la glande thyroïde;
- avez déjà présenté des crises convulsives ou des EEG anormaux (mesure de l'activité cérébrale);
- faites des activités ou des exercices très intenses;
- souffrez de problèmes de santé mentale ou avez des antécédents familiaux de problèmes de santé mentale, notamment :
  - anxiété
  - psychose
  - manie
  - trouble bipolaire
  - dépression
  - agressivité
  - suicide
- buvez de l'alcool ou avez des antécédents d'alcoolisme. Vous ou votre enfant ne devez pas consommer d'alcool pendant votre traitement par FOQUEST;



- présentez des problèmes de circulation dans les doigts et les orteils qui se manifestent notamment par des sensations d'engourdissement, de froid ou de douleur (aussi connus sous le nom de phénomène de Raynaud);
- êtes enceinte ou envisagez de le devenir. On ne doit pas utiliser FOQUEST pendant la grossesse;
- allaitez ou prévoyez le faire. FOQUEST peut passer dans le lait maternel. Vous devez consulter le professionnel de la santé qui s'occupe de vous ou de votre enfant pour déterminer s'il convient de cesser l'allaitement ou de cesser de prendre FOQUEST;
- prenez d'autres médicaments contre le TDAH ou la dépression;
- avez des tics (mouvements ou sons que vous ne pouvez pas contrôler) ou le syndrome de Gilles de la Tourette, ou avez dans votre famille quelqu'un qui a des tics ou le syndrome de Gilles de la Tourette.

### **Autres mises en garde**

**Conduite d'un véhicule ou utilisation de machines :** FOQUEST peut altérer la capacité à conduire un véhicule et à utiliser des outils et des machines pouvant être dangereux. Vous ou votre enfant ne devez pas conduire ni utiliser d'outils et de machines avant de connaître les effets que FOQUEST a sur vous ou sur votre enfant.

**Dépendance et tolérance :** Comme les autres stimulants, FOQUEST est associé à un risque d'abus s'il n'est pas pris correctement, ce qui peut mener à la dépendance et à la tolérance. Si vous ou votre enfant avez des antécédents de toxicomanie ou d'alcoolisme, parlez-en avec votre professionnel de la santé ou celui de votre enfant. Ne modifiez pas la dose de FOQUEST et n'arrêtez pas le traitement par FOQUEST sans d'abord consulter le professionnel de la santé qui s'occupe de vous ou de votre enfant. Si vous arrêtez de prendre FOQUEST, une supervision étroite sera nécessaire parce que vous pourriez vous sentir très dépressif.

**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. Votre professionnel de la santé surveillera de près la taille et le poids de votre enfant. Si votre enfant ne grandit pas ou ne prend pas de poids comme prévu, votre 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 FOQUEST :

- mort subite chez des patients qui ont des problèmes ou des anomalies cardiaques;
- accident vasculaire cérébral et crise cardiaque;
- hausse de la tension artérielle;
- hausse de la fréquence cardiaque.

On a signalé des cas de mort subite en lien avec des médicaments stimulants pour le traitement du TDAH chez des enfants ayant des anomalies cardiaques structurelles. FOQUEST ne doit généralement pas être utilisé chez les enfants, les adolescents ou les adultes ayant des anomalies cardiaques structurelles connues.

Avisez votre professionnel de la santé si vous ou votre enfant avez un trouble cardiaque, une anomalie cardiaque, une tension artérielle élevée ou des antécédents familiaux de ces problèmes.

Votre professionnel de la santé vérifiera :

- si vous avez des troubles cardiaques avant que vous commenciez à prendre FOQUEST;
- votre tension artérielle et votre fréquence cardiaque régulièrement durant le traitement par FOQUEST.

**Obtenez immédiatement des soins médicaux si vous ou votre enfant présentez des signes de problèmes cardiaques, tels qu'une douleur thoracique, de la difficulté à respirer ou des évanouissements pendant le traitement par FOQUEST.**

**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 FOQUEST :

- apparition ou aggravation de pensées ou de sentiments suicidaires (penser à se suicider ou vouloir se suicider) et tentative de suicide;
- apparition ou aggravation d'un trouble bipolaire (sauts d'humeur extrêmes, comportant des périodes d'excitation en alternance avec des périodes tristesse);
- apparition ou aggravation de comportements agressifs ou d'hostilité;
- apparition de symptômes psychotiques (comme entendre des voix, croire des choses qui ne sont pas réelles, se méfier).

L'apparition ou l'aggravation de ces problèmes de santé mentale risque davantage de se produire si vous ou votre enfant souffrez de troubles de santé mentale connus ou non connus. Informez votre professionnel de la santé de tous les problèmes de santé mentale ou de tous les antécédents personnels ou 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 FOQUEST. **Si vous, ou la personne dont vous vous occupez si vous êtes un proche aidant ou un tuteur, présentez de tels symptômes, consultez immédiatement votre professionnel de la santé. Une observation étroite par un professionnel de la santé est nécessaire dans cette situation.**

**Toxicité sérotoninergique (aussi appelée syndrome sérotoninergique)** : La toxicité sérotoninergique est un trouble rare, mais qui peut mettre la vie en danger. Elle peut entraîner de graves changements dans le fonctionnement de votre cerveau, de vos muscles et de votre appareil digestif. Une toxicité sérotoninergique peut se produire si vous prenez FOQUEST 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.

**Veillez informer le professionnel de la santé de tous les produits médicinaux que vous ou votre enfant prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels et les produits de médecine douce.**

#### **Interactions médicamenteuses graves**

**Ne prenez pas FOQUEST si vous :**

- prenez ou avez récemment pris (dans les 14 derniers jours) un inhibiteur de la monoamine oxydase (IMAO), car vous pourriez avoir des effets secondaires graves.

**La prise de FOQUEST et de clonidine (utilisée pour traiter la tension artérielle élevée) peut causer des effets secondaires graves ou la mort subite.**

**Les produits suivants pourraient interagir avec FOQUEST :**

- l'alcool – pendant que vous prenez FOQUEST, vous ou votre enfant devez éviter de consommer de l'alcool, y compris tout médicament contenant de l'alcool, comme certains sirops contre la toux;
- certains médicaments utilisés pour traiter ou prévenir la formation de caillots sanguins, comme la warfarine;
- certains médicaments utilisés pour traiter les crises épileptiques, comme le phénobarbital, la phénytoïne et la primidone;
- certains médicaments utilisés pour traiter la dépression et les troubles de l'humeur, comme les antidépresseurs tricycliques (p. ex., l'amitriptyline) et les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS);
- certains médicaments utilisés pour traiter l'hypertension artérielle;
- des médicaments utilisés pour le traitement de la psychose (antipsychotiques).

**Comment prendre FOQUEST :**

- Le professionnel de la santé établira la dose qui convient pour vous ou votre enfant. Vous devez toujours suivre les directives du professionnel de la santé et ne jamais changer la dose ni cesser le traitement par FOQUEST sans d'abord consulter le professionnel de la santé qui s'occupe de vous ou de votre enfant.
- FOQUEST doit être pris une fois par jour, avec ou sans nourriture, le plus tôt possible le matin, puisque ses effets peuvent durer jusqu'à tard en soirée et nuire au sommeil.
- **Les capsules FOQUEST doivent être avalées entières avec un grand verre d'eau et ne doivent jamais être écrasées ou mâchées.**
- Pour les patients qui sont incapables d'avaler la capsule, l'ensemble du contenu peut être saupoudré sur de la compote de pommes, de la crème glacée ou du yogourt. Ne le saupoudrez pas sur un liquide.

- **Pour saupoudrer FOQUEST sur la nourriture :**
  1. Mesurez une cuillerée à soupe de compote de pommes, de crème glacée ou de yogourt;
  2. Ouvrez la capsule;
  3. Saupoudrez tout le contenu de la capsule (granules) sur la cuillerée;
  4. Ingérez la cuillerée entière **immédiatement ou dans les 10 minutes qui suivent.**
    - **Ne mâchez pas** le contenu de la capsule (granules);
    - Vous ou votre enfant devez vous rincer la bouche avec de l'eau et avaler l'eau;
    - **Ne conservez pas** le mélange d'aliment et de médicament pour une autre dose.
    - Vous devez jeter le mélange d'aliment et de médicament si :
      - plus de 10 minutes se sont écoulées depuis que vous avez saupoudré le contenu de la capsule sur la nourriture;
      - vous ne vous souvenez pas à quel moment vous avez saupoudré le contenu de la capsule sur la nourriture;
      - vous ne vous souvenez pas sur quel aliment le contenu de la capsule a été saupoudré.

#### **Dose habituelle**

- Vous ou votre enfant devez prendre la dose prescrite par le professionnel de la santé.
- La dose initiale varie selon qu'un patient a ou non déjà pris un médicament contenant du méthylphénidate (l'ingrédient de FOQUEST).
- Le professionnel de la santé peut ajuster la quantité de médicament jusqu'à ce qu'elle convienne pour vous ou votre enfant.
- De temps à autre, le professionnel de la santé peut interrompre le traitement par FOQUEST pour évaluer les symptômes que vous ou votre enfant présentez lorsque vous ne prenez pas ce médicament.
- La dose maximale pour les enfants et les adolescents (de 6 à moins de 18 ans) est de 70 mg par jour.
- La dose maximale pour les adultes (18 ans ou plus) est de 100 mg par jour.

#### **Surdose**

Si vous pensez que vous, votre enfant ou une personne dont vous vous occupez, avez pris une trop grande quantité de FOQUEST, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

### **Dose oubliée**

Si vous ou votre enfant oubliez de prendre la dose le matin, attendez au lendemain matin et prenez la dose prescrite à l'heure habituelle. Ne prenez pas la dose l'après-midi. Ne doublez pas la dose pour remplacer la dose oubliée.

### **Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à FOQUEST?**

Ces effets ne constituent pas tous les effets secondaires possibles de FOQUEST. Si vous ou votre enfant ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, communiquez avec votre ou son professionnel de la santé.

Les effets secondaires peuvent comprendre :

- perte d'appétit
- maux de tête
- insomnie, trouble du sommeil
- douleur et gêne abdominales
- sécheresse de la bouche
- diarrhée, nausées, vomissements
- fatigue, somnolence
- agitation, nervosité ou anxiété
- perte de poids, prise de poids
- infection sinusale, rhume banal
- augmentation de la fréquence cardiaque
- étourdissements
- irritabilité
- transpiration accrue
- difficulté à ouvrir la bouche (trismus)
- incapacité à contrôler l'émission d'urine (incontinence)
- augmentation du volume des seins chez les garçons et les hommes

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux
	Seulement dans les cas sévères	Dans tous les cas	
<b>TRÈS FRÉQUENT</b>			
<b>Problèmes de santé mentale :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Paranoïa, idées délirantes</li> <li>• Hallucinations : voir, sentir ou entendre des choses qui ne sont pas réelles</li> <li>• Manie : sentiment inhabituel d'excitation ou d'hyperactivité</li> <li>• Dépression</li> <li>• Agitation, irritabilité, anxiété, nervosité</li> <li>• Agressivité, hostilité</li> <li>• Compulsions</li> </ul>		✓	
<b>FRÉQUENT</b>			
<b>Problèmes cardiaques :</b> rythme cardiaque rapide, palpitations, douleur thoracique, difficulté à respirer, évanouissements			✓
<b>Troubles oculaires :</b> vision brouillée, clignement anormal ou spasme des paupières		✓	
<b>Hypertension</b> (« haute pression ») : essoufflement, fatigue, étourdissements ou évanouissements, douleur ou pression dans la poitrine, enflure des chevilles et des jambes, coloration bleuâtre des lèvres et de la peau, accélération du rythme cardiaque ou battements de cœur rapides ou inégaux	✓		
<b>FRÉQUENCE INCONNUE</b>			
<b>Comportement suicidaire :</b> pensées ou idées liées à l'automutilation			✓
<b>Phénomène de Raynaud :</b> décoloration des doigts et des orteils, douleur et sensation de froid et/ou d'engourdissement		✓	
<b>Crises d'épilepsie ou convulsions :</b> pertes de conscience accompagnées de tremblements incontrôlables			✓
<b>Réactions allergiques graves :</b> démangeaisons, éruption cutanée, enflure de la bouche, du visage, des lèvres ou de la langue, difficulté à avaler, difficulté à respirer			✓
<b>Priapisme :</b> érection prolongée (durant plus de 4 heures) et douloureuse			✓
<b>Rhabdomyolyse</b> (dégradation du tissu musculaire endommagé) : faiblesse musculaire, douleurs musculaires, spasmes musculaires, urine rouge-brun		✓	
<b>Infection de la vessie :</b> besoin accru d'uriner, douleur à la miction, sang dans l'urine		✓	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux
	Seulement dans les cas sévères	Dans tous les cas	
<b>Syndrome de la Tourette</b> : tics moteurs (secousses musculaires répétitives difficiles à maîtriser dans toute partie du corps) et verbaux (répétition difficile à contrôler de sons ou de mots)			✓
<b>Œdème</b> : enflure des mains, des chevilles ou des pieds	✓		
<b>Saignement de nez</b>	✓		

Si vous ou votre enfant présentez un symptôme ou un effet secondaire incommodant qui ne figure pas dans cette liste ou qui s'aggrave au point de nuire à vos ou à ses activités quotidiennes, consultez votre professionnel de la santé, ou celui de votre enfant.

#### Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada tout effet secondaire soupçonné d'être lié à l'utilisation d'un produit de santé :

- en consultant la page Web sur la déclaration des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour connaître la façon de signaler tout effet en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345.

*REMARQUE : Pour obtenir des renseignements relatifs à la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.*

#### Conservation :

**Conservez toute quantité inutilisée ou périmée de FOQUEST dans un endroit sûr pour prévenir le vol, le mésusage ou une exposition accidentelle.**

**Gardez FOQUEST hors de la vue et de la portée des enfants et des animaux de compagnie.**

Conservez à température ambiante (15 °C à 30 °C), à l'abri de l'humidité.

**Ne jetez jamais FOQUEST 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 plus sur FOQUEST :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patients. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), le site Web du fabricant ([www.elvium.ca](http://www.elvium.ca)), ou peut être obtenu en composant le 1-833-744-0005.

Ce dépliant a été préparé par Elvium Life Sciences.

Dernière révision : 23 avril 2024