

# LES STIMULANTS

## Trouble du déficit de l'attention chez l'adulte avec Hyperactivité (TDAH) ou sans hyperactivité (TDA)

**Concepts de la médication :** Termes utilisés en pharmacie en **gras**. Termes commerciaux avec l'indice<sup>R</sup>. Il existe principalement deux catégories de médicaments :

### 1. Les stimulants : le méthylphénidate et les sels d'amphétamine

Ces deux produits constituent l'essentiel de tous les produits de 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> ligne car ces derniers sont tous des dérivés retardés de ces deux produits de base. Les produits retardés sont favorisés car ils minimisent les risques de tous types d'abus et grâce à leurs prises uniques quotidiennes, ils améliorent l'adhérence au traitement.

### 2. Les non-stimulants :

- Les antidépresseurs ayant une action principale sur la norépinephrine constituent ceux de la 3<sup>ème</sup> ligne, soit: la **venlafaxine** (Effexor XR<sup>R</sup>), la desvenlafaxine (**Pristiq<sup>R</sup>**), le **bupropion SR** (Wellbutrin<sup>R</sup>SR et XL), l'**imipramine** (Tofranil<sup>R</sup>), et l'**atomoxétine** (Strattera<sup>R</sup>) dont l'action ressemble à celle d'un antidépresseur ciblant **la norépinephrine, et ce, même si cette action strictement antidépressive est trop faible pour** le prescrire en monothérapie dans la dépression. On le considère en première ligne chez l'enfant. Chez l'adulte, la RAMQ le considère comme un cas d'exception, nécessitant un formulaire de patient d'exception pour le remboursement de la médication et ce, même pour la forme générique.

**Médicaments de 1<sup>ère</sup> ligne** (longue action-préparations retardés – chez les adultes, ces produits peuvent être remboursés par la RAMQ après un échec des produits de 2<sup>ème</sup> ligne – on doit alors utiliser le code **SN132**, mais l'**atomoxétine** et le **biphentin** ne sont pas couverts = **patient d'exception seulement**).

- ❖ **Adderall XR<sup>R</sup>** (sels d'amphétamines)
- ❖ **Biphentin<sup>R</sup>** (methylphenidateHCl)
- ❖ **Concerta<sup>R</sup>** (méthylphénidateHCl) ou **Novo-MPH ER-C<sup>R</sup>** (produit dit générique du Concerta<sup>R</sup> – mais dont la courbe pharmacocinétique diffère)
- ❖ **Vyvanse<sup>R</sup>** (lisdexamfetamine dimesylate)
- ❖ L'**atomoxétine** (Strattera<sup>R</sup>), non psychostimulant, indiqué si anxiété, ou présence de tics ou si présence de problèmes de sommeil induits par les psychostimulants ou si énurésie surajoutée)

### Médicaments de 2<sup>ème</sup> ligne (courte-action ou intermédiaire)

- ❖ **Méthylphénidate HCl** (Ritalin<sup>R</sup>). **Méthylphénidate SR** (Ritalin SR<sup>R</sup> à action intermédiaire)
- ❖ **Dexédrine<sup>R</sup>, sulfate de** (Dexamphétamine soit le sulfate de dextro-amphétamine)
- ❖ **Dexédrine Spansule<sup>R</sup>** (Dexamphétamine spansule soit le sulfate de dextro-amphétamine à action intermédiaire)

### Médication adjuvant

- ❖ **INTUNIV XR®** (guanfacine hydrochloride, comprimés à libération prolongée) indiqué en monothérapie pour les enfants (6-12) avec TDAH et en adjuvant à des stimulants en cas de réponse sous-optimale.
- ❖ Sédation (38% en monothérapie, 18% en adjuvant).
- ❖ Hypotension, bradycardie ou syncope (dose-dépendant).
- ❖ Augmentation de la TA lors de l'arrêt. Augmentation de QTc.
- ❖ Peut exacerber la psychose ou faire émerger des symptômes psychotiques.
- ❖ La ketoconazole et les puissants inhibiteurs de CYP3A4/5 peuvent augmenter les taux plasmatiques de guanfacine. La coadministration d'INTUNIV XR® et l'acide valproïque peut augmenter les taux d'acide valproïque. La lisdexamfetamine dimesylate (50mg) augmente la guanfacine. Les repas avec lipides ou pamplemousse pourraient augmenter la guanfacine.
- ❖ Dose de départ : 1 mg die. Ajustement: paliers de 1mg par semaine jusqu'à un maximum de 4mg.

	<b>Adderall XR®</b>	<b>Biphentin®</b>	<b>Concerta®</b>	<b>Vyvanse®</b>	<b>Strattera®</b>
<b>Dose de départ</b>	10 mg AM	10-20 mg AM	18 mg AM	20-30 mg AM	25-40 mg die
<b>Augmentation progressive de la Rx habituellement aux semaines par des paliers de :</b>	10 mg	10 mg	18 mg	10 mg	20 mg
<b>Dose maximale usuelle</b>	50 mg AM	80 mg AM	72 mg AM	70 mg AM	100 mg die

Concept créé par P.P. Yale<sup>MD</sup>. Document édité et révisé par P.P. Yale<sup>MD</sup> et V. Tourjman<sup>MD</sup> le 01-03-2015.

Note : L'information contenue dans ce document est incomplète, non inclusive et comprend certaines indications usuelles non indiquées dans les monographies officielles du CPS canadien. En tout temps, se référer au CPS pour la totalité des précautions, y compris celles liées aux doses, et pour les contre-indications selon les diverses conditions médicales du patient.

	Dexédrine <sup>R</sup>	Dexédrine <sup>Spansule</sup> <sup>R</sup>	Méthylphénidate	Méthylphénidate SR
<b>Dose de départ</b>	2.5-5 mg bid	10 mg AM	5 mg bid à qid	20 mg AM ou bid
<b>Augmentation progressive de la médication habituellement aux semaines par paliers de:</b>	5 mg	5 mg	5-10 mg	5-10 mg
<b>Dose maximale usuelle</b>	50 mg/jour (die-bid)*	50 mg AM*	60 mg/jour (bid-qid)	60 mg/jour (bid-tid)

\*dosage maximal de la monographie-indication chez l'enfant indique que certains ont besoin de plus que 40mg.

### Début d'action

- ❖ Immédiate (30 minutes) avec une durée variable de quelques heures à part le *Strattera*, pour qui on note un délai de 2-3 semaines avant l'apparition de l'effet positif et du changement graduel des symptômes.

### Combinaisons utilisées lorsqu'un longue-action est insuffisant

- ❖ Adderall XR<sup>R</sup> ou Vyvanse<sup>R</sup> avec Dexedrine<sup>R</sup>.
- ❖ Biphentin<sup>R</sup> ou Concerta<sup>R</sup> avec Méthylphénidate ordinaire qui pourraient être ajoutés le matin et le midi ou le matin, le midi et à 16 h.
- ❖ On utilise les médicaments de la 2<sup>ème</sup> ligne (e.g. un Méthylphénidate de 15 ou 20 mg à 16h00) pour augmenter l'efficacité de ceux de la 1<sup>ère</sup> ligne en AM, en PM ou le soir.
- ❖ Une attention accrue est nécessaire lors des combinaisons de médicaments avec des effets adverses cardiovasculaires.

### Aperçu des effets secondaires (liste établie par ordre de diminution d'importance)

- ❖ Difficultés d'endormissement, insomnie (pour corriger l'insomnie, donner la médication plus tôt le matin ou diminuer la dose de 16h, car le *Strattera* peut causer de la somnolence).
- ❖ Diminution de l'appétit et du poids.
- ❖ Céphalée (>3%, apparaît dans les premiers 2-3 heures, disparaît après 1-3 semaines d'usage régulier).
- ❖ Palpitations et augmentation de la pression artérielle (contrôles de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle recommandés).
- ❖ Sécheresse buccale, irritabilité, nausées, étourdissements, anxiété, dysphorie, tics, constipation ou diarrhée.

### Contre-indication

- ❖ Si traitement par les inhibiteurs de la MAO (jusqu'à 14 jours après l'arrêt). Aussi contre indiqués si hypertension modérée à sévère, si rétrécissement gastro-intestinal grave préexistant, si artériosclérose avancée, si hypertension connue ou allergie aux produits, glaucome, ou hyperthyroïdie non traitée.

### Taux de succès : 70% des patients éprouvent une diminution des symptômes.

### Symptômes de retrait

- ❖ Les psychostimulants peuvent causer de la dépendance, ceci est observé de façon prépondérante avec les courtes actions. L'arrêt brusque de psychostimulants ou des oublis sur plusieurs jours consécutifs, (sauf pour l'atomoxétine) peuvent causer l'inconfort sans toutefois être un danger vital : fatigue extrême, dépression, changement du rythme cardiaque, diminution de concentration, anxiété, irritabilité, agressivité, insomnie.

### Précautions en cas de grossesse, de prise d'alcool et en présence de tics

Pour plus de détails ci-dessous, les médecins peuvent téléphoner au « centre IMAGE » de Ste-Justine:514-345-2333.

- ❖ Utilisation des psychostimulants pendant la grossesse : le degré de sécurité est inconnu cependant le consensus est que le risque de tératogénicité est minime. Les bénéfices cliniques versus les risques possibles pour le fœtus doivent être bien évalués avant de débiter le traitement pendant la grossesse. Le nouveau-né peut présenter des symptômes de sevrage suite à l'utilisation de médicament pendant la grossesse. Dans le cas d'une utilisation concomitante des psychostimulants et de l'alcool, on ne recommande pas de les prendre simultanément, car l'effet excitateur ou dépressif avec provocation des facultés affaiblies n'est pas prévisible. Des précautions sont de rigueur en cas de présence de tics (utiliser alors l'atomoxétine), d'épilepsie, de problèmes cardiaques, d'anxiété, de trouble d'impulsivité, ou de psychose.

Concept créé par P.P. Yale<sup>MD</sup>. Document édité et révisé par P.P. Yale<sup>MD</sup> et V. Tourjman<sup>MD</sup> le 01-03-2015.

Note : L'information contenue dans ce document est incomplète, non inclusive et comprend certaines indications usuelles non indiquées dans les monographies officielles du CPS canadien. En tout temps, se référer au CPS pour la totalité des précautions, y compris celles liées aux doses, et pour les contre-indications selon les diverses conditions médicales du patient.