

Lisdexamfétamine (Vyvanse) plus d'une petite minute d'attention SVP!

Michel Fleury et Sonia Neas



**Vous voulez prescrire
de la lisdexamfétamine ?
Lisez ce qui suit !**

Le trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) touche à la fois les enfants, les adolescents et les adultes. Sa prévalence varie de 4 % à 5 %¹. Bien que sa cause soit encore inconnue, de plus en plus de données semblent indiquer que les symptômes seraient liés à un fonctionnement particulier du cortex préfrontal¹ qui module l'attention et le comportement et est influencé par la dopamine et la noradrénaline. Le présent article traitera du premier promédicament de la classe des psychostimulants, la lisdexamfétamine (Vyvanse), une molécule à action prolongée à base de dextroamphétamine. Le site Internet de la Canadian ADHD Resource Alliance (CADDRA) (www.caddra.ca) contient les lignes directrices canadiennes sur le TDAH ainsi qu'une multitude d'autres informations.



**Quelques outils
pour vous aider à prescrire...**

Mécanisme d'action

La dextroamphétamine, le métabolite actif de ce promédicament, bloque la pompe du recaptage de la dopamine à la fente synaptique, tout en augmentant la libération de la dopamine et de la noradrénaline par les terminaisons axonales².

Le Dr Michel Fleury, omnipraticien, pratique à l'unité de médecine familiale (UMF) Maizerets du CSSS de Québec-Nord. Cette UMF-GMF est liée au Centre hospitalier affilié universitaire de Québec. M^{me} Sonia Neas, pharmacienne, exerce au Département de pharmacie du CSSS de Québec-Nord.

Mode de libération et pharmacocinétique

Seul promédicament approuvé pour le TDAH, la lisdexamfétamine a un mode de libération qui lui est propre¹⁻³. Sa biotransformation en dextroamphétamine (le métabolite actif) et en L-lysine (un acide aminé essentiel) par une enzyme présente principalement dans les globules rouges^{1,3} permet d'obtenir un effet continu pendant au plus quatorze heures. Ce psychostimulant est celui qui agit le plus longtemps. La variabilité intra- et interindividuelle des paramètres pharmacocinétiques étant faible, l'effet clinique observé est plus stable et plus constant d'une personne à l'autre^{1,2,4}. Cette caractéristique lui confère un avantage par rapport aux autres médicaments de cette classe thérapeutique. Comme la lisdexamfétamine est un promédicament, et que la libération n'est donc pas modifiée par le mode d'administration (voie orale, inhalation ou injection), son potentiel d'abus est très faible^{1,2,5}. Les capsules peuvent être ouvertes et dissoutes dans l'eau, et le médicament peut être pris avec ou sans nourriture^{1,3}.

Indication ou efficacité

La lisdexamfétamine est indiquée et efficace contre les symptômes du TDAH^{1,2,5} (www.iness.qc.ca). Elle est approuvée par Santé Canada chez les enfants, les adolescents et les adultes. Elle peut s'avérer particulièrement intéressante chez les patients dont les symptômes fluctuent avec le traitement courant, pour qui la durée d'action n'est pas suffisante et dont le contexte social pourrait constituer un risque d'abus.

Posologie

Il est recommandé de commencer à une faible dose (entre 20 mg et 30 mg, 1 f.p.j., le matin), puis d'augmenter progressivement de 10 mg tous les sept à quatorze jours jusqu'à l'obtention de l'effet thérapeutique désiré.

Tableau I

Effets indésirables de la lisdexamfétamine^{1-3,5}

- ⊗ ↓ de l'appétit
- ⊗ Perte de poids et anorexie
- ⊗ Insomnie
- ⊗ Céphalées
- ⊗ Sécheresse buccale
- ⊗ Irritabilité
- ⊗ Agitation
- ⊗ Anxiété
- ⊗ Nausées et vomissements
- ⊗ Troubles gastro-intestinaux
- ⊗ Exacerbation des tics
- ⊗ Élévation de la pression artérielle et du rythme cardiaque
- ⊗ Étourdissements
- ⊗ Éruption cutanée

La dose maximale indiquée dans la monographie canadienne est de 60 mg. Selon les conseils de la CAD-DRA, des doses allant jusqu'à 70 mg pourraient être recommandées chez les adolescents et les adultes. Un suivi régulier par l'équipe médicale en cours d'ajustement et tout au long du traitement est bien sûr nécessaire. La lisdexamfétamine est offerte au Canada en cinq teneurs (20 mg, 30 mg, 40 mg, 50 mg et 60 mg).

Précautions

Il est recommandé d'être vigilant au moment de prescrire la lisdexamfétamine aux personnes souffrant de tics, d'épilepsie, de maladies cardiaques, d'hypertension artérielle, de psychoses, de tumeurs des glandes surrénales et d'anxiété^{2,3}.

Contre-indications

La lisdexamfétamine est contre-indiquée en cas d'artériosclérose à un stade avancé, de maladie cardiovasculaire symptomatique, d'hypertension modérée ou grave non maîtrisée, d'hyperthyroïdie et de glaucome^{2,3}.

Pour en savoir davantage sur les risques cardiovasculaires potentiels, veuillez consulter le site suivant : www.caddra.ca/cms4/index.php?option=com_content&view=article&id=182&Itemid=354&lang=fr.



Les pièges à éviter...

Travailler seul

Il faut s'assurer de la motivation du patient ainsi que de la compréhension et du soutien des parents et des professionnels traitants.

Penser que le traitement médicamenteux va tout régler!

Le traitement du TDAH seulement par un médicament n'est pas suffisant pour donner les résultats souhaités. Le traitement doit être multimodal, c'est-à-dire qu'il doit regrouper plusieurs approches (éducation, traitement psychosocial et traitement pharmacologique)².

Ne pas tenir compte des maladies associées

La majorité des patients atteints de TDAH souffrent de maladies associées qui doivent être traitées de façon concomitante², la priorité devant être accordée à la plus incapacitante.

Ne pas réévaluer le traitement médicamenteux

À chaque rendez-vous, il est primordial de vérifier l'observance thérapeutique et l'efficacité du traitement et d'évaluer la gravité des effets indésirables notés. Il est important de revoir le patient atteint d'un TDAH régulièrement puisque son état peut être en constante évolution.



Je fais une réaction : est-ce que ce sont mes pilules ?

Les effets indésirables sont semblables à ceux des autres psychostimulants. Les plus fréquents sont indiqués dans le *tableau I*^{1-3,5}.



Y a-t-il une interaction avec mes autres médicaments ?

La lisdexamfétamine n'est pas métabolisée par les isoenzymes du cytochrome P450 (*tableau II*)^{2,3}.



Et le prix ?

Le coût mensuel de la lisdexamfétamine varie de 75 \$ à 108 \$ pour une dose de 20 mg à 60 mg par jour, soit à peu près le même que celui des produits

Tableau II**Interactions avec la lisdexamfétamine^{2,3}**

	Lisdexamfétamine
Agents acidifiants Ex. : jus de fruits	↓ l'absorption ↑ l'élimination ↓ le taux plasmatique
Agents alcalins Ex. : bicarbonate de sodium	↑ l'absorption ↓ l'élimination ↑ le taux plasmatique
Mépéridine	Peut ↑ l'effet analgésique
Phénobarbital Phénytoïne Primidone	Peut ↑ l'effet des anticonvulsivants
Inhibiteur de la monoamine-oxydase Ex. : phénelzine	↑ le taux de noradrénaline Ne pas associer Peut entraîner une crise hypertensive
Inhibiteur réversible de la monoamine-oxydase de type A Ex. : Moclobémide	Ne pas associer
Inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine	↑ les effets de l'ISRS
Antidépresseurs tricycliques	Peut ↑ le taux de l'antidépresseur tricyclique ou de l'amphétamine
β-bloquants	Peut ↓ les effets hypotenseurs
Agonistes des récepteurs α-2	Peut ↓ les effets hypotenseurs
Antihistaminiques Ex. : diphenhydramine	Peut inhiber l'effet stimulant de l'amphétamine

Note : Les produits gastro-intestinaux acidifiants et alcalinisants n'ont pas d'effets sur la lisdexamfétamine, mais les produits acidifiants et alcalinisants urinaires peuvent en avoir.

stimulants ou non stimulants à action prolongée (www.iness.qc.ca).

**Est-ce sur la liste ou pas ?**

La lisdexamfétamine est un médicament d'exception de la liste régulière des médicaments du Québec. L'indication reconnue est le traitement du trouble dé-

**Ce que vous devez retenir...**

- ⊗ Les capsules de lisdexamfétamine peuvent être ouvertes et dissoutes dans l'eau, prises avec ou sans nourriture.
- ⊗ La variabilité intra- et interindividuelle est faible.
- ⊗ L'efficacité et le profil d'effets indésirables sont comparables à ceux des autres psychostimulants.
- ⊗ La lisdexamfétamine n'est pas métabolisée par les isoenzymes du cytochrome P450 et est le psychostimulant qui agit le plus longtemps.
- ⊗ Le potentiel d'abus est très faible.
- ⊗ L'Agence mondiale antidopage interdit l'utilisation de la lisdexamfétamine dans les compétitions sportives.

ficitaire de l'attention lorsque le méthylphénidate à action rapide ou la dexamphétamine n'ont pas permis de bien maîtriser les symptômes de la maladie.

Le code pour les enfants et les adolescents est SN 103 et celui pour les adultes est SN 132. 📞

Le D^r Michel Fleury et M^{me} Sonia Neas n'ont déclaré aucun intérêt conflictuel.

Bibliographie

1. Childress AC, Sallee FR. The use of lisdexamfétamine dimesylate for the treatment of ADHD. *Expert Rev Neurother* 2012 ; 12 (1) : 13-26.
2. Canadian ADHD Resource Alliance. *Lignes directrices canadiennes sur le TDAH*. Site Internet : www.caddra.ca/cms4/pdfs/fr_caddra_Guidelines2011.pdf (Date de consultation : le 27 avril 2012).
3. Association des pharmaciens du Canada. Monographie de la lisdexamfétamine (Vyvanse). *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques*. Ottawa : L'Association ; 2012. p. 3330-4.
4. Ermer J, Homolka R, Martin P et coll. Lisdexamfétamine dimesylate: linear dose-proportionality, low intersubject and intrasubject variability, and safety in open-label single-dose pharmacokinetic study in healthy adult volunteers. *J Clin Pharmacol* 2010 ; 50 (9) : 1001-10.
5. Elbe D, Macbride A, Reddy D. Focus on lisdexamfétamine: A review of its use in child and adolescent psychiatry. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry* 2010 ; 19 (4) : 303-14.

Un merci particulier au D^r Simon Pierre Proulx, médecin de famille faisant le suivi de patients atteints de TDAH et membre depuis plusieurs années de la CADDRA, pour ses suggestions à propos du présent article.

Avant de prescrire un médicament, consultez les renseignements thérapeutiques publiés par les fabricants pour connaître la posologie, les mises en garde, les contre-indications et les critères de sélection des patients.