

**Pr ALERTEC<sup>®</sup>\***

Modafinil

Comprimés de 100 mg

Stimulant du système nerveux central

## Guide pour les professionnels de santé

ALERTEC<sup>®</sup> est fabriqué par :  
Teva Canada Limited  
Toronto (Ontario)  
M1B 2K9

ALERTEC<sup>®</sup> est distribué par :  
Teva Canada Innovation  
Montréal (Québec)  
H2Z 1S8

\* ALERTEC est une marque de commerce déposée de Cephalon, Inc., utilisée sous licence par Teva Canada Innovation.

Le présent guide s'inscrit dans les mesures comprises dans le *Programme de gestion des risques associés à ALERTEC®*. Il vise à faire en sorte que les professionnels de santé :

- connaissent le profil d'innocuité du produit et les points pertinents concernant les soins à prodiguer aux patients;
- savent qu'il est important de signaler les réactions indésirables de manière détaillée, et ce, conformément à la réglementation en vigueur;
- connaissent les organismes à qui signaler toute réaction indésirable soupçonnée qui serait associée à l'administration d'ALERTEC®

## 1. INDICATIONS

ALERTEC<sup>®</sup> (modafinil) est indiqué pour le traitement symptomatique de l'hypersomnolence chez les patients d'âge adulte atteints de narcolepsie, du syndrome d'apnée du sommeil (SAS) ou de troubles du rythme circadien du sommeil engendrés par le travail posté (trouble du sommeil du travailleur posté).

Dans le SAS, ALERTEC<sup>®</sup> est indiqué comme adjuvant aux traitements standard utilisés avec succès pour traiter l'obstruction sous-jacente, dans les cas où l'hypersomnolence persiste. Si la ventilation spontanée avec pression expiratoire positive (VSPEP) est le traitement de choix chez un patient atteint du SAS, on doit s'efforcer de traiter le patient à l'aide de la VSPEP durant une période adéquate avant d'amorcer un traitement par ALERTEC<sup>®</sup>. Si ALERTEC<sup>®</sup> est utilisé comme adjuvant à la VSPEP, il faut encourager le patient à utiliser assidûment la VSPEP et évaluer périodiquement son degré d'observance.

ALERTEC<sup>®</sup> (modafinil) est indiqué pour le traitement symptomatique de l'hypersomnolence (confirmée par un test itératif des latences d'endormissement) observée dans le trouble du sommeil du travailleur posté associé à une perturbation du cycle sommeil-éveil (confirmée par un examen polysomnographique).

## 2. HYPERSOMNOLENCE

L'hypersomnolence est une plainte couramment exprimée par les patients qui présentent les troubles suivants : <sup>2</sup>

- Syndrome d'apnée du sommeil (SAS)
  - Prévalence estimée du SAS : 4 % chez les hommes et 2 % chez les femmes
- Narcolepsie
  - Prévalence estimée de la narcolepsie dans la population générale : de 0,03 % à 0,16 %
- Troubles du rythme circadien du sommeil engendrés par le travail posté (trouble du sommeil du travailleur posté)
  - Prévalence estimée chez les personnes qui travaillent de nuit : de 2 à 5 %

La régulation de l'état de veille et de sommeil est assurée principalement par l'action combinée de la dette homéostatique et du rythme circadien.<sup>3</sup>

### **3. GUIDE POSOLOGIQUE**

Avant de prescrire ALERTEC<sup>®</sup>, assurez-vous d'avoir révisé les renseignements présentés dans chacune des sections suivantes :

- Sélection adéquate des patients
- Posologie et administration
- Renseignements importants concernant l'innocuité
- Renseignements médicaux et signalement des réactions indésirables

#### **3.1. Sélection adéquate des patients**

ALERTEC<sup>®</sup> est un stimulant du système nerveux central indiqué pour le traitement symptomatique de l'hypersomnolence chez les patients d'âge adulte atteints de narcolepsie, du syndrome d'apnée du sommeil (SAS) ou de troubles du rythme circadien du sommeil engendrés par le travail posté (trouble du sommeil du travailleur posté).

Dans le SAS, ALERTEC<sup>®</sup> est indiqué comme adjuvant aux traitements standard utilisés avec succès pour traiter l'obstruction sous-jacente, dans les cas où l'hypersomnolence persiste. Si la ventilation spontanée avec pression expiratoire positive (VSPEP) est le traitement de choix chez un patient atteint du SAS, on doit s'efforcer de traiter le patient à l'aide de la VSPEP durant une période adéquate avant d'amorcer un traitement par ALERTEC<sup>®</sup>. Si ALERTEC<sup>®</sup> est utilisé comme adjuvant à la VSPEP, il faut encourager le patient à utiliser assidûment la VSPEP et évaluer périodiquement son degré d'observance.

ALERTEC<sup>®</sup> (modafinil) est indiqué pour le traitement symptomatique de l'hypersomnolence (confirmée par un test itératif des latences d'endormissement) observée dans le trouble du sommeil du travailleur posté associé à une perturbation du cycle sommeil-éveil (confirmée par un examen polysomnographique).

L'emploi d'ALERTEC<sup>®</sup> n'influe pas sur le sommeil diurne (mesuré par polysomnographie) en présence du trouble du sommeil du travailleur posté.

Il n'existe pas d'évaluation adéquate, dans le cadre d'études contrôlées, de l'effet d'ALERTEC<sup>®</sup> sur la performance pendant le travail de nuit, la dette de sommeil dans le contexte du trouble du sommeil du travailleur posté ou la performance après un quart de nuit.

L'efficacité du modafinil lors du traitement de longue durée (plus de 9 semaines dans les essais cliniques sur la narcolepsie et de 12 semaines dans les essais sur le SAS et le trouble du sommeil du travailleur posté) n'a pas été évaluée de manière systématique dans le cadre d'essais contrôlés par placebo. Le médecin qui choisit de prescrire ALERTEC<sup>®</sup> pendant une période prolongée aux patients atteints de narcolepsie ou du SAS ou encore présentant un trouble du sommeil du travailleur posté doit régulièrement réévaluer l'utilité à long terme du traitement dans chaque cas particulier.

Dans la narcolepsie, ALERTEC<sup>®</sup> n'a aucun effet notable sur la cataplexie. ALERTEC<sup>®</sup> ne doit pas être utilisé pour le traitement des états de fatigue normale. L'innocuité et l'efficacité d'ALERTEC<sup>®</sup> n'ont pas été étudiées chez cette population de patients.

Rien n'indique qu'ALERTEC<sup>®</sup> puisse augmenter les niveaux normaux de vigilance.

ALERTEC<sup>®</sup> (modafinil) est contre-indiqué chez les patients ayant des antécédents connus d'hypersensibilité au modafinil, à l'armodafinil (énantiomère R du modafinil non commercialisé au Canada) ou aux autres ingrédients présents dans ALERTEC<sup>®</sup> ou son contenant.

ALERTEC<sup>®</sup> est également contre-indiqué chez les patients agités et chez les patients souffrant d'anxiété grave.

## **3.2. Posologie et administration**

### **3.2.1. Considérations posologiques**

**L'innocuité et l'efficacité du modafinil chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies; par conséquent, le modafinil n'est pas indiqué chez les enfants.**

On doit envisager une adaptation de la posologie lors de l'administration concomitante de substrats de la CYP 3A4, comme le triazolam et la cyclosporine.

Comme le modafinil et le modafinil sulfone sont des inhibiteurs réversibles de l'enzyme CYP 2C19 responsable de la biotransformation des médicaments, l'administration concomitante de modafinil et de médicaments tels que le diazépam, le propranolol, la phénytoïne ou la S-méphénytoïne, dont l'élimination repose largement sur cette enzyme, peut faire augmenter les concentrations circulantes de ces composés et faire en sorte que ces derniers sont éliminés plus lentement, ce qui pourrait nécessiter une réduction de la posologie et la surveillance des manifestations de toxicité.

**Personnes âgées :** Le vieillissement peut réduire l'élimination d'ALERTEC<sup>®</sup> et de ses métabolites. Il faut donc envisager d'administrer de faibles doses chez les patients âgés.

**Insuffisance hépatique grave :** Chez les patients présentant une insuffisance hépatique grave, la dose d'ALERTEC<sup>®</sup> doit être réduite de moitié par rapport à la dose usuelle recommandée.

### **3.2.2. Posologie recommandée et ajustement de la posologie**

Veillez consulter la monographie d'ALERTEC<sup>®</sup> pour obtenir des renseignements concernant la posologie recommandée et l'ajustement de la posologie.

## **3.3. Renseignements importants concernant l'innocuité**

Veillez tenir compte des points suivants concernant l'innocuité avant de prescrire ALERTEC<sup>®</sup>.  
Veillez également consulter la monographie d'ALERTEC<sup>®</sup> pour de plus amples renseignements concernant les points suivants :

### **3.3.1. Éruptions cutanées graves, y compris le syndrome de Stevens-Johnson**

- Des cas d'éruptions cutanées graves ayant nécessité une hospitalisation et l'arrêt du traitement ont été signalés chez des adultes et des enfants relativement à l'emploi du modafinil.
- L'emploi du modafinil n'est pas approuvé dans quelque indication que ce soit chez les enfants.
- Aucun facteur connu ne permet de prédire le risque de survenue ni la gravité des éruptions cutanées associées au modafinil.
- Bien que le modafinil puisse aussi provoquer des éruptions bénignes, il est impossible de prédire avec certitude lesquelles s'avéreront graves. Conséquemment, il convient habituellement d'interrompre la prise du modafinil au premier signe d'éruption cutanée.
- L'abandon du traitement n'élimine cependant pas le risque qu'une éruption menace le pronostic vital ou encore qu'elle défigure ou handicape le patient à vie.

### **3.3.2. Œdème de Quincke et réactions anaphylactoïdes**

- Des œdèmes de Quincke et des réactions anaphylactiques ont été signalés après la commercialisation du produit.
- On doit conseiller aux patients d'interrompre le traitement et d'informer immédiatement leur médecin de tout signe ou symptôme évocateur d'œdème de Quincke ou d'anaphylaxie (p. ex., œdème du visage, des yeux, des lèvres, de la langue ou du larynx; difficulté à avaler ou à respirer; enrouement).

### **3.3.3. Réactions d'hypersensibilité multi-organiques**

- Des réactions d'hypersensibilité multi-organiques, dont au moins une s'est révélée fatale depuis la commercialisation du produit, sont survenues peu de temps après l'instauration du traitement par le modafinil.
- Même si le nombre de cas signalés était limité, les réactions d'hypersensibilité multi-organique peuvent entraîner une hospitalisation ou mettre la vie du patient en danger.
- Si on soupçonne une réaction d'hypersensibilité multi-organique, il faut interrompre l'administration d'ALERTEC<sup>®</sup>.

### **3.3.4. Somnolence persistante**

- Les patients présentant un degré anormal de somnolence et traités par ALERTEC<sup>®</sup> doivent savoir que leur niveau d'éveil ne reviendra pas nécessairement à la normale.

### **3.3.5. Symptômes psychiatriques**

- Des effets indésirables de nature psychiatrique ont été signalés chez des patients traités par ALERTEC<sup>®</sup>. Des épisodes psychotiques associés à l'emploi d'ALERTEC<sup>®</sup>

ont aussi été signalés. Parmi les effets indésirables rapportés après la commercialisation du modafinil incluent :

- la manie
- les illusions
- les hallucinations
- les idées suicidaires et de l'agressivité

- De nombreux patients, mais pas tous, avaient des antécédents de troubles psychiatriques.
- Si de tels symptômes se manifestent en association avec l'administration d'ALERTEC<sup>®</sup>, l'arrêt du traitement doit être envisagé.

### **3.3.6. États de fatigue normale**

- ALERTEC<sup>®</sup> ne doit pas être utilisé pour le traitement des états de fatigue normale.

### **3.3.7. Risques professionnels**

- Des données indiquent que, compte tenu du risque d'hyperstimulation associé à ALERTEC<sup>®</sup> et de présomption qui pourrait en découler, la capacité à accomplir des activités dangereuses est altérée chez certains patients.

### **3.3.8. Emploi de la ventilation spontanée avec pression expiratoire positive (VSPEP) chez les patients atteints du SAS**

- Dans le SAS, ALERTEC<sup>®</sup> est indiqué comme adjuvant aux traitements standard utilisés avec succès pour traiter l'obstruction sous-jacente. Si la ventilation spontanée avec pression expiratoire positive (VSPEP) est le traitement de choix chez un patient, on doit s'efforcer de traiter le patient à l'aide de la VSPEP durant une période adéquate avant d'amorcer un traitement par ALERTEC<sup>®</sup>.
- Si ALERTEC<sup>®</sup> est utilisé comme adjuvant à la VSPEP, il faut encourager le patient à utiliser assidûment la VSPEP et évaluer périodiquement son degré d'observance.

### **3.3.9. Cardiovasculaire**

- On doit mesurer régulièrement la tension artérielle et la fréquence cardiaque des patients qui reçoivent ALERTEC<sup>®</sup>. On doit cesser le traitement par ALERTEC<sup>®</sup> chez les patients qui développent une arythmie ou une hypertension modérée à sévère, et on ne doit pas le reprendre jusqu'à ce que l'état du patient ait été évalué et traité adéquatement.
- L'innocuité d'ALERTEC<sup>®</sup> n'a pas été établie chez les patients atteints de coronaropathie ou d'angor instable, ou ayant récemment subi un infarctus du myocarde. On doit soigneusement soupeser les risques en regard du bienfait thérapeutique éventuel chez les patients souffrant de coronaropathie ou d'angor

instable, ou ayant récemment subi un infarctus du myocarde. Une évaluation de la fonction cardiaque, y compris une électrocardiographie (ECG), doit être envisagée chez ces patients avant le traitement.

- Qui plus est, lors d'études cliniques sur le modafinil, 3 sujets ont présenté des signes et des symptômes tels qu'une douleur thoracique, des palpitations, une dyspnée et des modifications ischémiques transitoires de l'onde T sur l'ECG en association avec un prolapsus valvulaire mitral ou une hypertrophie ventriculaire gauche. Il est recommandé de ne pas utiliser ALERTEC<sup>®</sup> chez les patients ayant des antécédents d'hypertrophie ventriculaire gauche ou qui ont présenté des modifications ischémiques à l'ECG, des douleurs thoraciques, des arythmies ou d'autres manifestations cliniquement significatives de prolapsus valvulaire mitral en association avec l'emploi d'un stimulant du SNC. Ces manifestations peuvent inclure, sans s'y limiter, des modifications ischémiques à l'ECG, des douleurs thoraciques ou des arythmies. Si de tels symptômes apparaissent, une évaluation cardiaque est à considérer.
- Au cours de la pharmacovigilance suivant la commercialisation du produit, des effets indésirables d'arythmie cardiaque, tels que la fibrillation auriculaire et des contractions ventriculaires prématurées, ont été signalés chez des patients traités par ALERTEC<sup>®</sup>. Dans certains cas, on a établi un lien temporel étroit avec l'emploi d'ALERTEC<sup>®</sup>; ainsi, on a observé une résolution de l'arythmie après l'abandon du médicament et, dans quelques cas, une récurrence de l'arythmie après la reprise du traitement par ALERTEC<sup>®</sup>. On recommande de soumettre les patients à une ECG avant d'entreprendre le traitement par ALERTEC<sup>®</sup>. Les patients dont les résultats sont anormaux doivent être évalués en profondeur avant qu'un traitement par ALERTEC<sup>®</sup> puisse être envisagé.
- La surveillance de la tension artérielle dans le cadre d'essais contrôlés à court terme (<3 mois) n'a pas révélé de variation cliniquement significative des tensions artérielles systolique et diastolique moyennes chez les patients recevant ALERTEC<sup>®</sup> par comparaison avec les sujets témoins. Toutefois, d'après une analyse rétrospective de l'emploi des antihypertenseurs dans ces mêmes essais, les patients sous ALERTEC<sup>®</sup> ont été plus nombreux que les sujets témoins à devoir entreprendre un traitement antihypertensif ou l'intensifier (2,4 % vs 0,7 %, respectivement).
- La fréquence des effets indésirables sur le système cardiovasculaire a augmenté de manière significative après l'administration de doses uniques de 300 mg et de doses quotidiennes totales de plus de 400 mg.

### **3.3.10. Emploi en association avec d'autres stimulants du SNC**

- La prudence s'impose lorsqu'ALERTEC<sup>®</sup> est administré en même temps que des amphétamines ou d'autres stimulants similaires du SNC, tel le méthylphénidate. Certains stimulants du SNC peuvent augmenter la tension artérielle et la fréquence cardiaque, et l'utilisation concomitante de ces agents pourrait entraîner des effets additifs. L'administration simultanée de modafinil et de dextroamphétamine pourrait également donner lieu, en quelques heures, à un allongement d'importance clinique



de l'intervalle QTc. ALERTEC<sup>®</sup> ne doit pas être administré en même temps que d'autres stimulants du SNC.

### 3.3.11. Utilisation d'un contraceptif stéroïdien

- L'efficacité des contraceptifs stéroïdiens pourrait être amoindrie s'ils sont utilisés pendant le traitement par ALERTEC<sup>®</sup> et pendant le mois suivant l'arrêt du traitement. Il est donc recommandé d'utiliser, en plus ou au lieu d'une méthode contraceptive stéroïdienne, une méthode non hormonale pendant le traitement par ALERTEC<sup>®</sup> et pendant encore 1 mois suivant l'arrêt du traitement.

### 3.3.12. Patients sous cyclosporine

- Les concentrations sanguines de cyclosporine peuvent diminuer pendant un traitement par ALERTEC<sup>®</sup>. Il faut envisager de surveiller les concentrations de cyclosporine circulante et d'adapter en conséquence la posologie de cette dernière si ces médicaments sont administrés en concomitance.

### 3.3.13. Risque d'abus

**Dépendance/tolérance :** Le risque d'abus doit être pris en compte lorsqu'ALERTEC<sup>®</sup> est prescrit. Les médecins doivent exercer un suivi étroit de leurs patients, et plus particulièrement de ceux qui ont des antécédents d'abus de médicaments et [ou] de stimulants. Ils doivent être à l'affût des signes d'usage inapproprié (p. ex., utilisation de doses croissantes ou conduites toxicophiles).

**Sevrage :** Les effets du sevrage de modafinil ont été observés après 9 semaines d'emploi du modafinil dans le cadre d'un essai clinique contrôlé de phase III. Aucun symptôme de sevrage en particulier n'a été relevé au cours des 14 jours d'observation, mais on a noté le retour de la somnolence chez les patients atteints de narcolepsie.

ALERTEC<sup>®</sup> peut provoquer une induction des enzymes des microsomes hépatiques, surtout à des doses supérieures à 400 mg. Il peut s'ensuivre une augmentation de la biotransformation des anticoagulants, des antidépresseurs, des anticonvulsivants et des contraceptifs administrés par voie orale.

La dose d'ALERTEC<sup>®</sup> doit être réduite chez les patients présentant une insuffisance hépatique grave.

La fréquence des effets indésirables sur le système nerveux central a augmenté de manière significative après l'administration de doses uniques de 300 mg et de doses quotidiennes totales de plus de 400 mg.

On ne possède pas suffisamment de données pour établir l'innocuité et l'efficacité du modafinil chez les patients atteints d'insuffisance rénale grave.

L'administration d'ALERTEC<sup>®</sup> n'est pas recommandée pendant la grossesse ou l'allaitement.

### 3.3.14. Aperçu des effets indésirables du médicament

Les effets indésirables le plus souvent associés ( $\geq 5\%$ ) à l'emploi d'ALERTEC<sup>®</sup> et observés plus fréquemment que chez les patients traités par ALERTEC<sup>®</sup> que chez les patients sous placebo lors des études cliniques contrôlées consacrées aux troubles primaires du sommeil et de l'éveil étaient :

céphalées	dorsalgie
nausées	anxiété
rhinite	étourdissements
nervosité	dyspepsie
diarrhée	insomnie

### 3.4. Renseignements médicaux et signalement des réactions indésirables

Les professionnels de la santé qui ont des questions concernant ALERTEC<sup>®</sup> sont priés de communiquer avec nous selon les modalités suivantes :

MedInfo  
Affaires médicales  
Teva Canada Innovation  
1080, Côte du Beaver Hall, bureau 1200  
Montréal (Québec) H2Z 1S8  
Numéro sans-frais : 1-855-223-6838  
Courriel : [TCIMedical.Affairs@tevapharm.com](mailto:TCIMedical.Affairs@tevapharm.com)

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'ALERTEC<sup>®</sup> auprès de :

- **Teva Canada Limited**, en composant le 1-877-777-9117 (pour obtenir des services en français) ou le 1-800-268-4127 poste 5005 (pour obtenir des services en anglais) Numéro de télécopieur : 1-416-335-4472;  
ou
- **Santé Canada** en :
  - visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courrier, ou par télécopieur; ou
  - téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

Vous pouvez vous procurer le présent document ainsi que la monographie complète du produit à l'adresse suivante : <http://www.tevacanadainnovation.com/fr/>

Veillez consulter la monographie de produit pour obtenir des renseignements importants concernant les réactions indésirables, les interactions médicamenteuses et la posologie dont il n'a

pas été question dans le présent document. Vous pouvez également téléphoner au 1-855-223-6838 et demander la monographie du produit.

### **3.5. Références**

1. Teva Canada Limited. Monographie d'ALERTEC<sup>®</sup>, 13 juin 2017. Disponible à l'adresse suivante :  
[http://www.tevacanadainnovation.com/downloads/Alertec\\_PM\\_FR.pdf](http://www.tevacanadainnovation.com/downloads/Alertec_PM_FR.pdf)
2. American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders, Revised: Diagnostic and Coding Manual. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2001.
3. Dijk DJ, Czeisler CA. Contribution of the circadian pacemaker and the sleep homeostat to sleep propensity, sleep structure, electroencephalographic slow waves, and sleep spindle activity in humans. *J Neurosci.* 1995;15:3526–3538.

Version : juin 2017