

RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

N^oTYLENOL^{®*} No. 1

caplets d'acétaminophène, de caféine et de phosphate de codéine

N^oTYLENOL^{®*} avec codéine No. 2

N^oTYLENOL^{®*} avec codéine No. 3

comprimés d'acétaminophène, de caféine et de phosphate de codéine

N^oTYLENOL^{®*} avec codéine No. 4

comprimés d'acétaminophène et de phosphate de codéine, USP

N^oTYLENOL^{®*} avec codéine Élixir

solution orale d'acétaminophène et de phosphate de codéine, norme interne

Analgésique et antipyrétique

Ces renseignements thérapeutiques sont la propriété exclusive de Janssen Inc.
Il est interdit de les reproduire en tout ou en partie sans l'autorisation écrite de Janssen Inc.

CE DOCUMENT N'EST PAS UNE MONOGRAPHIE DE PRODUIT

Janssen Inc.
200 Whitehall Drive
Markham (Ontario)
L3R 0T5

Soins-santé grand public McNeil
Une division de Johnson & Johnson Inc.
88 McNabb St.
Markham (Ontario)
L3R 5L2

DATE DE RÉVISION :
29 juillet 2011

www.janssen.ca

Numéro de contrôle de la présentation : 148252

© 2011 JANSSEN Inc.

* Tous droits afférents à une marque de commerce sont utilisés en vertu d'une licence

RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

^NTYLENOL[®] No. 1

caplets d'acétaminophène, de caféine et de phosphate de codéine

^NTYLENOL[®] avec codéine No. 2

^NTYLENOL[®] avec codéine No. 3

comprimés d'acétaminophène, de caféine et de phosphate de codéine

^NTYLENOL[®] avec codéine No. 4

comprimés d'acétaminophène et de phosphate de codéine, USP

^NTYLENOL[®] avec codéine Élixir

solution orale d'acétaminophène et de phosphate de codéine, norme interne

Analgésique et antipyrétique

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

L'acétaminophène avec phosphate de codéine TYLENOL[®] et l'acétaminophène avec caféine et phosphate de codéine TYLENOL[®] sont des agents analgésiques et antipyrétiques.

ACTION

L'acétaminophène avec phosphate de codéine TYLENOL[®] et l'acétaminophène avec caféine et phosphate de codéine TYLENOL[®] conjuguent les effets analgésiques centraux de la codéine aux effets analgésiques périphériques de l'acétaminophène. La caféine stimule le SNC à tous les niveaux, y compris le cortex cérébral. Elle agit de plus sur les reins pour promouvoir une légère diurèse, stimule le muscle cardiaque et inhibe les muscles lisses.

L'acétaminophène, le phosphate de codéine et la caféine s'absorbent bien par voie orale.

L'acétaminophène se distribue dans la plupart des tissus de l'organisme. Il est métabolisé principalement dans le foie. Une faible proportion seulement du médicament est excrétée inchangée dans l'urine, mais la plupart de ses métabolites se retrouvent dans l'urine en l'espace de 24 heures.

Administrée par voie orale, la codéine conserve au moins la moitié de son pouvoir analgésique. Un métabolisme réduit de premier passage hépatique rend compte du fait qu'elle est plus puissante par voie orale que la plupart des autres narcotiques de type morphinique. Après son absorption, la codéine est métabolisée dans le foie et ses métabolites sont excrétés dans l'urine.

Environ 10 % de la dose de codéine est déméthylée en morphine, ce qui pourrait expliquer son action analgésique.

La caféine est absorbée de façon efficace à partir du tractus gastro-intestinal et atteint son pic plasmatique entre 15 et 120 minutes après l'ingestion. Elle est métabolisée presque entièrement par oxydation, déméthylation et acétylation, et n'est excrétée dans l'urine que dans une proportion d'environ 1 %. Ses principaux métabolites chez l'être humain sont l'acide méthylurique, la 1-méthylxanthine, la paraxanthine et la théobromine.

Pharmacocinétique

Après l'administration par voie orale de l'acétaminophène associé à la codéine, les deux médicaments sont absorbés rapidement et conduisent à un pic de concentration plasmatique en l'espace de 60 minutes. Les 600 mg d'acétaminophène contenus dans deux comprimés de TYLENOL[®] avec codéine No. 3 produisent en 40 minutes un pic de concentration plasmatique de 6,25 µg/ml, alors que les 60 mg de phosphate de codéine produisent en 60 minutes un pic de concentration plasmatique de 150 ng/ml.

Après son administration par voie orale, la caféine s'absorbe rapidement et produit un pic de concentration plasmatique en l'espace de 15 à 120 minutes. Pour une dose de 100 mg de caféine par voie orale, des pics de concentration plasmatique de 1,5 à 1,8 µg/ml sont atteints en 60 minutes.

La demi-vie d'élimination plasmatique ($t_{1/2}$) de l'acétaminophène varie de 1,5 à 3,5 heures, celle de la codéine varie de 1,5 à 4 heures et celle de la caféine varie de 2,5 à 4,5 heures. Leur métabolisme est rapide et les principaux métabolites sont éliminés dans l'urine sous forme glycuconjuguée. Moins de 1 % d'une dose de codéine ou de caféine et moins de 4 % d'une dose d'acétaminophène sont excrétés inchangés dans l'urine.

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

TYLENOL[®] avec codéine No. 1, No. 2 et No. 3

Les comprimés et les caplets d'acétaminophène avec phosphate de codéine et caféine TYLENOL[®] sont indiqués pour le soulagement de la douleur légère à modérée associée à des causes telles que céphalée, odontalgie, myalgie et dysménorrhée ou consécutive à un trauma ou à une intervention chirurgicale. L'acétaminophène avec phosphate de codéine et caféine TYLENOL[®] peut aussi soulager efficacement la douleur associée à diverses formes d'arthropathie, mais n'est pas indiqué comme traitement principal pour la polyarthrite rhumatoïde ou des affections inflammatoires semblables.

TYLENOL[®] avec codéine Élixir

La solution orale d'acétaminophène et de phosphate de codéine TYLENOL[®] est utile comme analgésique et antipyrétique pour le traitement symptomatique de la douleur et de la fièvre légères à modérées chez l'enfant.

TYLENOL[®] avec codéine No. 4

Les comprimés d'acétaminophène et de phosphate de codéine TYLENOL[®] sont indiqués pour le soulagement de la douleur modérée à intense chez l'adulte seulement.

CONTRE-INDICATIONS

TYLENOL[®] avec codéine No. 1, No. 2 et No. 3 (acétaminophène, caféine et phosphate de codéine) ne doivent pas être administrés aux patients qui ont déjà manifesté une hypersensibilité à la caféine, à l'acétaminophène, à la codéine ou à d'autres opioïdes.

TYLENOL[®] avec codéine No. 4 et Élixir (acétaminophène et phosphate de codéine) ne doivent pas être administrés aux patients qui ont déjà manifesté une hypersensibilité à l'acétaminophène, à la codéine ou à d'autres opioïdes.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS À PRENDRE

Comme pour tout analgésique disponible en vente libre, le médecin doit bien connaître les effets de l'acétaminophène et demeurer vigilant lorsque des patients alcooliques ou souffrant de maladie rénale grave ou hépatique grave utilisent ce médicament. Bien que rapporté rarement, les grands alcooliques chroniques ont un risque élevé de toxicité hépatique en cas de consommation excessive d'acétaminophène. Les rapports ont souvent impliqué des alcooliques chroniques graves ayant pris le plus souvent des doses d'acétaminophène dépassant la dose recommandée, voire même une importante surdose. Le médecin doit mettre en garde ses patients qui consomment régulièrement des quantités importantes d'alcool du danger qu'il y aurait de dépasser la dose recommandée d'acétaminophène.

On recommandera aux patients de consulter un médecin si une zone douloureuse devient rouge ou enflée, si leurs symptômes s'aggravent ou ne s'améliorent pas ou si de nouveaux symptômes, tels qu'une forte fièvre, des éruptions cutanées, des démangeaisons, une respiration sifflante ou une céphalée persistante apparaissent, ceux-ci pouvant être les signes d'un état nécessitant des soins médicaux.

Il n'est pas recommandé de prendre de l'acétaminophène, sauf sur l'avis du médecin, durant plus de 5 jours pour combattre la douleur ou plus de 3 jours pour abaisser la fièvre. Comme pour tout médicament, les patientes qui sont enceintes ou qui allaitent devraient consulter un médecin avant de prendre ce produit.

On conseillera aux patients de ne pas utiliser ce médicament en même temps que d'autres produits qui contiennent de l'acétaminophène. On recommandera aux patients de consulter un médecin avant de prendre de l'acétaminophène s'ils prennent des tranquillisants, des sédatifs, des antihistaminiques sédatifs ou d'autres déprimeurs, au moins 3 boissons alcooliques par jour, des produits de santé naturels, des médicaments sur ordonnance, des salicylates ou tout autre analgésique ou antipyrétique ou anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS).

On recommandera aux patients de consulter un médecin avant de prendre de l'acétaminophène s'ils ont des difficultés respiratoires, de l'asthme ou d'autres maladies pulmonaires chroniques.

Gardez hors de la vue et de la portée des enfants.

En cas de traumatisme crânien ou d'autres lésions intracrâniennes, les effets déprimeurs respiratoires de la codéine et d'autres narcotiques peuvent être nettement potentialisés, tout comme leur capacité à augmenter la pression du liquide céphalorachidien. Les narcotiques ont également d'autres effets déprimeurs du SNC, tels que la somnolence, qui peut masquer davantage l'évolution clinique des patients présentant un traumatisme crânien.

La codéine induit une dépression respiratoire liée à la dose. La prudence est de mise lors de l'utilisation d'acétaminophène associé à de la codéine, en période postopératoire, chez des patients atteints d'insuffisance pulmonaire, d'essoufflement ou lors de toute baisse de la fonction ventilatoire.

La codéine ou d'autres narcotiques peuvent masquer les signes qui permettent de juger du diagnostic ou de l'évolution clinique des patients présentant des affections abdominales aiguës.

Les crises convulsives pouvant être exacerbées ou induites par les opioïdes, il faut utiliser l'acétaminophène avec prudence chez les patients susceptibles aux crises convulsives.

La codéine crée une accoutumance et présente un potentiel d'abus. Par conséquent, l'utilisation prolongée de ce produit n'est pas recommandée.

Généralités

Les comprimés TYLENOL[®] avec codéine (acétaminophène et phosphate de codéine) doivent être prescrits avec prudence chez certains patients présentant des risques particuliers comme les personnes âgées ou présentant une incapacité, ainsi que dans les cas de dysfonction rénale ou hépatique grave, de traumatisme crânien, de pression intracrânienne élevée, d'affection abdominale aiguë, d'hypothyroïdie, de rétrécissement de l'urètre, de maladie d'Addison ou d'hypertrophie de la prostate.

Métaboliseurs ultrarapides de la codéine

Certaines personnes peuvent métaboliser la codéine de manière ultrarapide à cause du génotype CYP2D6*2x2. Ces personnes transforment la codéine en son métabolite actif, la morphine, de manière plus rapide et plus complète que d'autres personnes. Cette conversion rapide a comme résultat des taux de morphine sérique plus élevés que prévus. Même à des schémas posologiques recommandés, les métaboliseurs ultrarapides peuvent présenter des symptômes de surdosage, tels que somnolence extrême, confusion ou respiration superficielle.

La prévalence de ce phénotype CYP2D6 est très variable et a été estimée de 0,5 à 1 % chez les Chinois et les Japonais, de 0,5 à 1 % chez les Hispano-Américains, de 1 à 10 % chez les Caucasiens, de 3 % chez les Afro-Américains, et de 16 à 28 % chez les Nord-Africains, les Éthiopiens et les Arabes. Il n'y a pas de données pour d'autres groupes ethniques.

Lorsqu'on prescrit un médicament contenant de la codéine, on doit choisir la dose efficace la plus faible sur la plus courte durée et informer le patient de ces risques et des signes de surdosage morphinique (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS À PRENDRE, Allaitement**).

Allaitement

L'acétaminophène est excrété dans le lait maternel en petites quantités, mais on ne connaît pas la portée clinique de ses effets sur le nourrisson. Comme l'acétaminophène présente un risque d'effets indésirables graves chez le nourrisson, on doit envisager son arrêt en tenant compte de son importance thérapeutique pour la mère.

La codéine est sécrétée dans le lait maternel. Chez les femmes avec un métabolisme normal de la codéine (activité de CYP2D6 normale), la quantité de codéine sécrétée dans le lait maternel est faible et dose-dépendante. Malgré l'utilisation courante de produits à base de codéine pour la prise en charge des douleurs du post-partum, les rapports d'effets indésirables chez le nourrisson sont rares. Toutefois, **certaines femmes métabolisent la codéine de façon ultrarapide. Ces femmes atteignent des taux sériques de morphine, le métabolite actif de la codéine, plus élevés que prévus, entraînant ainsi des taux de morphine dans le lait maternel plus élevés que prévus, et des taux élevés de morphine sérique chez les nourrissons qui peuvent présenter un danger potentiel. Par conséquent, l'utilisation de la codéine chez la mère qui allaite a le potentiel d'entraîner des réactions indésirables graves chez le nourrisson, incluant son décès.**

La prévalence de ce phénotype CYP2D6 est très variable. Elle a été estimée de 0,5 à 1 % chez les Chinois et les Japonais, de 0,5 à 1 % chez les Hispano-Américains, de 1 à 10 % chez les Caucasiens, de 3 % chez les Afro-Américains, et de 16 à 28 % chez les Nord-Africains, les Éthiopiens et les Arabes. Il n'y a pas de données disponibles pour d'autres groupes ethniques.

Les risques inhérents à l'exposition du nourrisson à la codéine et à la morphine par l'intermédiaire du lait maternel doivent être mesurés en fonction des avantages que l'allaitement présente autant pour la mère que pour le nourrisson. On doit user de prudence lorsque l'on administre de la codéine à une femme qui allaite. Si l'on choisit un produit contenant de la codéine, on doit prescrire la dose la plus faible et la durée la plus courte qui permettent d'atteindre l'effet clinique désiré. On doit informer les mères qui utilisent de la codéine des circonstances dans lesquelles elles doivent faire appel à des soins médicaux immédiats et de la manière d'identifier les signes et les symptômes d'une toxicité néonatale, tels que somnolence ou sédation, difficulté à allaiter, difficultés respiratoires ou hypotonie chez leur bébé. Les mères au métabolisme ultrarapide qui allaitent, peuvent elles-mêmes présenter des symptômes de surdosage, tels que somnolence extrême, confusion ou respiration superficielle. Les prescripteurs doivent surveiller les couples mère-enfant de près et informer les pédiatres traitants de l'utilisation de la codéine pendant l'allaitement (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS À PRENDRE, Métaboliseurs ultrarapides de la codéine**).

La caféine passe dans le lait maternel.

Risques d'accidents

La codéine peut réduire les aptitudes physiques et mentales requises pour accomplir des tâches

potentiellement dangereuses. Les patients qui prennent ce produit devraient être mis en garde sur le danger de conduire une voiture ou d'utiliser des machines potentiellement dangereuses s'ils présentent une somnolence ou une réduction des aptitudes physiques et mentales.

Le patient doit bien comprendre les limites qu'il ne doit pas dépasser pour chaque dose et pour chaque période de 24 heures, de même que l'intervalle de temps qu'il doit respecter entre deux prises consécutives. Comme les autres substances à base de narcotiques, ce médicament est assujéti à la Loi réglementant certaines drogues et autres substances.

Tests de laboratoire

Chez les patients présentant une maladie rénale ou hépatique grave, les effets thérapeutiques doivent être surveillés au moyen de tests réguliers de la fonction hépatique et/ou rénale.

Interactions médicamenteuses

Ce médicament peut accentuer les effets d'autres analgésiques narcotiques, de l'alcool, des anesthésiques généraux, des anxiolytiques tels que le chlórdiazépoxyde, des sédatifs hypnotiques ou de tout autre déprimeur du SNC, entraînant ainsi une dépression accrue du SNC.

On a parfois observé une hausse inattendue du RIN (rapport international normalisé) chez des patients qui prenaient de manière concomitante des anticoagulants tels que la warfarine et des doses régulières d'acétaminophène. Le médecin devrait être au fait de cette interaction potentielle et surveiller attentivement le RIN des patients chez qui il instaure ce traitement. De nombreux facteurs, y compris le régime alimentaire, les médicaments et les conditions environnementales et physiques peuvent modifier la façon dont un patient répond à l'anticoagulothérapie. Il existe plusieurs rapports qui laissent entendre que l'acétaminophène pourrait causer une hyperprothrombinémie (élévation du RIN ou du temps de prothrombine) lorsqu'il est administré en association avec des produits dérivés de la coumarine. Dans le cadre d'autres essais, on n'a signalé aucun changement dans le temps de prothrombine. Bien que les changements rapportés aient été habituellement d'une signification clinique restreinte, on devrait procéder à une évaluation périodique du temps de prothrombine lorsque ces agents sont administrés concomita­ment.

Il est important de surveiller la réponse du patient à l'anticoagulothérapie en faisant des déterminations supplémentaires du RIN ou du temps de prothrombine dans la période qui suit immédiatement son congé de l'hôpital ou lors de l'instauration, de l'arrêt ou de la prise régulière d'autres médicaments.

Interactions médicaments/tests de laboratoire

La codéine peut augmenter les taux d'amylase sérique.

L'acétaminophène peut entraîner des faux positifs lors de tests concernant l'acide 5-hydroxy-indole-acétique urinaire.

Carcinogénèse, mutagénèse, diminution de la fertilité

Aucune étude adéquate n'a été menée chez les animaux pour savoir si l'acétaminophène ou la codéine présente un potentiel carcinogène ou mutagène. Aucune étude adéquate n'a non plus été menée chez les animaux pour déterminer si l'acétaminophène possède le potentiel d'altérer la fertilité.

En utilisant le test d'Ames (activation microsomale) sur *Salmonella*, le test de Basc sur les gamètes de drosophile et le test du micronoyau sur la moelle osseuse de souris, on n'a mis en évidence aucun potentiel mutagène pour l'acétaminophène et la codéine.

Grossesse

Effets tératogènes :

Codéine : Une étude sur des rates et des lapines n'a signalé aucun effet tératogène de la codéine administrée à des doses allant de 5 à 120 mg/kg durant l'organogenèse. Chez la rate, des doses aussi élevées que 120 mg/kg, toxiques pour l'animal adulte, ont entraîné une augmentation de la résorption embryonnaire au moment de l'implantation. Selon une autre étude, une dose unique de 100 mg/kg de codéine, administrée à des souris gravides, a entraîné un retard de l'ossification chez la progéniture.

Aucune étude adéquate et bien contrôlée n'a été menée chez les femmes enceintes.

L'acétaminophène avec phosphate de codéine TYLENOL[®] et l'acétaminophène avec caféine et phosphate de codéine TYLENOL[®] ne doivent être administrés aux femmes enceintes que si les avantages pour la mère justifient les risques potentiels pour le fœtus.

Effets non tératogènes :

On a signalé des signes de dépendance et de sevrage chez des nouveau-nés dont la mère avait consommé régulièrement des opiacés durant sa grossesse. Ces signes apparaissent généralement au cours des premiers jours qui suivent la naissance et comprennent l'irritabilité, les pleurs excessifs, les tremblements, les réflexes exagérés, la fièvre, les vomissements et la diarrhée.

Travail et accouchement :

Les analgésiques narcotiques traversent la barrière du placenta. La possibilité que le nouveau-né souffre de dépression respiratoire s'accroît avec l'importance de la dose administrée et l'imminence de l'accouchement. On doit éviter les analgésiques narcotiques pendant le travail si on prévoit la naissance d'un prématuré. Les nouveau-nés dont la mère a reçu des analgésiques narcotiques durant le travail doivent faire l'objet d'une surveillance étroite afin de déceler tout signe de dépression respiratoire. La réanimation pourrait s'avérer nécessaire (voir **SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE**). Les effets de la codéine, s'il y en a, sur la croissance ultérieure, le développement et la maturation fonctionnelle de l'enfant sont inconnus.

Pédiatrie

Ces produits contiennent de la codéine et devraient être administrés aux enfants seulement tels que prescrits par un médecin ou un dentiste. Les comprimés et les caplets ne devraient pas être administrés aux enfants de moins de 12 ans. La posologie sécuritaire de TYLENOL[®] avec codéine Élixir n'a pas été établie pour les enfants de moins de deux ans.

Abus et dépendance médicamenteuse

La codéine peut entraîner une dépendance semblable à celle que l'on associe à la morphine et peut, de ce fait, conduire à l'abus. Une dépendance psychique ou physique ou une tolérance peuvent se manifester après l'administration répétée d'acétaminophène avec phosphate de codéine TYLENOL[®] et d'acétaminophène avec caféine et phosphate de codéine TYLENOL[®]. Ces

médicaments doivent donc être prescrits et administrés avec la prudence qu'on observe lors de l'administration par voie orale de médicaments contenant des narcotiques.

EFFETS INDÉSIRABLES

Les effets indésirables le plus fréquemment observés comprennent la somnolence, une sensation de tête légère ou des étourdissements, la sédation, l'essoufflement, la nausée et les vomissements. Ces effets semblent plus marqués chez les patients ambulatoires que chez ceux qui sont alités et certains de ces effets peuvent s'estomper lorsque le patient s'allonge. Parmi les autres effets indésirables, on peut citer des réactions allergiques, l'euphorie, la dysphorie, la constipation, les douleurs abdominales, le prurit, l'éruption cutanée, la thrombocytopénie et l'agranulocytose. L'incidence et la gravité des troubles gastro-intestinaux sont moins prononcées que celles qui accompagnent l'administration des salicylates.

L'irritation gastro-intestinale qui accompagne généralement la prise de médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens tels que l'AAS n'est pas associée à l'acétaminophène. Les réactions de sensibilité sont rares et se présentent, entre autres, sous forme d'éruptions cutanées ou d'urticaire. On a rarement observé une réaction croisée chez les personnes sensibles à l'AAS. Si l'on soupçonne une sensibilité particulière, il faut cesser l'administration du médicament.

On a parfois observé une hausse inattendue du RIN (rapport international normalisé) chez des patients qui prennent de manière concomitante des anticoagulants tels que la warfarine et des doses régulières d'acétaminophène. Le médecin devrait être au fait de cette interaction potentielle et surveiller attentivement le RIN des patients chez qui il instaure ce traitement (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS À PRENDRE, Interactions médicamenteuses**).

À dose élevée, la codéine présente la plupart des désavantages de la morphine, y compris la dépression respiratoire.

Une dose élevée de caféine conduit à la stimulation excessive des centres supérieurs du SNC. Les événements indésirables au niveau du SNC peuvent comprendre : insomnie, agitation, nervosité et délire léger. Les événements indésirables gastro-intestinaux causés par la caféine peuvent comprendre : nausées, vomissements et irritation gastrique. Bien que l'on ait associé l'administration chronique de la caféine à des ulcères gastriques chez l'animal, on n'a pas établi de rapport causal chez l'être humain à l'heure actuelle.

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

En cas de surdosage accidentel : Contactez immédiatement un médecin ou un centre antipoison, même en l'absence de signes ou symptômes tels qu'une transpiration abondante, des nausées, des vomissements, des douleurs à l'estomac et une perte d'appétit.

Acétaminophène :

Syndrome toxique typique : Un surdosage important d'acétaminophène peut entraîner une

hépatotoxicité potentiellement fatale. Le praticien doit garder à l'esprit qu'aucun symptôme précoce n'est pathognomonique d'un surdosage. Il faudra par conséquent toujours procéder avec une grande mesure de suspicion sur le plan clinique.

Du fait de sa grande disponibilité, l'acétaminophène fait souvent l'objet d'un surdosage, seul ou combiné à d'autres médicaments. Au moindre doute, le praticien devrait faire des tests pour dépister sa présence dans le sang. On peut prévoir une toxicité aiguë, à la suite d'une surdose unique d'acétaminophène, lorsque la dose dépasse 150 mg/kg. Les alcooliques chroniques, les personnes cachectiques et celles qui prennent des inducteurs du système enzymatique microsomal du cytochrome P₄₅₀ hépatique peuvent être à risque sous des doses plus faibles. On a observé rarement une intoxication chronique chez des personnes qui ont consommé plus de 150 mg/kg d'acétaminophène par jour durant plusieurs jours.

Antidote spécifique : La N-acétylcystéine (NAC), administrée par voie intraveineuse ou orale, constitue un antidote très efficace contre l'empoisonnement par l'acétaminophène. Son efficacité est maximale lorsqu'on l'administre dans les 8 heures suivant un surdosage important, mais on a signalé des résultats bénéfiques même lorsque le traitement est amorcé longtemps après cette limite. Il est toutefois impératif d'administrer l'antidote le plus tôt possible après une intoxication aiguë afin de bénéficier pleinement de ses effets protecteurs.

Prise en charge générale : Lorsqu'on soupçonne un surdosage d'acétaminophène, il faut amorcer sans tarder le traitement qui consiste à décontaminer le tractus digestif, assurer des soins de soutien, évaluer soigneusement l'évolution de la concentration sérique d'acétaminophène aux intervalles appropriés en fonction du nomogramme de Matthew-Rumack, administrer en temps indiqués de la NAC en quantité suffisante, puis assurer un traitement de suivi approprié. Le médecin qui n'est pas familier avec les méthodes actuelles de traitement d'un surdosage d'acétaminophène devrait consulter sans tarder un centre antipoison. Tout retard à amorcer le traitement approprié risque de compromettre les chances de guérison complète du patient.

Codéine :

Syndrome toxique typique : Celui des narcotiques opiacés.

Antidote spécifique : Le chlorhydrate de naloxone.

Prise en charge générale : Stabiliser le patient de la manière habituelle (voie aérienne, respiration, circulation), entreprendre la décontamination du tractus digestif de la manière appropriée, amorcer des soins de soutien, administrer l'antidote selon les besoins (voir la monographie de produit fournie par le fabricant), consulter le centre antipoison régional sur la prise en charge continue, puis prendre des dispositions pour un suivi approprié.

Caféine :

Syndrome toxique typique : Celui de la xanthine (tableau clinique de la théophylline), excitation du SNC, irritabilité des muscles striés.

Antidote spécifique : Aucun.

Prise en charge générale : Stabiliser le patient de la manière habituelle (voie aérienne, respiration, circulation), entreprendre la décontamination du tractus digestif de la manière appropriée, amorcer des soins de soutien, consulter le centre antipoison régional sur la prise en charge continue, puis prendre des dispositions pour un suivi approprié.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Considérations posologiques

Ne pas administrer avec d'autres médicaments contenant de l'acétaminophène.

Il ne faut pas dépasser la dose maximale recommandée de TYLENOL[®]. Un surdosage d'acétaminophène peut entraîner **une atteinte hépatique grave ou potentiellement fatale**.

On réglera la posologie selon l'intensité de la douleur et la réponse du patient. On doit toutefois se rappeler qu'une tolérance à la codéine peut résulter de son emploi continu et que l'incidence des effets indésirables est liée à la dose. Chez l'adulte, des doses de codéine de plus de 60 mg ne procurent pas un soulagement commensurable. Elles ne font que prolonger l'analgésie et sont associées à une augmentation appréciable de l'incidence des effets indésirables. Une dose proportionnellement aussi élevée aurait le même effet chez l'enfant.

Les comprimés et les caplets d'acétaminophène avec caféine et phosphate de codéine TYLENOL[®] ainsi que les comprimés et la solution orale d'acétaminophène et de phosphate de codéine TYLENOL[®] s'administrent par voie orale.

Posologie

Caplets TYLENOL[®] No. 1 :

Adultes (≥ 12 ans) :

Prendre 1 caplet toutes les 4 à 6 heures, ne pas dépasser 12 caplets par période de 24 heures. Si 1 caplet ne soulage pas la douleur, prendre 2 caplets lors de la prochaine dose.

Comprimés TYLENOL[®] avec codéine No. 2 et No. 3 :

Adultes (≥ 12 ans) :

Prendre 1 comprimé toutes les 4 à 6 heures au besoin; ne pas dépasser 12 comprimés par période de 24 heures. Si 1 caplet ne soulage pas la douleur, prendre 2 caplets lors de la prochaine dose.

Comprimés TYLENOL[®] avec codéine No. 4 :

Adultes (≥ 12 ans) :

Prendre 1 comprimé toutes les 4 à 6 heures au besoin; ne pas dépasser 6 comprimés par période de 24 heures.

Selon les directives posologiques, l'ordonnance devrait préciser le nombre de comprimés par dose ainsi que le nombre de comprimés à ne pas dépasser par période de 24 heures.

TYLENOL[®] avec codéine Élixir :

On réglera la posologie selon l'intensité de la douleur et la réponse du patient. Pour usage analgésique et antipyrétique, s'administre toutes les 4 heures au besoin. Ne pas dépasser 5 doses par période de 24 heures.

Adultes (≥ 12 ans) : 10 à 20 ml toutes les 4 heures au besoin.

Enfants (< 12 ans) : Les posologies pour les enfants de moins de 12 ans sont indiquées dans le tableau 1.

Tableau 1 : Posologies pour les enfants de moins de 12 ans

Âge (années)	Dose unique (ml)
2 à 3	3,75 à 5
4 à 5	5,0 à 6,25
6 à 8	6,25 à 8,75
9 à 10	8,75 à 10,0
11 à moins de 12	10,0 à 12,5

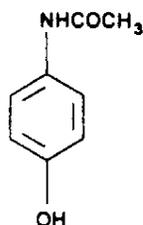
La posologie sécuritaire de cet élixir n'a pas été établie pour les enfants de moins de deux ans.

Remarque : La dose de codéine recommandée chez les enfants est de 0,5 mg/kg de poids corporel.

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Les composants des formes posologiques de TYLENOL[®] contenant de l'acétaminophène et du phosphate de codéine ont les formules développées suivantes :

Acétaminophène

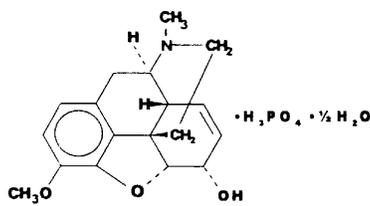


Nom chimique : N-(4-hydroxyphényl) acétamide

Formule moléculaire : $C_8H_9NO_2$

Poids moléculaire : 151,2

Phosphate de codéine



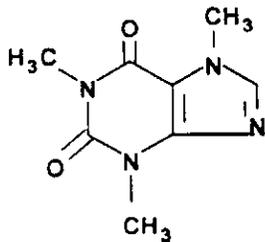
Nom chimique : hémihydrate (sel) de 7,8-didéhydro-4,5 α -époxy-3-méthoxy-17-méthylmorphinan-6 α -ol-phosphate(1:1)

Formule moléculaire : $C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$

Poids moléculaire : 406,4

Les formes posologiques orales de TYLENOL[®] contenant de l'acétaminophène, de la caféine et du phosphate de codéine ont le composant additionnel suivant :

Caféine



Nom chimique : 3,7-dihydro-1,3,7-triméthyl-1H-purine-2,6-dione

Formule moléculaire : $C_8H_{10}N_4O_2$

Poids moléculaire : 194,2

État physique :

Acétaminophène	-	poudre blanche cristalline
Phosphate de codéine	-	poudre blanche cristalline
Caféine	-	cristaux inodores blanc soyeux

Solubilité :

Acétaminophène	-	1 g/20 ml dans l'eau bouillante; 1 g/10 ml dans l'alcool
Phosphate de codéine	-	4 g/ml dans l'eau; 30 mg/10 ml dans l'alcool
Caféine	-	1 g/46 ml dans l'eau; 1 g/1,5 ml dans l'eau bouillante; 1 g/66 ml dans l'alcool; 1 g/50 ml dans l'acétone

Stabilité générale du produit :

Température	-	stable
Humidité	-	éviter l'excès d'humidité
Lumière	-	sensible, conserver à l'abri de la lumière

Stabilité et recommandations pour l'entreposage :

Conserver les caplets No. 1 entre 15 et 30 °C.

Conserver les comprimés No. 2, No. 3, No. 4 et la solution orale entre 15 et 30 °C à l'abri de la lumière. Tenir le flacon bien fermé.

PRÉSENTATION DES FORMES POSOLOGIQUES

Caplets TYLENOL® No. 1 :

Chaque comprimé dur, blanc, en forme de capsule, portant en inscription sur une face un logo en forme de « M » stylisé et le nom « McNEIL » et sur l'autre face « NO. 1 », contient 300 mg d'acétaminophène, 15 mg de caféine et 8 mg de phosphate de codéine. Excipients : cellulose, amidon de maïs, stéarate de magnésium et glycolate d'amidon sodique. Énergie : 0,761 kJ (0,182 kcal). Sodium : < 1 mmol (0,4 mg). Sans gluten, lactose, métabisulfite sodique et tartrazine. Flacons de 30, 50 et 100 caplets (distribués par Soins-santé grand public McNeil, une division de Johnson & Johnson Inc.).

Comprimés TYLENOL® avec codéine No. 2 et No. 3 :

Chaque comprimé dur, blanc et rond, à faces planes biseautées, portant gravée sur une face l'inscription « 2 » ou « 3 » respectivement et sur l'autre face un motif spécial à surface plane biseautée portant l'inscription « McNEIL », contient 300 mg d'acétaminophène, 15 mg de caféine et respectivement 15 et 30 mg de phosphate de codéine. Excipients : cellulose, cellulose microcristalline, amidon NF, glycolate d'amidon sodique, amidon prégélatinifié et stéarate de magnésium. Sans gluten, sans lactose, sans métabisulfite sodique et tartrazine. Flacons de 500 comprimés (distribués par Janssen Inc.).

Comprimés TYLENOL® avec codéine No. 4 :

Chaque comprimé dur, blanc et rond, à faces planes biseautées portant gravée sur une face l'inscription « 4 » et sur l'autre face un motif à surface plane biseautée portant l'inscription « McNEIL », contient 300 mg d'acétaminophène et 60 mg de phosphate de codéine. Excipients : cellulose, amidon de maïs, stéarate de magnésium, laurylsulfate de sodium, glycolate d'amidon

sodique et talc. Énergie : 1,704 kJ (0,405 kcal). Sodium : < 1 mmol (0,6 mg). Sans gluten, lactose, métabisulfite sodique et tartrazine. Flacons de 100 comprimés (distribués par Janssen Inc.).

TYLENOL® avec codéine Élixir :

Chaque 5 ml de solution orale contient 160 mg d'acétaminophène et 8 mg de phosphate de codéine dans un liquide rouge clair légèrement visqueux à parfum et saveur de cerise et contenant 6 % (p/v) d'alcool (7 % v/v) et 31 % (p/v) de sucrose. Excipients : alcool, acide citrique, colorant D&C rouge n° 33, saveur, polyéthylèneglycol, benzoate de sodium, cyclamate de sodium, sorbitol et sucrose. Énergie : 45,93 kJ (10,98 kcal)/5 ml. Sans gluten, lactose et tartrazine. Flacons en plastique ambré foncé de 500 ml (distribués par Janssen Inc.). Détailler dans des contenants opaques hermétiques.