

MONOGRAPHIE  
AVEC RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

**<sup>N</sup>Phosphate de codéine injectable USP**

Solution stérile

30 mg/mL et 60 mg/mL

**Analgésique opioïde**

Corporation de soins de la santé Hospira  
17300, autoroute Transcanadienne  
Kirkland (Québec)  
H9J 2M5

Date de révision :  
17 avril 2018

Numéro de contrôle de la présentation : 213735

## TABLE DES MATIÈRES

<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ</b>	<b>3</b>
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT .....	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE .....	3
CONTRE-INDICATIONS .....	3
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS .....	4
EFFETS INDÉSIRABLES .....	14
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES .....	17
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION .....	18
SURDOSAGE .....	22
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE .....	22
CONSERVATION ET STABILITÉ .....	24
PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT .....	25
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT .....	25
<b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES .....</b>	<b>26</b>
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES .....	26
<b>PARTIE III : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS .....</b>	<b>27</b>

## <sup>N</sup>Phosphate de codéine injectable USP

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

#### RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme posologique et teneur	Ingrédients non médicinaux
Intramusculaire Sous-cutanée	Solution stérile  30 mg/mL 60 mg/mL	Acide phosphorique, hydroxyde de sodium, métabisulfite de sodium, eau pour injection

#### INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

##### Adultes

Phosphate de codéine injectable USP est indiqué pour le traitement symptomatique de la douleur légère ou modérée de causes diverses.

Phosphate de codéine injectable USP n'est pas indiqué comme traitement analgésique au besoin (prn).

##### Personnes âgées (> 65 ans)

En général, on doit déterminer la dose d'un patient âgé avec prudence et commencer habituellement au bas de l'éventail des doses, vu la fréquence accrue d'un dysfonctionnement hépatique, rénal ou cardiaque, d'une maladie concomitante ou d'un autre traitement médicamenteux.

##### Enfants (< 12 ans)

L'efficacité et l'innocuité de Phosphate de codéine injectable USP n'ont pas été évaluées chez l'enfant. Quel que soit le contexte clinique, l'utilisation de la codéine est contre-indiquée chez les patients de moins de 12 ans en raison des préoccupations majeures qu'elle suscite sur le plan de l'innocuité chez ces patients (*voir* **CONTRE-INDICATIONS** et **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**, **Populations particulières**, **Enfants** [ $< 12$  ans]).

#### CONTRE-INDICATIONS

- Les patients qui présentent une hypersensibilité à l'ingrédient actif, la codéine, aux autres analgésiques opioïdes ou à l'un des ingrédients du produit. Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la section **FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT**.

- Les patients chez qui une occlusion gastro-intestinale (p. ex., occlusion ou sténose intestinale) ou une maladie qui entrave le transit intestinal (p. ex., tout type d'iléus) a été établie ou est soupçonnée.
- Les patients chez qui un abdomen aigu est soupçonné (p. ex., appendicite ou pancréatite aiguës).
- Les patients qui éprouvent une douleur légère pouvant être prise en charge par d'autres analgésiques.
- Les patients atteints d'asthme aigu ou sévère, d'une maladie obstructive chronique des voies respiratoires ou présentant un état de mal asthmatique.
- Les patients qui présentent une dépression respiratoire aiguë, un taux élevé de gaz carbonique dans le sang ou un cœur pulmonaire.
- Les patients atteints d'alcoolisme aigu, de delirium tremens ou de troubles convulsifs.
- Les patients qui souffrent d'une dépression sévère du système nerveux central (SNC), d'une augmentation de la pression céphalorachidienne ou intracrânienne ou d'un traumatisme crânien.
- Les patients qui prennent (ou ont pris il y a 14 jours ou moins) un inhibiteur de la monoamine-oxydase (IMAO).
- Les femmes qui sont enceintes (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES** et **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**).
- Les enfants (< 12 ans).
- Les enfants (< 18 ans) qui ont subi une amygdalectomie et/ou une adénoïdectomie en raison d'un syndrome d'apnées obstructives du sommeil.

## MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

### MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

#### Limites de l'utilisation

Compte tenu du risque de dépendance et d'emploi abusif ou détourné associé au traitement par les opioïdes, et ce, même aux doses recommandées, et vu le risque de surdosage et de décès associé aux préparations d'opioïdes à libération immédiate, l'utilisation de Phosphate de codéine injectable USP doit être réservée aux patients chez qui les autres options de traitement (p. ex., les analgésiques non opioïdes) sont inefficaces, non tolérées ou seraient inadéquates pour soulager la douleur (*voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION*).

#### Dépendance et emploi abusif ou détourné

L'administration de Phosphate de codéine injectable USP entraîne un risque de dépendance aux opioïdes ou encore d'emploi abusif ou détourné qui peuvent mener à une surdose ou à la mort. Ce risque doit être évalué chez chaque patient avant la prescription de Phosphate de codéine injectable USP. Tous les patients chez qui ce médicament est employé doivent également faire l'objet d'une surveillance régulière afin de déceler la survenue de ces comportements (*voir MISES EN GARDE*).

## MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

**ET PRÉCAUTIONS, Emploi abusif ou détourné).** Phosphate de codéine injectable USP doit être entreposé en lieu sûr de façon à prévenir le vol ou l'emploi détourné.

### Dépression respiratoire potentiellement mortelle : SURDOSE

Une dépression respiratoire grave, potentiellement mortelle ou mortelle peut survenir durant l'utilisation de Phosphate de codéine injectable USP. Les bébés exposés in utero ou par le lait maternel sont à risque de dépression respiratoire grave, potentiellement mortelle pendant l'accouchement ou l'allaitement. Il faut donc surveiller l'apparition d'une dépression respiratoire, particulièrement au moment de la mise en route de l'analgésie par Phosphate de codéine injectable USP ou à la suite d'une augmentation de la dose. En outre, il faut indiquer aux patients les risques associés à l'utilisation d'opioïdes, notamment des surdoses mortelles.

### Exposition accidentelle

L'exposition accidentelle à Phosphate de codéine injectable USP, même à une seule dose, peut causer une surdose mortelle, particulièrement chez les enfants (*voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Mise au rebut, pour obtenir des directives afin de mettre le produit au rebut de façon appropriée*).

### Syndrome de sevrage néonatal aux opioïdes

L'emploi prolongé de Phosphate de codéine injectable USP durant la grossesse peut provoquer un syndrome de sevrage néonatal aux opioïdes, qui peut s'avérer mortel (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Syndrome de sevrage néonatal aux opioïdes*).

### Interaction avec l'alcool

La prudence est mise lorsque la codéine est administrée à des patients qui consomment de l'alcool ou qui en ont consommé. **Il faut éviter d'utiliser Phosphate de codéine injectable USP dans ces cas-là, car des effets additifs dangereux peuvent en résulter et causer des lésions graves ou la mort (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS et INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES*).**

### Risques liés à l'utilisation concomitante de benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du CNS

L'utilisation concomitante d'opioïdes et de benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du système nerveux central (SNC), dont l'alcool, peut entraîner une sédation profonde, une dépression respiratoire, le coma et le décès (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système nerveux et INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES*).

- Il faut réserver l'utilisation concomitante de Phosphate de codéine injectable USP avec des benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC pour les patients chez qui les autres options thérapeutiques sont inadéquates.
- Il faut limiter les doses et la durée au minimum nécessaire.
- Il faut surveiller les patients pour déceler d'éventuels signes et symptômes de dépression respiratoire et de sédation.

## Généralités

Phosphate de codéine injectable USP doit être entreposé en lieu sûr de façon à prévenir le vol ou l'emploi détourné.

**Phosphate de codéine injectable USP ne doit être prescrit que par un professionnel de la santé connaissant bien l'administration continue des opioïdes puissants, la prise en charge des patients recevant des opioïdes puissants pour le soulagement de la douleur ainsi que le dépistage et le traitement de la dépression respiratoire, notamment par les antagonistes des opioïdes.**

Il faut aviser les patients de ne pas consommer d'alcool durant un traitement par Phosphate de codéine injectable USP, car cela peut augmenter le risque d'effets indésirables graves, y compris la mort.

Il se peut qu'une hyperalgésie ne répondant pas aux augmentations de la dose de codéine survienne à des doses très élevées. Il peut être nécessaire de réduire la dose de codéine ou de passer à un opioïde différent.

Ce médicament doit être administré avec prudence aux patients atteints de troubles convulsifs, car les opioïdes sont susceptibles de déclencher ou d'exacerber les crises convulsives.

La prudence est de mise chez les patients présentant une arythmie cardiaque, en raison des effets anticholinergiques du médicament.

### **Emploi abusif ou détourné**

Le recours à Phosphate de codéine injectable USP, comme à tout autre opioïde, entraîne un risque d'emploi abusif ou détourné qui peut mener à une surdose ou à la mort. Par conséquent, il faut faire preuve de prudence dans la manipulation et l'administration de Phosphate de codéine injectable USP.

Il est recommandé d'évaluer le risque clinique d'emploi abusif ou de dépendance des patients chez qui on envisage l'administration d'opioïdes avant la prescription de ceux-ci. Il faut également surveiller régulièrement tous les patients prenant des opioïdes afin de déceler les signes d'emploi abusif ou détourné.

Les opioïdes, comme Phosphate de codéine injectable USP, doivent être utilisés avec prudence chez les patients qui présentent des antécédents d'emploi abusif d'alcool, de drogues illicites ou de médicaments. Les préoccupations en matière d'emploi abusif ou détourné et de dépendance ne doivent cependant pas entraver le soulagement approprié de la douleur.

### **Appareil cardiovasculaire**

L'administration de codéine peut causer une hypotension sévère chez les patients dont la capacité de maintenir une tension artérielle adéquate est compromise par une baisse de la volémie ou par l'administration concomitante de médicaments comme les phénothiazines ou d'autres tranquillisants, les sédatifs/hypnotiques, les antidépresseurs tricycliques ou les anesthésiques généraux. Après l'instauration d'un traitement par Phosphate de codéine injectable USP ou un réglage de la dose, on doit surveiller l'apparition de signes annonciateurs d'une hypotension chez ces patients.

Il faut éviter d'utiliser Phosphate de codéine injectable USP chez les patients en état de choc circulatoire, car il peut causer une vasodilatation qui risque de réduire encore davantage le débit cardiaque et la tension artérielle.

L'administration rapide d'analgésiques opioïdes par voie intraveineuse augmente le risque d'hypotension et de dépression respiratoire et doit donc être évitée (*voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION*).

### **Dépendance/tolérance**

Comme avec les autres opioïdes, une tolérance et une dépendance physique peuvent s'installer à la suite de l'administration répétée de Phosphate de codéine injectable USP; il existe également un risque de dépendance psychologique.

La dépendance physique et la tolérance sont le reflet d'une neuroadaptation des récepteurs des opioïdes à l'exposition chronique à un opioïde et se distinguent de l'emploi abusif et de la dépendance. La tolérance, tout comme la dépendance physique, peut survenir à la suite de l'administration répétée d'opioïdes et n'est pas en soi un signe de toxicomanie ni d'emploi abusif.

Chez les patients qui reçoivent un traitement prolongé, la dose doit être réduite progressivement si le médicament n'est plus nécessaire pour soulager la douleur. Des symptômes de sevrage peuvent se manifester après l'arrêt brusque du traitement ou l'administration d'un antagoniste des opioïdes. Au nombre des symptômes qui sont associés à l'arrêt brusque d'un analgésique opioïde, citons les courbatures, la diarrhée, la chair de poule, la perte d'appétit, les nausées, la nervosité ou l'agitation, l'anxiété, la rhinorrhée, les éternuements, les tremblements ou les frissons, les crampes gastriques, la tachycardie, les troubles du sommeil, l'augmentation inhabituelle de la transpiration, les palpitations, la fièvre inexplicée, la faiblesse et les bâillements (*voir EFFETS INDÉSIRABLES; POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Ajustement ou réduction de la dose*).

### **Emploi dans le traitement des dépendances aux drogues et à l'alcool**

Phosphate de codéine injectable USP est un opioïde dont l'utilisation n'est pas approuvée dans la prise en charge des toxicomanies. Chez les personnes présentant une dépendance à des drogues ou à l'alcool actuelle ou en rémission, son emploi est réservé au soulagement de la douleur nécessitant un analgésique opioïde. Les patients qui ont des antécédents de toxicomanie ou d'alcoolisme peuvent présenter des risques plus élevés de développer une dépendance à Phosphate de codéine injectable USP; une prudence et une vigilance extrêmes sont justifiées pour atténuer les risques.

### **Système endocrinien**

**Insuffisance surrénalienne :** Des cas d'insuffisance surrénalienne ont été signalés à la suite de l'emploi d'opioïdes, et à une fréquence accrue lorsque l'utilisation dépassait un mois. Les manifestations de l'insuffisance surrénalienne peuvent comprendre des signes et des symptômes non pathognomoniques, notamment : nausées, vomissements, anorexie, fatigue, faiblesse, étourdissements et hypotension. Tout soupçon d'insuffisance surrénalienne devrait commander des épreuves diagnostiques dans les plus brefs délais. Si le diagnostic est confirmé, il convient d'entreprendre une corticothérapie substitutive à des doses physiologiques. Sevrer le patient de

l'opioïde pour permettre le rétablissement de la fonction surrénalienne et poursuivre la corticothérapie jusqu'à la normalisation de la fonction surrénalienne. Il pourrait être judicieux de faire l'essai d'autres opioïdes, car certains n'ont pas entraîné de retour de l'insuffisance surrénalienne. L'information dont on dispose ne permet pas de déterminer quels opioïdes sont plus susceptibles que d'autres d'être associés à une insuffisance surrénalienne.

### **Appareil digestif**

Il a été montré que la codéine et d'autres opioïdes morphinomimétiques réduisent la motilité intestinale. La codéine peut rendre difficile le diagnostic des affections abdominales aiguës ou en masquer le cours (*voir* **CONTRE-INDICATIONS**).

### **Syndrome de sevrage néonatal aux opioïdes**

L'emploi prolongé d'opioïdes durant la grossesse peut provoquer des signes de sevrage chez le nouveau-né. Le syndrome de sevrage néonatal aux opioïdes, contrairement au syndrome de sevrage observé chez les adultes, peut s'avérer mortel.

Le syndrome de sevrage néonatal aux opioïdes se manifeste par de l'irritabilité, de l'hyperactivité et un cycle de sommeil anormal, des pleurs stridents, des tremblements, des vomissements, de la diarrhée et une impossibilité de prendre du poids. Sa survenue, sa durée et sa gravité varient en fonction de l'opioïde consommé, de la durée de la consommation, du moment où la mère a pris sa dernière dose et de la quantité d'opioïde administrée à ce moment ainsi que de la vitesse d'élimination de la drogue par le nouveau-né.

L'utilisation de Phosphate de codéine injectable USP est contre-indiquée chez la femme enceinte (*voir* **CONTRE-INDICATIONS**).

### **Système nerveux**

**Interactions avec des dépresseurs du SNC (y compris les benzodiazépines et l'alcool) :** La codéine doit être administrée avec prudence et à des doses réduites lorsqu'elle est utilisée en même temps que d'autres analgésiques opioïdes, des anesthésiques généraux, des phénothiazines et d'autres tranquillisants, des sédatifs/hypnotiques, des antidépresseurs tricycliques, des antipsychotiques, des antihistaminiques, des benzodiazépines, des antiémétiques à action centrale et d'autres dépresseurs du SNC. Il peut en résulter une dépression respiratoire, une hypotension et une sédation profonde, un coma ou la mort.

Des études d'observations ont montré que l'utilisation concomitante d'analgésiques opioïdes et de benzodiazépines augmente le risque de mortalité iatrogène, comparativement aux analgésiques opioïdes en monothérapie. En raison de propriétés pharmacologiques similaires, il est raisonnable de s'attendre à un risque semblable lorsque d'autres dépresseurs du SNC sont utilisés en concomitance avec des analgésiques opioïdes (*voir* **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**). S'il est décidé de prescrire une benzodiazépine ou un autre dépresseur du SNC avec un analgésique opioïde, les deux médicaments doivent être prescrits aux doses efficaces les plus faibles pour une période minimale. Chez les patients qui reçoivent déjà un analgésique opioïde, la dose initiale de la benzodiazépine ou de l'autre dépresseur du SNC doit être plus faible que la dose indiquée en l'absence d'un opioïde, et doit être augmentée selon la réponse clinique. Si l'administration d'un analgésique opioïde est amorcée chez un patient qui prend déjà une benzodiazépine ou un autre dépresseur du SNC, la dose initiale de l'analgésique

opioïde doit être plus faible et doit être augmentée selon la réponse clinique. Il faut surveiller de près les patients pour déceler d'éventuels signes et symptômes de dépression respiratoire et de sédation.

Il faut aviser les patients et les soignants du risque de dépression respiratoire et de sédation lié à l'utilisation de Phosphate de codéine injectable USP avec des benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC (y compris l'alcool et les drogues illicites). Il faut également prévenir les patients de ne pas conduire un véhicule ni d'actionner de la machinerie lourde jusqu'à ce que les effets résultant de l'utilisation concomitante de benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC aient été déterminés. Il faut dépister les patients qui pourraient être à risque de présenter un problème de toxicomanie, dont l'abus et l'usage détourné d'opioïdes, et les avertir du risque de surdose et de décès lié à l'utilisation de dépresseurs du SNC additionnels comme l'alcool et les drogues illicites (*voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES*).

Phosphate de codéine injectable USP ne doit pas être administré si le patient consomme de l'alcool ou en a consommé, car leur utilisation concomitante peut augmenter le risque d'effets indésirables graves, y compris la mort (*voir CONTRE-INDICATIONS; EFFETS INDÉSIRABLES, Sédation; et INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES*).

La douleur intense inhibe les effets subjectifs et dépresseurs sur l'appareil respiratoire des analgésiques opioïdes. Si la douleur s'estompe soudainement, ces effets peuvent se manifester rapidement.

**Traumatisme crânien :** Les effets dépresseurs de la codéine sur l'appareil respiratoire et son aptitude à augmenter la pression du liquide céphalorachidien peuvent être amplifiés de façon considérable en présence d'une pression intracrânienne préalablement élevée par un traumatisme crânien. Par ailleurs, la codéine peut entraîner une confusion, un myosis, des vomissements et d'autres effets indésirables qui masquent l'évolution clinique des traumatismes crâniens. La codéine doit être utilisée avec une extrême prudence chez ces patients, et seulement si on estime que le traitement est essentiel (*voir CONTRE-INDICATIONS*).

**Syndrome sérotoninergique :** Phosphate de codéine injectable USP peut causer un phénomène rare, mais potentiellement mortel, qui découle de l'administration concomitante de médicaments sérotoninergiques (antidépresseurs, antimigraineux, etc.). On doit mettre fin au traitement par le médicament sérotoninergique dans l'éventualité où survient un tel phénomène (caractérisé par la survenue d'une constellation de symptômes comme l'hyperthermie, la rigidité, les myoclonies, une instabilité du système autonome avec risque de fluctuations rapides des signes vitaux, des altérations de l'état mental, comme la confusion, l'irritabilité, une agitation extrême évoluant vers le délire et le coma) et on doit amorcer un traitement symptomatique de soutien. À cause du risque de syndrome sérotoninergique, Phosphate de codéine injectable USP ne doit pas être administré en association avec un IMAO ou un précurseur de la sérotonine (comme le L-tryptophane et l'oxitriptan) et doit être administré avec prudence aux patients traités par d'autres médicaments sérotoninergiques (triptans, certains antidépresseurs tricycliques, lithium, tramadol, millepertuis) (*voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES*).

### **Considérations périopératoires**

Phosphate de codéine injectable USP n'est pas indiqué pour l'analgésie préemptive (administration avant la chirurgie en vue de soulager la douleur postopératoire).

Si une chordotomie ou toute autre intervention chirurgicale visant à soulager la douleur est prévue, le traitement par Phosphate de codéine injectable USP doit être interrompu au moins 24 heures avant l'intervention et Phosphate de codéine injectable USP ne doit pas être employé dans la période qui la suit immédiatement.

Les médecins doivent adapter le traitement analgésique (p. ex., par voie orale ou parentérale) en fonction du patient. Si le traitement par Phosphate de codéine injectable USP se poursuit une fois que le patient s'est rétabli de la période postopératoire, il faut déterminer la dose à administrer selon les nouveaux besoins du patient en matière de soulagement de la douleur. Le risque de sevrage chez les patients présentant une tolérance aux opioïdes doit être pris en charge suivant l'état du patient.

L'administration d'analgésiques durant la période périopératoire doit être réalisée par un professionnel de la santé qui a reçu une formation adéquate et qui est expérimenté à ce chapitre (p. ex., un anesthésiste).

Il a été montré que la codéine et d'autres opioïdes morphinomimétiques réduisent la motilité intestinale. L'iléus est une complication postopératoire courante, qui survient particulièrement à la suite des interventions intra-abdominales mettant en jeu une analgésie par des opioïdes. Il faut donc surveiller attentivement la motilité intestinale des patients qui reçoivent des opioïdes en contexte postopératoire. Un traitement de soutien standard doit être instauré.

Phosphate de codéine injectable USP ne doit pas être administré peu de temps (de 12 à 24 heures) après une intervention chirurgicale, sauf si le patient est ambulatoire et que ses fonctions gastro-intestinales sont normales.

### **Perturbation psychomotrice**

Phosphate de codéine injectable USP peut altérer les capacités physiques et/ou mentales requises pour exécuter des tâches pouvant être dangereuses comme la conduite d'un véhicule ou l'opération de machines. Les patients doivent en être avertis. On doit aussi avertir les patients des effets combinés de la codéine et des autres dépresseurs du SNC utilisés de façon concomitante, comme les autres opioïdes, les phénothiazines, les sédatifs/hypnotiques et l'alcool.

### **Appareil respiratoire**

**Dépression respiratoire :** Des cas de dépression respiratoire grave, potentiellement mortelle ou mortelle ont été signalés avec l'emploi d'opioïdes, même lorsque ceux-ci ont été administrés selon les recommandations. Si la dépression respiratoire découlant de la prise d'opioïdes n'est pas immédiatement décelée et traitée, elle peut mener à un arrêt respiratoire et à la mort. Sa prise en charge peut comprendre une surveillance étroite, des mesures de soutien et l'administration d'antagonistes des opioïdes selon l'état clinique du patient. La codéine doit être utilisée avec une extrême prudence chez les patients ayant une réserve respiratoire nettement réduite ou souffrant

de dépression respiratoire préexistante, d'hypoxie ou d'hypercapnie (*voir* **CONTRE-INDICATIONS**).

S'il est vrai qu'une dépression respiratoire grave, potentiellement mortelle ou mortelle peut survenir à tout moment du traitement par Phosphate de codéine injectable USP, le risque est à son niveau le plus élevé lors de la mise en route du traitement ou à la suite d'une augmentation de la dose. Les patients doivent donc être étroitement surveillés au début du traitement et après les augmentations de dose afin de déceler toute dépression respiratoire.

Le risque de dépression respiratoire potentiellement mortelle est plus élevé chez les patients âgés, cachectiques ou affaiblis étant donné que la pharmacocinétique et la clairance du médicament peuvent être altérées chez ces patients comparativement à celles chez de jeunes patients en santé.

Pour réduire le risque de dépression respiratoire, il est essentiel d'établir et de régler la dose de Phosphate de codéine injectable USP de façon appropriée. Les patients chez qui la dose de Phosphate de codéine injectable USP a été surestimée lors de la substitution à un autre opioïde peuvent subir une surdose fatale dès la première administration. On doit considérer l'emploi d'analgésiques non opioïdes chez ces patients, si possible (*voir* **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Sujets à risque; et POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**).

L'emploi de Phosphate de codéine injectable USP n'est pas recommandé chez les personnes dont la fonction respiratoire est altérée, notamment celles qui sont atteintes d'un trouble neuromusculaire, qui ont une maladie cardiaque ou respiratoire sévère ou une infection pulmonaire, et celles qui ont subi un polytraumatisme ou une intervention chirurgicale lourde.

Des enfants qui métabolisent la codéine extrêmement rapidement (c'est-à-dire qui étaient porteurs de multiples copies du gène qui code pour l'isoenzyme 2D6 du cytochrome P450 ou chez qui les concentrations de morphine notées ont été très élevées) et qui ont reçu ce médicament à la suite d'une amygdalectomie et/ou d'une adénoïdectomie ont subi une dépression respiratoire ou sont décédés. Les enfants qui reçoivent de la codéine pour soulager une douleur consécutive à une amygdalectomie et/ou une adénoïdectomie pratiquée en raison d'une apnée obstructive du sommeil peuvent s'avérer être particulièrement sensibles aux effets déresseurs de la codéine sur l'appareil respiratoire si cette dernière a été rapidement métabolisée en morphine. Les produits qui contiennent de la codéine sont contre-indiqués chez les enfants pour le soulagement de la douleur subséquente à une amygdalectomie et/ou à une adénoïdectomie pratiquée en raison d'un syndrome d'apnées obstructives du sommeil (*voir* **CONTRE-INDICATIONS**).

**Emploi chez les patients atteints d'une maladie pulmonaire chronique :** Il faut surveiller la survenue d'une dépression respiratoire chez les patients présentant une maladie pulmonaire obstructive chronique grave ou un cœur pulmonaire, une réserve respiratoire nettement réduite, une hypoxie, une hypercapnie ou une dépression respiratoire préexistante, tout particulièrement au début du traitement par Phosphate de codéine injectable USP ou lors d'un réglage de la dose, car, chez ces patients, même une dose thérapeutique habituelle peut intensifier l'insuffisance

respiratoire au point de provoquer une apnée. En raison de l'effet desséchant qu'elle exerce sur la muqueuse de l'appareil respiratoire, la codéine peut augmenter la viscosité des sécrétions bronchiques et inhiber le réflexe tussigène chez les patients atteints d'asthme ou d'emphysème pulmonaire.

On envisagera alors l'emploi d'analgésiques non opioïdes, si possible. L'utilisation de Phosphate de codéine injectable USP est contre-indiquée chez les patients atteints d'asthme aigu ou sévère, d'une maladie obstructive chronique des voies respiratoires ou présentant un état de mal asthmatique (*voir* **CONTRE-INDICATIONS**).

### **Fonction sexuelle/reproduction**

L'utilisation prolongée d'opioïdes peut entraîner une baisse des taux d'hormones sexuelles et l'apparition de symptômes comme la diminution de la libido, la dysfonction érectile et l'infertilité (*voir* **EFFETS INDÉSIRABLES**, **Données recueillies après la commercialisation**).

### **Populations particulières**

**Sujets à risque :** La codéine doit être administrée avec prudence aux patients présentant des antécédents d'emploi abusif d'alcool et de drogues. De plus, il convient de réduire la dose chez les patients affaiblis et ceux qui sont atteints d'insuffisance hépatique ou rénale sévère, d'insuffisance respiratoire sévère, de la maladie d'Addison, d'hypothyroïdie, de myxœdème, de psychose toxique, d'hypertrophie de la prostate ou d'un rétrécissement de l'urètre.

**Personnes métabolisant la codéine extrêmement rapidement :** En raison d'un génotype particulier, le CYP2D6\*2×2, certaines personnes métabolisent la codéine extrêmement rapidement. Ces personnes transforment la codéine en son métabolite actif, la morphine, plus rapidement et de façon plus complète que les autres. Cette transformation rapide donne lieu à des concentrations sériques de morphine plus élevées que les concentrations escomptées. Les personnes qui métabolisent la codéine extrêmement rapidement peuvent présenter des symptômes de surdosage tels qu'une extrême somnolence, de la confusion et une respiration superficielle, et ce, même aux doses recommandées.

**Femmes enceintes :** Selon les études réalisées chez les animaux, rien n'indique que la codéine soit nocive pour le fœtus. Aucune étude n'a été réalisée chez les humains. Phosphate de codéine injectable USP traverse la barrière placentaire et il est contre-indiqué chez les femmes enceintes (*voir* **CONTRE-INDICATIONS**).

L'emploi prolongé d'opioïdes durant la grossesse peut provoquer des signes de sevrage chez le nouveau-né. Le syndrome de sevrage néonatal aux opioïdes, contrairement au syndrome de sevrage observé chez les adultes, peut s'avérer mortel (*voir* **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**, **Syndrome de sevrage néonatal aux opioïdes**).

Les femmes enceintes qui utilisent des opioïdes ne doivent pas cesser brusquement de prendre leur médicament, car cela pourrait mener à des complications de la grossesse comme une fausse couche ou une mortinaissance. La diminution du médicament doit se faire lentement et

progressivement et sous supervision médicale afin d'éviter des effets indésirables graves pour le fœtus.

**Femmes qui accouchent et qui allaitent :** Étant donné que les opioïdes peuvent traverser la barrière placentaire et qu'ils sont excrétés dans le lait maternel, l'utilisation de Phosphate de codéine injectable USP n'est pas recommandée chez les femmes qui allaitent et pendant le travail et l'accouchement à moins que, de l'avis du médecin, les bienfaits potentiels l'emportent sur les risques. L'administration d'opioïdes à la mère peut entraîner une dépression respiratoire potentiellement mortelle chez le nouveau-né. La naloxone, un médicament pouvant contrer les effets des opioïdes, doit être à portée de main si Phosphate de codéine injectable USP est utilisé chez cette population.

La codéine est excrétée en petite quantité, ce qui est probablement sans importance aux doses habituellement administrées à des fins analgésiques. Chez les femmes qui métabolisent la codéine normalement (dont l'activité de la CYP2D6 est normale), la quantité de codéine excrétée dans le lait maternel est faible et proportionnelle à la dose. Ainsi, bien que l'emploi de produits à base de codéine pour soulager la douleur du postpartum soit courant, les rapports faisant état d'effets indésirables chez les nourrissons sont rares. Certaines femmes métabolisent toutefois la codéine extrêmement rapidement (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Personnes métabolisant la codéine extrêmement rapidement*).

Chez ces femmes, la concentration sérique du métabolite actif de la codéine, la morphine, est plus élevée que prévu, ce qui augmente également sa concentration dans le lait maternel et peut donner lieu à des concentrations sériques de morphine dangereusement élevées chez le nourrisson. Les mères qui prennent de la codéine doivent savoir quand demander des soins médicaux d'urgence et apprendre à reconnaître les signes et les symptômes d'intoxication néonatale chez leur enfant, tels que la somnolence, la sédation, la difficulté à s'alimenter, la difficulté respiratoire et l'hypotonie. L'utilisation de codéine par la mère qui allaite peut entraîner des réactions indésirables graves, y compris la mort, chez le nourrisson.

La prévalence de ce phénotype particulier de la CYP2D6\*2×2 est très variable. On a estimé qu'elle était de 0,5 à 1 % chez les Chinois, les Japonais et les Hispaniques, de 1 à 10 % chez les sujets de race blanche, de 3 % chez les Afro-Américains et de 16 à 28 % chez les Nord-Africains, les Éthiopiens et les Arabes. On ne dispose d'aucune donnée concernant les autres groupes ethniques.

Il faut sopeser les risques associés à l'exposition du nourrisson à la codéine et à la morphine par l'intermédiaire du lait maternel et les avantages que présente l'allaitement, tant pour la mère que pour l'enfant. La prudence s'impose lorsqu'on administre de la codéine à une femme qui allaite. Si l'on choisit un produit qui renferme de la codéine, il faut prescrire la dose la plus faible pour la plus courte période possible afin d'atteindre l'effet clinique désiré. Les médecins qui prescrivent ce médicament doivent surveiller étroitement le couple mère-nourrisson et aviser le pédiatre traitant que la mère prend de la codéine pendant qu'elle allaite.

Une dépression respiratoire peut survenir chez le nourrisson si des opioïdes sont administrés durant l'accouchement.

**Enfants (< 12 ans) :** Le centre respiratoire des enfants est particulièrement sensible aux effets déresseurs des analgésiques opioïdes. L'efficacité et l'innocuité de Phosphate de codéine injectable USP n'ont pas été évaluées chez l'enfant. Quel que soit le contexte clinique, l'utilisation de la codéine est contre-indiquée chez les patients de moins de 12 ans en raison des préoccupations majeures qu'elle suscite sur le plan de l'innocuité chez ces patients (*voir CONTRE-INDICATIONS*).

**Enfants (de 12 à 17 ans) :** Le centre respiratoire des enfants est particulièrement sensible aux effets déresseurs des analgésiques opioïdes. Le rapport risques-bienfaits doit être évalué attentivement, particulièrement chez les enfants présentant une gêne respiratoire, par exemple, une laryngite diphtérique (croup). Il est très important d'estimer la dose en fonction de l'âge et du poids de l'enfant (*voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION*).

**Personnes âgées (> 65 ans) :** En général, on doit déterminer la dose d'un patient âgé avec prudence, particulièrement s'il est atteint de dépression respiratoire ou de constipation, et commencer habituellement au bas de l'éventail des doses et au plus long intervalle posologique possible, puis augmenter la dose graduellement, vu la fréquence accrue d'un ralentissement du métabolisme et de l'élimination, d'un dysfonctionnement hépatique, rénal ou cardiaque, d'une maladie concomitante ou d'un autre traitement médicamenteux (*voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION*).

#### **Risques professionnels**

Il faut demander aux patients de ne pas conduire un véhicule ni faire fonctionner une machine s'ils présentent de la somnolence ou une altération de leurs capacités mentales ou physiques lorsqu'ils prennent de la codéine.

#### **Insuffisance hépatique ou rénale**

La codéine doit être administrée avec prudence à certains patients, notamment les patients affaiblis et ceux qui sont atteints d'insuffisance hépatique ou rénale sévère. Il convient également de réduire la dose initiale pour ces patients (*voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION*).

## **EFFETS INDÉSIRABLES**

### **Aperçu des effets indésirables du médicament**

Les effets indésirables de Phosphate de codéine injectable USP sont semblables à ceux des autres analgésiques opioïdes et représentent une extension des effets pharmacologiques de la classe de médicaments. La dépression respiratoire et la dépression du système nerveux central comptent au nombre des risques les plus importants posés par les opioïdes, tout comme, dans une moindre mesure, la dépression circulatoire, l'arrêt respiratoire, le choc et l'arrêt cardiaque.

### **Effets indésirables nécessitant le plus souvent des soins médicaux**

Sédation, nausées et vomissements, constipation et transpiration. Ces effets semblent plus prononcés chez les patients ambulatoires et chez les patients qui ne ressentent pas une

douleur intense. Il est donc recommandé de réduire les doses chez ces patients. Certains de ces effets indésirables peuvent être soulagés si le patient s'allonge.

**Sédation** : La sédation est un effet indésirable courant des analgésiques opioïdes, particulièrement chez les patients n'ayant jamais pris d'agents appartenant à cette classe. Dans bien des cas, elle peut être partiellement attribuable à la fatigue prolongée causée par une douleur persistante. La plupart des patients viennent à tolérer les effets sédatifs des opioïdes en l'espace de 3 à 5 jours, et, si ces effets ne sont pas marqués, ils ne nécessitent aucun traitement; il suffit de rassurer le patient. En présence d'une sédation excessive qui persiste au-delà de quelques jours, on doit réduire la dose de l'opioïde et explorer les autres causes possibles. Au nombre de celles-ci se trouvent la prise concomitante d'un dépresseur du SNC, le dysfonctionnement hépatique ou rénal, les métastases au cerveau, l'hypercalcémie et l'insuffisance respiratoire. S'il est nécessaire de réduire la dose, il est possible de l'augmenter de nouveau avec précaution après 3 ou 4 jours si la douleur n'est manifestement pas bien maîtrisée. Les étourdissements et le manque d'équilibre peuvent être entraînés par une hypotension orthostatique, particulièrement chez les patients âgés ou affaiblis; le patient peut les soulager en s'allongeant.

**Nausées et vomissements** : Les nausées surviennent fréquemment lors de la mise en route d'un traitement par un analgésique opioïde. On croit qu'elles sont probablement attribuables à la stimulation de la zone chémoréceptrice réflexe ou du système vestibulaire, ou encore à une prolongation du temps de vidange gastrique. La prévalence des nausées diminue avec la poursuite du traitement. Lors de l'instauration d'une analgésie par un opioïde dans les cas de douleur chronique, la prescription systématique d'un antiémétique en concomitance doit être envisagée. Chez les patients atteints de cancer, l'exploration des causes des nausées doit envisager la constipation, l'occlusion intestinale, l'urémie, l'hypercalcémie, l'hépatomégalie, l'extension de la tumeur au plexus cœliaque et l'emploi simultané de médicaments ayant des propriétés émétogènes comme sources possibles. Les nausées persistantes qui ne sont pas atténuées par une réduction de la dose peuvent s'avérer être secondaires à une stase gastrique due aux opioïdes; elles peuvent alors être accompagnées d'autres symptômes comme l'anorexie, une satiété précoce, des vomissements et une sensation de plénitude abdominale. Ces symptômes répondent à un traitement de longue durée par un prokinétique gastro-intestinal.

**Constipation** : Presque tous les patients sont atteints de constipation lors d'un traitement prolongé par un opioïde. Chez certains d'entre eux, particulièrement les personnes âgées ou alitées, la constipation peut évoluer en fécalomes. Il est donc essentiel d'en avertir les patients et d'instaurer des mesures appropriées de prévention de la constipation dès le début du traitement prolongé par un opioïde. Celles-ci peuvent comprendre la prise d'un laxatif stimulant ou d'un émoullient fécal, au besoin. Comme les fécalomes peuvent prendre la forme d'une diarrhée par regorgement, on doit exclure la présence de constipation chez les patients recevant un opioïde avant d'instaurer un traitement contre la diarrhée.

### **Cardiovasculaire**

Tachycardie supraventriculaire, bradycardie, palpitations, évanouissement, syncope, hypotension orthostatique, hypertension et phlébite après l'injection intraveineuse

### **Système nerveux central**

Somnolence, sédation, euphorie, dysphorie, faiblesse, céphalées, agitation, convulsions, mouvements musculaires non coordonnés, altérations de l'humeur, rêves, hallucinations, désorientation, troubles visuels, insomnie, myosis et psychoses toxiques

### **Appareil digestif**

Sécheresse buccale, nausées, vomissements, constipation, spasme des voies biliaires, laryngospasme, anorexie, diarrhée, crampes, dyspepsie, altérations du goût.

### **Appareil génito-urinaire**

Rétention urinaire ou jet hésitant, effets antidiurétiques, baisse de la libido et/ou impuissance

### **Hypersensibilité**

Prurit, urticaire, autres types d'éruption cutanée, œdème, diaphorèse, papule œdémateuse et érythème sur le trajet de l'injection intraveineuse. On ne doit pas administrer de codéine, de diamorphine, d'hydromorphone, d'oxycodone ni d'oxymorphone aux patients qui subissent systématiquement une réaction allergique lorsqu'ils reçoivent de la morphine (p. ex., éruption cutanée généralisée, essoufflements) en raison de la similarité structurelle de ces molécules.

### **Syndrome de sevrage**

Une dépendance physique, accompagnée ou non d'une dépendance psychologique, a tendance à se manifester en cas d'administration prolongée. L'interruption soudaine de l'administration d'analgésiques opioïdes ou l'administration d'antagonistes des opioïdes peut précipiter un syndrome de manque. Les symptômes de sevrage suivants peuvent être observés lorsqu'il y a interruption soudaine de l'administration d'analgésiques opioïdes : courbatures, diarrhée, chair de poule, perte d'appétit, nervosité ou agitation, rhinorrhée, étternuements, tremblements ou frissons, crampes d'estomac, nausées, troubles du sommeil, augmentation inhabituelle de la sudation et des bâillements, faiblesse, tachycardie et fièvre inexplicée. Ces symptômes sont généralement légers chez les patients traités de façon appropriée par des analgésiques opioïdes et dont le sevrage est progressif.

### **Autres**

Résultats anormaux des évaluations de la fonction hépatique (bouffées de chaleur ou hausse de la température causées par le propoxyphène)

### **Données recueillies après la commercialisation**

**Déficit androgénique :** L'utilisation prolongée d'opioïdes peut avoir un effet sur l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique et ainsi entraîner un déficit androgénique pouvant se manifester de diverses façons (faible libido, impuissance, dysfonction érectile, aménorrhée, infertilité). On ignore s'il existe un lien de cause à effet entre les opioïdes et les manifestations cliniques de l'hypogonadisme, puisque jusqu'à présent, les divers facteurs (médicaux, physiques, comportementaux et psychologiques) susceptibles d'agir sur les taux d'hormones produites par les gonades n'ont pas été rigoureusement pris en compte dans les études. La présence de symptômes de déficit androgénique commande des analyses de laboratoire.

## INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

**Interactions avec des benzodiazépines et d'autres dépresseurs du système nerveux central (SNC)** : En raison d'un effet pharmacologique additif, l'utilisation concomitante de benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC (p. ex., autres opioïdes, sédatifs-hypnotiques, antidépresseurs, anxiolytiques, tranquillisants, myorelaxants, anesthésiques généraux, antipsychotiques, phénothiazines, neuroleptiques, antihistaminiques, antiémétiques et alcool) et de bêta-bloquants augmente le risque de dépression respiratoire, de sédation profonde, de coma et de décès. Il faut réserver l'utilisation concomitante de Phosphate de codéine injectable USP avec des benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC pour les patients chez qui les autres options thérapeutiques sont inadéquates. Il faut limiter les doses et la durée au minimum nécessaire. Il faut surveiller étroitement les patients afin de déceler d'éventuels signes de dépression respiratoire et de sédation (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système nerveux, Interactions avec des dépresseurs du SNC [y compris les benzodiazépines et l'alcool] et Perturbation psychomotrice*). Phosphate de codéine injectable USP ne doit pas être pris avec de l'alcool, car l'utilisation concomitante de ces deux produits est susceptible d'accroître le risque d'effets indésirables dangereux.

### Anticholinergiques

L'emploi concomitant de Phosphate de codéine injectable USP et de médicaments qui possèdent une activité antimuscarinique peut augmenter le risque de constipation sévère et/ou de rétention urinaire.

### Cimétidine

L'administration concomitante de cimétidine et d'analgésiques opioïdes peut intensifier l'effet ou la toxicité de ces derniers.

### Inhibiteurs de la MAO

Des effets indésirables graves ont été signalés chez des patients qui ont reçu un inhibiteur de la MAO en concomitance avec la péthidine. S'il est nécessaire d'employer d'autres analgésiques opioïdes chez des patients qui prennent un inhibiteur de la MAO (y compris la sélégiline) ou dans les 14 jours suivant un tel traitement, on doit le faire avec une très grande prudence.

### Agents de blocage neuromusculaire

Les analgésiques opioïdes peuvent accentuer les effets des agents de blocage neuromusculaire et ainsi aggraver une dépression respiratoire,

### Antagonistes des opioïdes

La naltrexone et les analgésiques agonistes/antagonistes des opioïdes (c.-à-d. la pentazocine, la nalbuphine et le butorphanol) ne doivent pas être administrés à un patient qui a reçu ou qui reçoit un traitement composé d'un analgésique opioïde agoniste pur. Chez ces patients, les analgésiques à effet mixte peuvent réduire l'effet analgésique ou faire apparaître des symptômes de sevrage.

### **Autres opioïdes**

Il n'est généralement pas approprié d'avoir recours à plus d'un agoniste opioïde à la fois. Une association d'au moins 2 de ces agents pourrait avoir des effets dépresseurs additifs sur le SNC et l'appareil respiratoire ainsi que des effets hypotenseurs. Une potentialisation des effets est également possible si un analgésique opioïde à longue durée d'action a précédemment été administré.

### **Warfarine**

Les agonistes opioïdes peuvent potentialiser les effets des anticoagulants coumariniques.

### **Effets du médicament sur les résultats des épreuves de laboratoire**

Il est possible que les analgésiques opioïdes perturbent certaines interventions diagnostiques en augmentant le taux plasmatique d'amylase et de lipase de même que la pression du liquide céphalorachidien. Ces médicaments ralentissent également la vidange gastrique et invalident donc les évaluations de cette dernière,

### **Interactions médicament-médicament**

L'administration de codéine conjointement avec un agent sérotoninergique tel qu'un inhibiteur sélectif du recaptage de la sérotonine ou qu'un inhibiteur du recaptage de la sérotonine et de la norépinéphrine peut accroître le risque de syndrome sérotoninergique, un trouble susceptible de mettre la vie du patient en danger (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*).

### **Interactions du médicament sur le mode de vie**

La consommation concomitante d'alcool est à éviter (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités*).

## **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**

**L'emploi de Phosphate de codéine injectable USP doit être réservé aux patients chez qui les autres options de traitement (p. ex., les analgésiques non opioïdes) sont inefficaces ou ne sont pas tolérées.**

**Pour une douleur aiguë, il est recommandé que Phosphate de codéine injectable USP soit utilisé pendant un maximum de 7 jours à la dose la plus faible qui soulage adéquatement la douleur.**

**Des risques d'effets indésirables mortels et non mortels sont inhérents à toutes les doses d'opioïdes. Le risque est accru aux doses plus élevées. Si Phosphate de codéine injectable USP est utilisé pendant plus de 7 jours pour le soulagement des douleurs chroniques non liées à un cancer, dans un contexte autre que palliatif, il est recommandé de ne pas excéder la dose quotidienne de 180 mg (équivalant à 90 mg de morphine) de Phosphate de codéine injectable USP. Les risques devraient être évalués pour chaque patient avant de leur prescrire Phosphate de codéine injectable USP, car la probabilité d'éprouver des effets indésirables graves dépend du type d'opioïde, de la durée du traitement, de l'intensité de la**

**douleur ainsi que du degré de tolérance du patient. De plus, l'intensité de la douleur devrait être évaluée de façon régulière afin de confirmer la dose la plus appropriée et le besoin de continuer l'utilisation de Phosphate de codéine injectable USP (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION - Ajustement ou réduction de la dose).**

### **Considérations posologiques**

On doit utiliser Phosphate de codéine injectable USP avec prudence dans les 12 heures qui précèdent une intervention chirurgicale et dans les 12 à 24 heures qui la suivent (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Considérations périopératoires*).

Phosphate de codéine injectable USP n'est pas indiqué pour l'administration par voie rectale.

L'administration rapide d'analgésiques opioïdes par voie intraveineuse augmente le risque d'hypotension et de dépression respiratoire.

### **Posologie recommandée et ajustement posologique**

Phosphate de codéine injectable USP peut être administré par injection sous-cutanée ou intraveineuse.

Phosphate de codéine injectable USP ne doit pas être administré aux enfants de moins de 12 ans.

Phosphate de codéine injectable USP doit être utilisé à la dose efficace la plus faible et le moins longtemps possible. Les doses doivent être prises au besoin, toutes les 4 à 6 heures, et non à intervalles réguliers.

**Adultes :** de 30 à 60 mg toutes les 4 à 6 heures.

**Enfants (12 ans et plus) :** de 0,5 à 1 mg/kg toutes les 4 à 6 heures.

La dose doit être ajustée chez les personnes présentant une insuffisance rénale. En présence d'une clairance de la créatinine de 10 à 50 mL/min, la dose doit être réduite de 25 %, puis augmentée graduellement. Si la clairance de la créatinine est de moins de 10 mL/min, la dose doit être réduite de 50 %, puis augmentée graduellement.

Le **tableau 1** présente les équivalences entre les analgésiques opioïdes d'usage courant.

**Roulement d'opioïdes :** Les taux de conversion pour les opioïdes sont sujets à des variations cinétiques régies entre autres par des facteurs génétiques. Lors d'une permutation de deux opioïdes, il faut envisager une réduction de la dose calculée de 25-50 % pour réduire au minimum le risque de surdose. La dose peut, au besoin, être augmentée jusqu'à la dose d'entretien appropriée.

**Tableau 1. ANALGÉSIIQUES OPIOÏDES : ÉQUIVALENCE ANALGÉSIIQUE APPROXIMATIVE<sup>1</sup>**

Médicament	Dose équivalente (en mg) <sup>2</sup> (comparativement à 10 mg de morphine IM)		Durée d'action (heures)
	Voie parentérale	Voie orale	
<b>Agonistes opioïdes puissants :</b>			
Morphine	10	60 <sup>3</sup>	3-4
Oxycodone	15	30 <sup>4</sup>	2-4
Hydromorphone	1,5	7,5	2-4
Aniléridine	25	75	2-3
Lévorphanol	2	4	4-8
Mépéridine <sup>6</sup>	75	300	1-3
Oxymorphone	1,5	5 (rectale)	3-4
Méthadone <sup>5</sup>	-	-	-
Héroïne	5-8	10-15	3-4
<b>Agonistes opioïdes faibles :</b>			
Codéine	120	200	3-4
Propoxyphène	50	100	2-4
<b>Agonistes-antagonistes mixtes<sup>7</sup> :</b>			
Pentazocine <sup>6</sup>	60	180	3-4
Nalbuphine	10	-	3-6
Butorphanol	2	-	3-4

Remarques :

1. Références :

Comité consultatif expert sur la conduite à tenir vis-à-vis de la douleur chronique intense chez les cancéreux, Santé et Bien-être social Canada : Une monographie sur la conduite à tenir vis-à-vis de la douleur cancéreuse. Ministère de l'Approvisionnement et des Services du Canada, 1987. N° de cat. H42-2/5-1984E.

Foley KM. The treatment of cancer pain. *N Engl J Med* 1985;313(2):84-95.

Aronoff GM, Evans WO. Pharmacological management of chronic pain: A review. Dans : Aronoff GM, éditeur. *Evaluation and treatment of chronic pain*. 2<sup>e</sup> éd. Baltimore (MD) : Williams and Wilkins; 1992. p. 359-68.

Cherny NI, Portenoy RK. Practical issues in the management of cancer pain. Dans : Wall PD, Melzack R, éditeurs. *Textbook of pain*. 3<sup>e</sup> éd. New York : Churchill Livingstone; 1994. p. 1437-67.

2. La plupart de ces données sont dérivées d'études sur la douleur aiguë traitée par dose unique et devraient être considérées comme une simple approximation lors du processus de sélection des doses à prescrire pour traiter les douleurs chroniques. Comme les facteurs de conversion analgésique sont approximatifs et que la réponse du patient peut varier, on doit adapter la posologie en fonction du soulagement de la douleur souhaité et des effets secondaires. En raison d'une tolérance croisée incomplète, des réductions de 25 % à 50 % de la dose équianalgésique peuvent être appropriées chez certains patients lorsqu'on passe d'un opioïde à un autre, particulièrement à des doses élevées<sup>†</sup>. Une augmentation peut être requise pour atteindre des doses d'entretien appropriées.

<sup>†</sup> Levy MH. Pharmacologic treatment of cancer pain. *N Engl J Med* 1996;335:1124-1132.

3. Dans les cas de douleur aiguë, la dose orale ou rectale de morphine à administrer est six fois plus élevée que la dose injectable. Toutefois, en cas d'usage prolongé, l'expérience indique que ce rapport est de 2-3:1 (c'est-à-dire que 20 à 30 mg de morphine pour la voie orale ou rectale sont équivalents à 10 mg de morphine pour la voie parentérale).

4. Basé sur l'oxycodone pour la voie orale comme entité simple dans le traitement de la douleur aiguë.

5. Dose équianalgésique extrêmement variable. On ajustera de façon individuelle la dose requise par le patient en commençant par l'équivalent de 1/10<sup>e</sup> de la dose de morphine.

6. Ces agents ne sont pas recommandés pour le traitement de la douleur chronique.

7. Les agonistes-antagonistes mixtes peuvent précipiter le sevrage chez les patients prenant des agonistes opioïdes purs.

### **Personnes âgées**

Des cas de dépression respiratoire ont été signalés chez des personnes âgées qui ne présentaient pas de tolérance aux opioïdes ou qui prenaient d'autres agents entraînant un risque de dépression respiratoire et chez qui le traitement a été entrepris à une dose élevée. Le traitement par Phosphate de codéine injectable USP doit être mis en route à une dose faible, qui doit être augmentée graduellement jusqu'à l'obtention des effets souhaités (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*).

### **Utilisation avec des médicaments non opioïdes**

Si le patient reçoit déjà un analgésique non opioïde, on peut continuer à l'administrer. Si son administration est interrompue, il faudra envisager d'augmenter la dose de l'opioïde pour compenser l'effet de l'analgésique non opioïde. **Phosphate de codéine injectable USP** peut être utilisé sans danger de façon concomitante avec des analgésiques non opioïdes administrés aux doses habituelles.

**Insuffisance hépatique :** La codéine doit être administrée avec prudence et à une dose initiale réduite chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère.

**Insuffisance rénale :** La codéine doit être administrée avec prudence et à une dose initiale réduite chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère.

### **Ajustement posologique**

L'ajustement posologique est la clé du succès du traitement par les analgésiques opioïdes.

**L'optimisation de la dose en fonction de la douleur ressentie par le patient devrait viser l'administration de la plus faible dose permettant d'atteindre l'objectif thérapeutique global, soit d'obtenir un soulagement satisfaisant de la douleur et des effets indésirables acceptables.**

Les ajustements posologiques doivent être fondés sur la réponse clinique du patient.

### **Ajustement ou réduction de la dose**

L'administration prolongée d'opioïdes, y compris **Phosphate de codéine injectable USP**, tend à entraîner une dépendance physique, accompagnée ou non de dépendance psychologique. Des symptômes de sevrage (abstinence) peuvent se manifester après l'arrêt brusque du traitement. Ces symptômes peuvent comprendre les courbatures, la diarrhée, la chair de poule, la perte d'appétit, les nausées, la nervosité ou l'agitation, la rhinorrhée, les éternuements, les tremblements ou les frissons, les crampes gastriques, la tachycardie, les troubles du sommeil, l'augmentation inhabituelle de la transpiration, les palpitations, la fièvre inexplicée, la faiblesse et les bâillements.

Les patients qui suivent un traitement prolongé devraient être sevrés progressivement si le médicament n'est plus nécessaire pour soulager la douleur. Les symptômes sont généralement légers chez les patients traités de façon appropriée par des analgésiques opioïdes et dont le

sevrage est progressif (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*). La réduction graduelle de la dose devrait être personnalisée et se dérouler sous supervision médicale.

Le patient doit savoir que la réduction et/ou l'arrêt des opioïdes diminuent sa tolérance à ces médicaments. Si le traitement doit être repris, la plus petite dose doit être administrée au patient, puis augmentée graduellement pour éviter la surdose.

### **Mise au rebut**

Phosphate de codéine injectable USP doit être conservé dans un endroit sûr, hors de la vue et de la portée des enfants, avant, pendant et après son utilisation. Phosphate de codéine injectable USP ne doit pas être utilisé devant des enfants, car ceux-ci pourraient reproduire le geste.

## **SURDOSAGE**

Pour la prise en charge d'un surdosage soupçonné, veuillez communiquer avec le centre antipoison de votre région.

### **Symptômes**

On peut observer les symptômes suivants : euphorie, dysphorie, troubles visuels, hypotension, et coma ou mort résultant de la dépression respiratoire.

### **Traitement**

Le traitement du surdosage consiste à prodiguer des soins de soutien et à soulager les symptômes. Assurer la ventilation et administrer de l'oxygène s'il y a lieu. Administrer de la naloxone, un antagoniste des opioïdes. Si le patient est conscient et que le réflexe pharyngé est intact, administrer du sirop d'ipéca afin de provoquer des vomissements et de vider l'estomac. Si le patient est extrêmement somnolent, inconscient, pris de convulsions ou présente une absence de réflexe pharyngé, procéder au lavage gastrique, puis administrer du charbon activé (de 50 à 100 g chez l'adulte) et un purgatif.

## **MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE**

### **Mode d'action**

La codéine exerce ses effets sur les récepteurs opioïdes, principalement dans le SNC et les muscles lisses. Ces effets comprennent l'analgésie, la dépression respiratoire, la suppression du réflexe tussigène, le ralentissement de la motilité gastro-intestinale, des modifications dans le SNC et la stimulation de la zone chémoréceptrice réflexe, qui entraîne des nausées et des vomissements.

### **Pharmacodynamie**

#### **Système nerveux central**

La codéine entraîne une dépression respiratoire en agissant directement sur les centres respiratoires du tronc cérébral. La dépression respiratoire implique une baisse de l'aptitude des

centres du tronc cérébral à répondre aux augmentations de tension du CO<sub>2</sub> et à la stimulation électrique.

La codéine a un effet dépresseur sur le réflexe de la toux en agissant directement sur le centre de la toux dans le bulbe rachidien. Des effets antitussifs peuvent se manifester avec des doses inférieures à celles qui sont généralement requises pour obtenir l'analgésie.

La codéine entraîne le myosis, même dans le noir complet. Le myosis extrême est un signe de surdose d'opioïdes, mais il n'est pas pathognomonique (par exemple, les lésions pontiques d'origine hémorragique ou ischémique peuvent produire des résultats similaires). Plutôt qu'un myosis, on peut observer une mydriase marquée accompagnée d'une hypoxie dans un contexte de surdose de codéine.

**Voies gastro-intestinales et autres muscles lisses :** La codéine cause une diminution de la motilité associée à une augmentation du tonus des muscles lisses dans l'antrum de l'estomac et dans le duodénum. La digestion des aliments dans l'intestin grêle est retardée, et les contractions propulsives diminuent. Les ondes péristaltiques propulsives du côlon diminuent, alors que le tonus peut augmenter jusqu'au spasme, entraînant la constipation. Les autres effets liés aux opioïdes peuvent comprendre une réduction des sécrétions gastriques, biliaires et pancréatiques, un spasme du sphincter d'Oddi et des élévations passagères de la concentration sérique d'amylase.

#### **Appareil cardiovasculaire**

La codéine peut entraîner la libération d'histamine associée ou non à une vasodilatation périphérique. Les manifestations de la libération d'histamine ou de la vasodilatation périphérique peuvent comprendre le prurit, les bouffées vasomotrices, la rougeur oculaire, l'hyperhidrose et/ou l'hypotension orthostatique.

#### **Système endocrinien**

Les opioïdes peuvent influencer les axes hypothalamo-hypophysaire-surrénalien ou hypothalamo-hypophysaire-gonadotrope. Parmi les changements observés, on constate une augmentation de la concentration sérique de prolactine et une diminution de la concentration plasmatique de cortisol et de testostérone. Des signes et des symptômes cliniques dus à ces changements hormonaux peuvent se manifester.

#### **Système immunitaire**

Les études in vitro et les études sur les animaux indiquent que les opioïdes ont divers effets sur les fonctions immunitaires, selon le contexte dans lequel ils sont utilisés. L'importance clinique de cette observation est inconnue.

#### **Pharmacocinétique**

La codéine est bien absorbée à la suite d'une administration par voie parentérale. Ses effets analgésiques se font ressentir de 10 à 30 minutes après une administration par voie parentérale, et son effet maximal est atteint de 30 à 60 minutes après son administration par voie intramusculaire ou sous-cutanée. L'analgésie dure de 4 à 6 heures.

La codéine se lie aux protéines plasmatiques dans une proportion d'environ 7 % et a un volume de distribution de 2,5 à 3,5 L/kg. La codéine est principalement métabolisée dans le foie, et ses métabolites, dont certains sont actifs, sont éliminés dans l'urine. Seule une faible proportion (0,01 %) est excrétée sous forme inchangée.

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

**Enfants :** Les enfants de moins de 12 ans ne doivent pas recevoir Phosphate de codéine injectable USP. Quel que soit le contexte clinique, l'utilisation de la codéine est contre-indiquée chez les patients de moins de 12 ans en raison des préoccupations majeures qu'elle suscite sur le plan de l'innocuité chez ces patients (*voir CONTRE-INDICATIONS et MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Enfants [ $< 12$  ans]*)

### **CONSERVATION ET STABILITÉ**

Conserver à une température comprise entre 15 et 25 °C. Protéger de la lumière.

**Ne pas utiliser la solution si elle est plus que légèrement décolorée ou si elle contient un précipité.**

## **PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT**

Sans objet

## **FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT**

Phosphate de codéine injectable USP se présente sous la forme d'une solution incolore, stérile et aqueuse.

### **Composition**

Un millilitre de solution contient 30 ou 60 mg de codéine, 0,1 % de métabisulfite de sodium comme agent de conservation, de l'acide phosphorique et/ou de l'hydroxyde de sodium pour l'ajustement du pH et de l'eau pour injection.

### **Conditionnement**

Phosphate de codéine injectable USP (30 mg/mL et 60 mg/mL) est offert en ampoules de 1 mL.

## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

### RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

#### Substance pharmaceutique

**Dénomination commune :**

Phosphate de codéine

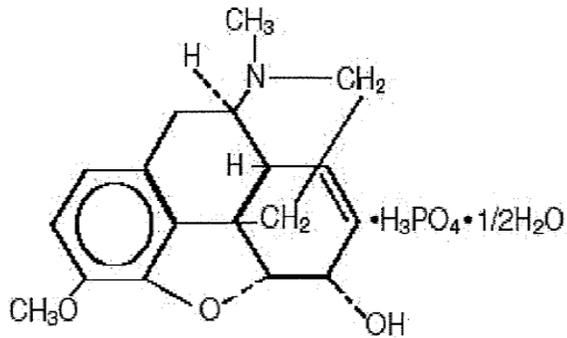
**Nom chimique :**

Phosphate de 7,8-didéshydro-4,5 $\alpha$ -époxy-3-méthoxy-17-méthylmorphinan-6 $\alpha$ -ol (1:1)

**Formule moléculaire et masse moléculaire :**

Formule moléculaire : C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>NO<sub>7</sub>P

Masse moléculaire : 406,4 g/mol

**Formule développée :****Propriétés physicochimiques**

Cristaux aciculaires, fins et blancs ou poudre cristalline blanche. Inodore. Sensible à la lumière. La solution est acide selon les tests réalisés à l'aide d'un papier de tournesol. Elle est très soluble dans l'eau chaude, entièrement soluble dans l'eau et légèrement soluble dans l'alcool, mais elle se dissout mieux dans l'alcool bouillant.

**VEUILLEZ LIRE CE DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET  
EFFICACE DU MÉDICAMENT  
RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS**

**<sup>N</sup>Phosphate de codéine injectable USP**

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre Phosphate de codéine injectable USP. Ce feuillet est un résumé et il ne contient donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de ce produit. Discutez avec votre professionnel de la santé de votre maladie et de votre traitement et demandez-lui si de nouveaux renseignements sur Phosphate de codéine injectable USP sont disponibles.

**Mises en garde et précautions importantes**

- **Même si vous prenez Phosphate de codéine injectable USP comme il vous a été prescrit, vous courez un risque de dépendance aux opioïdes ou d'emploi abusif ou détourné de ces médicaments qui pourrait entraîner une surdose et la mort.**
- **En prenant Phosphate de codéine injectable USP, vous pourriez éprouver des problèmes respiratoires qui pourraient mettre votre vie en danger, particulièrement si vous ne le prenez pas selon les directives de votre médecin. Les femmes qui prennent des opioïdes durant la grossesse ou l'allaitement font courir le risque à leur bébé d'éprouver des difficultés respiratoires potentiellement mortelles.**
- **Même une seule dose de Phosphate de codéine injectable USP prise par une personne à qui il n'a pas été prescrit peut entraîner une surdose mortelle. C'est particulièrement vrai pour les enfants.**
- **Si vous prenez Phosphate de codéine injectable USP pendant que vous êtes enceinte, que ce soit pendant une courte ou une longue période et peu importe la dose, votre bébé peut présenter à sa naissance des symptômes de sevrage qui pourraient mettre sa vie en danger. Ces symptômes peuvent apparaître dans les jours qui suivent sa naissance et pendant une période allant jusqu'à quatre semaines après l'accouchement. Si votre enfant présente l'un ou l'autre des symptômes suivants :**
  - **respiration anormale (faible, difficile ou rapide);**
  - **pleurs particulièrement difficiles à calmer;**
  - **tremblements;**
  - **selles abondantes; éternuements, bâillements ou vomissements fréquents; fièvre;****obtenez immédiatement une aide médicale pour lui.**
- **La prise de Phosphate de codéine injectable USP avec d'autres médicaments opioïdes, des benzodiazépines, de l'alcool ou d'autres déprimeurs du système nerveux central (y compris les drogues illicites) peut causer de la somnolence sévère, une diminution de la vigilance, des problèmes respiratoires, le coma et le décès.**

### **Pourquoi utilise-t-on Phosphate de codéine injectable USP?**

Phosphate de codéine injectable USP est une solution injectable qui contient de la codéine, un analgésique opioïde utilisé pour soulager la douleur.

### **Comment Phosphate de codéine injectable USP agit-il?**

Phosphate de codéine injectable USP est un médicament antidouleur appartenant à la classe de médicaments appelés « opioïdes ». Il soulage la douleur en agissant sur des cellules nerveuses spécifiques de la moelle épinière et du cerveau.

### **Quels sont les ingrédients de Phosphate de codéine injectable USP?**

Ingrédients médicinaux : phosphate de codéine

Ingrédients non médicinaux : acide phosphorique, hydroxyde de sodium, métabisulfite de sodium, eau pour injection

### **Sous quelles formes se présente Phosphate de codéine injectable USP?**

Solution stérile pour injection dosée à 30 mg/mL ou à 60 mg/mL

### **Phosphate de codéine injectable USP ne doit pas être utilisé si :**

- votre médecin ne vous l'a pas prescrit;
- vous êtes allergique à la codéine ou à tout autre ingrédient de Phosphate de codéine injectable USP;
- vous pouvez soulager votre douleur par l'usage occasionnel d'autres médicaments antidouleurs, y compris ceux vendus sans ordonnance;
- vous souffrez d'asthme sévère, avez de la difficulté à respirer ou présentez d'autres problèmes respiratoires;
- vous avez des problèmes cardiaques;
- vous avez une occlusion intestinale ou un rétrécissement de l'estomac ou des intestins;
- vous éprouvez une douleur intense à l'abdomen;
- vous avez subi une blessure à la tête;
- vous présentez un risque de convulsions;
- vous êtes alcoolique;
- vous prenez ou avez pris dans les 2 dernières semaines un inhibiteur de la monoamine-oxydase (IMAO) comme le sulfate de phénelzine, le sulfate de tranlycypromine, le moclobémide ou la sélégiline;
- vous êtes sur le point de subir, ou avez eu récemment, une intervention chirurgicale prévue;
- vous avez moins de 12 ans;
- vous avez moins de 18 ans et avez récemment subi une intervention chirurgicale qui visait à retirer vos amygdales ou vos végétations adénoïdes parce que votre respiration s'interrompait fréquemment durant votre sommeil;

- vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir.

**Pour essayer d'éviter les effets secondaires et pour assurer une utilisation appropriée du médicament, discutez avec votre professionnel de la santé avant de recevoir Phosphate de codéine injectable USP. Informez-le de toutes vos maladies et de tous vos problèmes de santé, notamment :**

- si vous avez des antécédents d'abus de drogues illicites, de médicaments d'ordonnance ou d'alcool;
- si vous êtes atteint d'une maladie sévère du rein, du foie ou des poumons;
- si vous êtes atteint d'une maladie du cœur;
- si vous faites de l'hypotension (basse pression);
- si vous souffrez actuellement ou avez souffert de dépression;
- si vous souffrez de constipation chronique ou sévère;
- si vous avez des problèmes de thyroïde ou de prostate, ou des problèmes aux glandes surrénales;
- si vous avez ou avez déjà eu des hallucinations ou d'autres problèmes sévères de santé mentale;
- si vous souffrez de migraines;
- si vous prévoyez devenir enceinte.

### **Autres mises en garde**

**Dépendance aux opioïdes et toxicomanie :** Il existe des différences importantes entre la dépendance physique et la toxicomanie. Il est important que vous parliez à votre médecin si vous avez des questions ou des préoccupations au sujet de la surconsommation, de la toxicomanie ou de la dépendance physique.

### **Grossesse, allaitement, travail et accouchement**

Ne pas utiliser Phosphate de codéine injectable USP pendant la grossesse.

Les opioïdes peuvent être transmis à l'enfant à naître ou allaité. Phosphate de codéine injectable USP peut causer des problèmes respiratoires potentiellement mortels chez l'enfant à naître ou allaité. Votre médecin déterminera si l'utilisation de Phosphate de codéine injectable USP l'emporte sur les risques pour l'enfant à naître ou allaité.

Si vous êtes enceinte et que vous prenez Phosphate de codéine injectable USP, il est important que vous n'arrêtiez pas brusquement de prendre le médicament, car cela pourrait causer une fausse couche ou une mortinaissance. Votre médecin surveillera et guidera l'arrêt graduel de la prise de Phosphate de codéine injectable USP. Cela peut contribuer à éviter de graves torts à l'enfant à naître.

**Conduite automobile et utilisation de machines :** Évitez de faire des tâches qui nécessitent une attention particulière avant de connaître les effets de Phosphate de codéine injectable USP sur vous. Phosphate de codéine injectable USP peut causer :

- de la somnolence;

- des étourdissements;
- des vertiges.

Ceux-ci surviennent habituellement après la première dose ou une augmentation de la dose.

**Trouble de la grande surrénale :** Vous pouvez développer un trouble de la glande surrénale appelé insuffisance surrénale. Cela signifie que votre glande surrénale ne produit pas assez de certaines hormones. Vous pourriez éprouver des symptômes comme les suivants :

- nausées et vomissements;
- fatigue, faiblesse ou étourdissements;
- diminution de l'appétit.

Vous pourriez être plus susceptible d'avoir des problèmes associés à votre glande surrénale si vous prenez des opioïdes pendant plus d'un mois. Votre médecin pourrait faire des examens, vous donner un autre médicament, ou vous faire cesser lentement de prendre Phosphate de codéine injectable USP.

**Syndrome sérotoninergique :** Phosphate de codéine injectable USP peut causer le syndrome sérotoninergique, une affection rare mais potentiellement mortelle. Ce syndrome peut causer de graves changements dans la manière dont votre cerveau, vos muscles et votre système digestif fonctionnent. Vous pourriez développer le syndrome sérotoninergique si vous prenez Phosphate de codéine injectable USP avec certains antidépresseurs ou médicaments contre la migraine.

Les symptômes du syndrome sérotoninergique comprennent les suivants :

- fièvre, transpiration, frissons, diarrhée, nausées, vomissements;
- raideur, tremblements ou convulsions musculaires, mouvements brusques, réflexes hyperactifs, perte de coordination;
- accélération du rythme cardiaque, changement dans la tension artérielle;
- confusion, agitation, hallucinations, changements d'humeur, perte de conscience et coma.

**Fonction sexuelle et reproduction :** L'utilisation à long terme des opioïdes peut mener à une diminution du niveau des hormones sexuelles et de la libido (désir sexuel), à la dysfonction érectile ou à l'infertilité.

**Informez votre professionnel de la santé de tous les produits de santé que vous prenez, y compris : médicaments, vitamines, minéraux, suppléments naturels, produits de médecine douce, etc.**

**Les produits ci-dessous pourraient interagir avec Phosphate de codéine injectable USP :**

- l'alcool, y compris les médicaments vendus avec ou sans ordonnance qui contiennent de l'alcool. **Ne buvez pas** d'alcool durant votre traitement par Phosphate de codéine injectable USP. Cela peut entraîner :
  - de la somnolence;
  - une respiration anormalement lente ou faible;
  - des effets secondaires graves;

- une surdose mortelle.
- les autres sédatifs, qui peuvent accentuer la somnolence causée par Phosphate de codéine injectable USP;
- les autres analgésiques opioïdes (contre la douleur);
- les anesthésiques généraux (utilisés pendant une chirurgie);
- les benzodiazépines (médicaments qui aident à dormir ou à réduire l'anxiété);
- les antidépresseurs (contre la dépression et les troubles de l'humeur). **Ne prenez pas** de phosphate de codéine injectable USP si vous prenez actuellement un IMAO ou si vous avez pris un IMAO dans les 14 derniers jours;
- les médicaments utilisés pour traiter les troubles mentaux ou affectifs graves, comme la schizophrénie;
- les antihistaminiques (contre les allergies);
- les antiémétiques (pour prévenir les vomissements);
- les médicaments utilisés pour traiter les spasmes musculaires et les maux de dos;
- la warfarine (comme Coumadin<sup>®</sup>) et d'autres anticoagulants (pour prévenir ou traiter les caillots sanguins);
- les médicaments contre la migraine (comme les triptans);
- le millepertuis.

### **Comment prendre Phosphate de codéine injectable USP?**

**Adultes :** de 30 à 60 mg toutes les 4 à 6 heures.

**Enfants (12 ans et plus) :** de 0,5 à 1 mg/kg toutes les 4 à 6 heures.

### **Dose de départ habituelle chez l'adulte**

Votre médecin a choisi la dose que vous prenez en fonction de votre cas précis.

Votre médecin vous prescrira la dose la plus faible qui soulagera adéquatement votre douleur. Il est recommandé que vous preniez Phosphate de codéine injectable USP pendant un maximum de 7 jours. Si vous avez besoin de prendre Phosphate de codéine injectable USP plus longtemps, votre médecin déterminera la meilleure dose pour vous de façon à diminuer les risques d'effets secondaires et de surdose. Les doses plus fortes peuvent entraîner plus d'effets secondaires et un plus grand risque de surdose.

Évaluez régulièrement votre douleur avec votre médecin pour savoir si vous devez continuer à prendre Phosphate de codéine injectable USP. Vous ne devez utiliser Phosphate de codéine injectable USP que pour traiter le problème de santé pour lequel il vous a été prescrit.

Si votre douleur augmente ou si vous présentez des effets secondaires qui découlent du traitement par Phosphate de codéine injectable USP, informez-en votre médecin sans tarder.

## **Arrêt du traitement**

Si vous recevez Phosphate de codéine injectable USP depuis quelques jours, vous ne devez pas cesser le traitement soudainement. Votre médecin surveillera et guidera l'arrêt graduel de la prise de Phosphate de codéine injectable USP. Vous devez le faire de façon progressive afin d'éviter des symptômes gênants comme :

- les courbatures;
- la diarrhée;
- la chair de poule;
- la perte d'appétit;
- les nausées;
- la nervosité ou l'agitation;
- les écoulements nasaux;
- les éternuements;
- les tremblements ou les frissons;
- les crampes à l'estomac;
- l'accélération du rythme cardiaque (tachycardie);
- les troubles du sommeil;
- l'augmentation inhabituelle de la transpiration;
- les palpitations cardiaques;
- la fièvre inexplicite;
- la faiblesse;
- les bâillements.

La réduction ou l'arrêt de votre traitement rendra votre organisme moins habitué aux opioïdes. Si vous reprenez le traitement, vous devrez commencer à la dose la plus faible. Vous pourriez faire une surdose si vous recommencez à prendre le médicament à la dernière dose que vous preniez avant d'arrêter lentement de prendre Phosphate de codéine injectable USP.

## **Renouvellement de votre ordonnance de Phosphate de codéine injectable USP**

Vous devrez obtenir une nouvelle ordonnance écrite auprès de votre médecin chaque fois que vous serez à court de Phosphate de codéine injectable USP.

Obtenez uniquement une ordonnance de ce médicament auprès du médecin qui est chargé de votre traitement. Ne demandez pas une ordonnance à un autre médecin à moins que vous ne changiez de médecin pour la gestion de votre douleur.

## **Surdose**

Si vous pensez avoir reçu une trop grande quantité de Phosphate de codéine injectable USP, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même si vous ne présentez pas de symptômes.
---

Les signes de surdose comprennent :

- une respiration anormalement lente ou faible;
- des étourdissements;
- de la confusion;
- une somnolence extrême.

### **Dose oubliée**

Si une dose a été oubliée, dites-le à votre médecin ou à un autre professionnel de la santé dès que possible. Vous devez recevoir la dose suivante à l'heure prévue et en quantité normale.

### **Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à Phosphate de codéine injectable USP?**

Lorsque vous recevez Phosphate de codéine injectable USP, vous pourriez ressentir des effets secondaires qui ne sont pas mentionnés ci-dessous. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Effets secondaires possibles :

- Somnolence
- Insomnie
- Étourdissements
- Évanouissement
- Nausées, vomissements ou perte d'appétit
- Sécheresse de la bouche
- Maux de tête
- Troubles de la vision
- Faiblesse, mouvements musculaires non coordonnés
- Démangeaisons
- Transpiration
- Constipation
- Baisse de désir sexuel, impuissance (dysfonction érectile), infertilité

Discutez avec votre médecin ou votre pharmacien au sujet des moyens de prévenir la constipation lorsque vous amorcez un traitement par Phosphate de codéine injectable USP.

Effets secondaires graves et mesure à prendre				
Symptôme ou effet		Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux immédiatement
		Cas sévères seulement	Tous les cas	
<b>RARE</b>	<b>Surdose :</b> hallucinations, confusion, incapacité de marcher normalement, respiration lente ou faible, somnolence extrême, sédation ou étourdissements, muscles mous/faible tonus musculaire, peau froide et moite			✓
	<b>Dépression respiratoire :</b> respiration lente, superficielle ou faible			✓
	<b>Réaction allergique :</b> éruption cutanée, urticaire, enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, difficulté à avaler ou à respirer			✓
	<b>Occlusion intestinale (fécalome) :</b> douleurs abdominales, constipation sévère, nausées			✓
	<b>Sevrage :</b> nausées, vomissements, diarrhée, anxiété, frissons, peau froide et moite, courbatures, perte d'appétit, transpiration		✓	
	<b>Rythme cardiaque rapide, lent ou irrégulier :</b> palpitations cardiaques		✓	
	<b>Tension artérielle basse :</b> étourdissements, évanouissement, vertiges	✓		
	<b>Syndrome sérotoninergique :</b> agitation ou instabilité psychomotrice, perte du contrôle des muscles ou secousses musculaires, tremblements, diarrhée			✓

Si vous présentez un symptôme ou un effet secondaire incommodant qui n'est pas mentionné ici, ou que celui-ci s'aggrave au point de perturber vos activités quotidiennes, consultez votre professionnel de la santé.

## Déclaration des effets secondaires

Nous vous encourageons à signaler tout effet secondaire grave ou imprévu à Santé Canada. Ces renseignements servent à vérifier si un produit est source de nouvelles préoccupations quant à son innocuité. En tant que consommateur, vous pouvez contribuer à l'amélioration de l'utilisation sécuritaire des produits de santé pour l'ensemble de la population.

### Trois façons de déclarer :

- Aller sur le site Web de MedEffet (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada.html>);
- Composer le 1-866-234-2345 (sans frais); ou
- Remplir un formulaire de déclaration des effets secondaires du consommateur et le faire parvenir :
  - par télécopieur : 1-866-678-6789 (sans frais)
  - par la poste : Programme Canada Vigilance  
Santé Canada  
Indice postal : 1908C  
Ottawa (Ontario) K1A 0K9Des étiquettes préaffranchies et le formulaire sont disponibles sur le site Web de MedEffet (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada.html>).

*REMARQUE : Si vous désirez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.*

## Conservation

- **Veillez conserver toute quantité inutilisée ou périmée de Phosphate de codéine injectable USP dans un endroit sûr pour prévenir le vol, l'emploi détourné ou une exposition accidentelle.**
- Conserver à une température comprise entre 15 et 25 °C. Protéger de la lumière et du gel.
- **Garder Phosphate de codéine injectable USP sous clé, hors de la vue et de la portée des enfants et des animaux de compagnie.**
- **Ne jamais prendre de médicaments devant de jeunes enfants, car ceux-ci voudront vous imiter. L'ingestion accidentelle par un enfant est dangereuse et peut entraîner la mort. En cas d'ingestion accidentelle de Phosphate de codéine injectable USP par un enfant, obtenez immédiatement une aide d'urgence.**

### Pour en savoir plus sur Phosphate de codéine injectable USP :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Lisez la monographie de produit intégrale, rédigée à l'intention des professionnels de la santé. Celle-ci renferme également les Renseignements destinés aux patients. Vous pouvez les obtenir sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>) ou en composant le 1-800-463-6001.

Le présent feuillet a été rédigé par la Corporation de soins de la santé Hospira, Kirkland (Québec) H9J 2M5.

Dernière révision : 17 avril 2018