

INFORMATION POSOLOGIQUE
Y COMPRIS LES RENSEIGNEMENTS SUR LES MÉDICAMENTS DESTINÉS AUX
PATIENTS

N.282^{MD}

Comprimés d'acide acétylsalicylique (375 mg), de phosphate de codéine (15 mg) et de caféine (15 mg*)

*équivalent à 30 mg de citrate de caféine

N.292^{MD}

Comprimés d'acide acétylsalicylique (375 mg), de phosphate de codéine (30 mg) et de caféine (15 mg*)

*équivalent à 30 mg de citrate de caféine

Analgésique
Antipyrétique

PENDOPHARM, division de Pharmascience inc.
6111, avenue Royalmount, bureau 100 Montréal
(Québec) H4P 2T4

Date de révision :
22 juin 2018

Numéro de contrôle de la présentation : 214268

282^{MD} et 292^{MD} sont des marques déposées de Pharmascience inc.

TABLE DES MATIÈRES

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AU PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE	3
CONTRE-INDICATIONS	4
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	5
EFFETS INDÉSIRABLES	16
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	18
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	19
SURDOSE	22
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	23
CONSERVATION ET STABILITÉ	25
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	25
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES	26
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	26
PARTIE III : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AU PATIENT	29

N.282^{MD}

Comprimés d'acide acétylsalicylique (375 mg), de phosphate de codéine (15 mg) et de caféine (15 mg*)

*équivalent à 30 mg de citrate de caféine

N.292^{MD}

Comprimés d'acide acétylsalicylique (375 mg), de phosphate de codéine (30 mg) et de caféine (15 mg*)

*équivalent à 30 mg de citrate de caféine

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AU PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme posologique et concentration	Ingrédients non médicinaux
Oral	Comprimés 282 : 375 mg d'acide acétylsalicylique 15 mg de caféine (équivalent à 30 mg de citrate de caféine) 15 mg de phosphate de codéine	AD&C jaune n° 6, amidon de maïs, citrate de monopotassium, D&C jaune n° 10, EDTA disodique, éthylcellulose, gomme guar, huile végétale hydrogénée, laurissulfate de sodium.
	Comprimée 292 : 375 mg d'acide acétylsalicylique 15 mg de caféine (équivalent à 30 mg de citrate de caféine) 30 mg de phosphate de codéine	AD&C jaune n° 6 sur substrat d'aluminium, amidon de maïs, citrate monosodique, EDTA disodique, éthylcellulose, gomme guar, huile végétale hydrogénée, laurissulfate de sodium.

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Adultes

282 et 292 (Acide acétylsalicylique, Phosphate de Codéine, Caféine) sont indiqués pour le soulagement symptomatique de la douleur légère à sévère de la fièvre et de l'inflammation.

282 et 292 ne sont pas des analgésiques à prendre au besoin (PRN).

Gériatrie (> 65 ans)

En général, la dose pour une personne âgée doit être établie avec prudence. La dose initiale se situe normalement dans la partie inférieure de l'intervalle de doses, compte tenu de la fréquence accrue d'une réduction de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque, des maladies concomitantes ou des autres pharmacothérapies (*voir* MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Populations particulières et états pathologiques, Gériatrie).

Pédiatrie (< 18 ans)

Quel que soit le contexte clinique, la codéine (incluant 282 et 292) ne doit pas être administrée chez les enfants de moins de 12 ans à cause du risque d'intoxication aux opiacés en raison du métabolisme variable et imprévisible de la codéine en morphine (*voir* MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Pédiatrie (< 18 ans); et POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

L'innocuité et l'efficacité de 282 et 292 n'a pas été étudiées chez l'enfant. Par conséquent, il n'est pas recommandé d'utiliser 282 et 292 chez les patients de plus de 12 ans et de moins de 18 ans.

CONTRE-INDICATIONS

- Patients qui présentent une hypersensibilité aux matières actives d'acide acétylsalicylique, codéine, caféine ou aux autres analgésiques opioïdes ou à tout ingrédient de la préparation. Pour obtenir une liste complète, *consulter la section* FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT de la monographie de produit.
- Patients atteints d'ulcères gastro-intestinaux
- Patients présentant une occlusion gastro-intestinale mécanique connue ou présumée (p. ex., occlusion intestinale ou sténose) ou toute maladie ou affection ayant des répercussions sur le transit intestinal (p. ex. iléus de tout type).
- Patients présentant un abdomen aigu présumé (p. ex., appendicite ou pancréatite aiguë).
- Patients souffrant d'une douleur légère qui peut être soulagée avec d'autres analgésiques.
- Patients atteints d'asthme bronchique aigu ou grave, de maladie pulmonaire obstructive chronique ou d'un état de mal asthmatique.
- Patients présentant une dépression respiratoire aiguë, une élévation du taux sanguin de dioxyde de carbone ou un cœur pulmonaire.
- Patients atteints d'alcoolisme aigu, de délire alcoolique aigu ou d'un trouble convulsif.

- Patients présentant une grave dépression du SNC, une augmentation de la pression céphalorachidienne ou intracrânienne, ou un traumatisme crânien.
- Patients chez lesquels le métabolisme par CYP2D6 est augmenté (métaboliseurs ultra-rapides) et qui convertissent de la codéine en son métabolite actif de manière plus rapide et plus complète que d'autres personnes (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*, Risque de mort chez les individus présentant un métabolisme ultra-rapide de la codéine)
- Patients prenant des inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) (ou qui en ont pris dans les 14 derniers jours).
- Femmes enceintes ou qui allaitent ou pendant le travail et l'accouchement (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES*, et *MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*).
- Patients pédiatriques (<18 ans) qui ont subi une amygdalectomie et/ou une adénoïdectomie pour un syndrome d'apnée du sommeil obstructive.
- Patients ayant des antécédents d'anomalies au niveau de la coagulation sanguine, prenant des anticoagulants ou souffrant d'anémie sévère.
- Patients ayant eu de l'urticaire généralisée, un œdème de Quincke, une rhinite sévère, un œdème laryngé ou un choc provoqué par l'AAS ou d'autres AINS.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

Restrictions relatives à l'utilisation

En raison des risques de toxicomanie, d'abus d'opioïdes et de mauvaise utilisation, même aux doses recommandées, et en raison des risques de surdose et de décès associés aux préparations d'opioïdes à libération immédiate, 282 et 292 (comprimés d'acide acétylsalicylique, de phosphate de codéine et de caféine) ne doivent être administré qu'aux patients pour lesquels les autres options thérapeutiques (p. ex., analgésiques non opioïdes) sont inefficaces, non tolérées ou ne conviennent pas pour soulager adéquatement la douleur (*voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION*).

Toxicomanie, abus et mauvaise utilisation

282 et 292 posent un risque de toxicomanie, d'abus et de mauvaise utilisation, qui peut entraîner une surdose et la mort. Les risques de chaque patient doivent être évalués avant que 282 et 292 soient prescrit, et l'apparition de ces comportements et de cet état doit être surveillé à intervalles réguliers chez tous les patients (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*). 282 et 292 doivent être conservé dans un endroit sûr afin d'éviter le vol ou la mauvaise utilisation.

Dépression respiratoire potentiellement mortelle : SURDOSE

Une dépression respiratoire grave, potentiellement mortelle ou mortelle peut apparaître avec l'utilisation de 282 et 292. 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. Les patientes devraient être surveillées afin de déceler des signes de dépression respiratoire, en particulier au début de l'utilisation de 282 et 292 ou après une augmentation de la dose.

282 et 292 doivent être avalés entiers. Le fait de les fragmenter, les écraser, les mâcher ou les dissoudre peut entraîner des événements indésirables dangereux, y compris la mort (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*). En outre, indiquez aux patients les risques associés à l'utilisation d'opioïdes, notamment des surdoses mortelles.

Exposition accidentelle

L'ingestion accidentelle de même une seule dose de 282 et 292, en particulier chez les enfants, peut entraîner une surdose fatale de codéine phosphate (des instructions concernant l'élimination appropriée figurent *dans la section POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Élimination*).

Syndrome de sevrage aux opioïdes chez le nouveau-né

Une utilisation prolongée de 282 et 292 par la mère au cours de la grossesse peut conduire à l'apparition du syndrome de sevrage aux opioïdes chez le nouveau-né, une affection qui peut être mortelle (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*).

Interaction avec l'alcool

L'ingestion concomitante d'alcool et de 282 et 292 doit être évitée, car elle peut aboutir à des effets additifs dangereux et ainsi causer des lésions graves ou la mort (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS et INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES*).

Risques de l'utilisation concomitante avec des benzodiazépines ou autres dépresseurs du SNC

L'utilisation concomitante d'opioïdes avec des benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du système nerveux central (CNS), y compris l'alcool, peut entraîner une sédation profonde, la dépression respiratoire, le coma et la mort (*voir* MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Effets Neurologiques et INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

- **Réservez la prescription concomitante de 282 et 292 et des benzodiazépines ou autre dépresseur du SNC pour une utilisation chez les patients pour qui les options de traitements alternatifs est inadéquat.**
- **Limitez le dosage et la durée de traitement au minimum requis**
- **Suivez les patients pour des signes et symptômes de dépression respiratoire et de sédation.**

Généralités

Les patients doivent être avisés de ne pas donner de comprimés de 282 et 292 (comprimés d'acide acétylsalicylique, de phosphate de codéine et de caféine) à d'autres personnes que le patient pour lequel le médicament a été prescrit, car cette utilisation inappropriée pourrait entraîner de graves répercussions médicales, y compris la mort. 282 et 292 doivent être conservé dans un lieu sûr afin d'éviter le vol ou la mauvaise utilisation.

282 et 292 doivent uniquement être prescrits par des personnes expérimentées dans l'administration continue d'opioïdes puissants, la prise en charge de patients recevant des opioïdes puissants pour le soulagement de la douleur et la détection et le traitement de la dépression respiratoire, y compris l'administration d'antagonistes des opioïdes.

Les patients doivent être avisés de ne pas consommer d'alcool lorsqu'ils prennent 282 et 292, car l'alcool peut augmenter le risque d'événements indésirables graves, y compris la mort.

Une hyperalgésie qui ne répond pas à une augmentation additionnelle de la dose de codéine phosphate peut survenir à des doses particulièrement élevées. Une réduction de la dose de codéine phosphate ou une substitution par un autre opioïde peut être nécessaire.

Les patients doivent être informés d'interrompre les produits à base de codéine et de solliciter de l'aide médicale d'urgence dès les premiers signes de toxicité à la codéine y compris les symptômes tel que confusion, respiration légère, ou somnolence extrême qui peuvent mettre la vie du patient en danger.

Des doses anormalement élevées et un traitement prolongé ont été associés à la néphropathie.

L'ingestion accidentelle d'AAS est l'une des causes les plus fréquentes d'empoisonnement chez les nourrissons et les tout-petits. Il faut donc conserver les préparations contenant de l'AAS hors de la portée des enfants.

Il faut administrer les salicylates avec prudence aux patients souffrant d'asthme et d'autres affections allergiques, aux patients susceptibles aux saignements ou souffrant d'hypoprothrombinémie, et à ceux sujets à la dyspepsie ou ayant des lésions connues de la muqueuse gastrique. Les salicylates ne doivent pas être administrés aux patients atteints d'hémophilie ou d'un autre trouble hémorragique ou présentant une intolérance à l'AAS (surtout les asthmatiques sensibles à l'AAS). La prudence s'impose dans les cas d'insuffisance hépatique ou rénale.

Les salicylates peuvent modifier les résultats des tests de la fonction thyroïdienne. L'AAS peut déclencher une crise de goutte ou l'aggraver.

Ne prenez pas ce médicament de 5 à 7 jours avant toute intervention chirurgicale, y compris une chirurgie dentaire, à moins d'un avis contraire de votre médecin ou dentiste.

L'utilisation de ce médicament peut causer de la somnolence, des vertiges ou des étourdissements, ou une fausse sensation de bien-être. Si cela se produit, s'allonger pour quelque temps peut réduire les vertiges et les étourdissements. Se lever lentement peut également alléger ces deux effets secondaires.

Abus et mauvaise utilisation

Comme tous les opioïdes, 282 et 292 sont des médicaments qui peuvent faire l'objet d'abus et de mauvaises utilisations susceptibles de provoquer une surdose et la mort. Par conséquent, 282 et 292 doivent être prescrit et manipulés avec soin.

Il faut évaluer le risque clinique d'abus d'opioïdes ou de toxicomanie chez les patients avant de leur prescrire des opioïdes. Il faut aussi systématiquement surveiller les signes d'abus et de mauvaise utilisation chez les patients recevant des opioïdes.

Les opioïdes tels que 282 et 292 doivent être utilisés avec une précaution particulière chez les patients ayant des antécédents d'alcoolisme et d'abus de substances illicites ou de médicaments d'ordonnance. Toutefois, les préoccupations suscitées par le risque d'abus, de toxicomanie ou de détournement ne doivent pas faire obstacle à une prise en charge efficace de la douleur.

282 et 292 sont destinés à une utilisation par la voie orale uniquement. Les comprimés doivent être avalés entiers, et non être mastiqués ou écrasés. L'abus de formes posologiques à prendre par voie orale devrait entraîner des événements indésirables graves, y compris la mort.

Effets cardiovasculaires

L'administration de codéine phosphate peut se solder par une grave hypotension chez les patients incapables de maintenir une pression sanguine suffisante en raison d'un volume sanguin réduit ou de l'administration concomitante de médicaments tels que des phénothiazines et d'autres tranquillisants, des sédatifs/hypnotiques, des antidépresseurs tricycliques ou anesthésiques généraux. Il faut surveiller chez ces patients l'apparition de signes d'hypotension à la suite de l'administration de la dose de départ ou d'une augmentation graduelle de la dose de 282 et 292.

L'utilisation de 282 et 292 chez les patients en état de choc circulatoire doit être évitée, car ils peuvent causer une vasodilatation qui peut réduire davantage le débit cardiaque et la pression artérielle.

Dépendance/tolérance

À l'instar d'autres opioïdes, la tolérance et la dépendance physique peuvent apparaître à la suite d'une administration répétée de 282 et 292, et il existe un risque de dépendance psychologique.

La dépendance physique et la tolérance sont le résultat d'une neuroadaptation des récepteurs opioïdes à une exposition chronique à un opioïde et se distinguent de l'abus et de la toxicomanie. La tolérance et la dépendance physique, qui peuvent se manifester à la suite de l'administration répétée d'opioïdes, ne constituent pas en soi un signe de toxicomanie ni d'abus.

Les patients recevant un traitement prolongé doivent graduellement arrêter le médicament si ce dernier n'est plus nécessaire pour atténuer la douleur. Des symptômes de sevrage peuvent apparaître après l'interruption soudaine des doses ou à la suite de l'administration d'un antagoniste des opioïdes. Parmi les symptômes qui peuvent être associés à un sevrage soudain d'analgésiques opioïdes, citons les courbatures, la diarrhée, la chair de poule, la perte d'appétit, les nausées, la nervosité ou l'agitation, l'anxiété, l'écoulement nasal, les éternuements, les tremblements ou les frissons, les crampes abdominales, la tachycardie, les troubles du sommeil, une augmentation inhabituelle de la sudation, les palpitations, la fièvre inexplicée, la faiblesse et les bâillements (*consulter la section EFFETS INDÉSIRABLES, POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Ajustement ou Réduction du dosage*).

Utilisation dans le cadre d'une toxicomanie attribuable à un médicament ou à l'alcool

282 et 292 sont des opioïdes dont l'utilisation dans le traitement des toxicomanies n'a pas été autorisée. Il est utilisé de façon appropriée chez les personnes ayant une dépendance à un médicament ou à l'alcool (dépendance active ou en rémission), pour soulager 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 282 et 292; une prudence et une vigilance extrêmes sont justifiées pour atténuer les risques.

Système endocrinien

Insuffisance surrénale

Des cas d'insuffisance surrénale ont été rapportés avec l'utilisation d'opioïdes, spécialement à la suite d'une utilisation d'une durée de plus d'un mois.

L'insuffisance surrénale peut se présenter sous des symptômes et des signes non-spécifiques qui incluent la nausée, les vomissements, l'anorexie, la fatigue, la faiblesse, des étourdissements et une pression artérielle basse. Si l'insuffisance surrénale est suspectée, confirmer le diagnostic avec des tests de diagnostic le plus tôt possible. Si l'insuffisance surrénale est diagnostiquée, traiter avec des doses physiologiques de remplacement de corticostéroïdes. Sevrer le patient des opioïdes pour permettre la fonction surrénalienne de récupérer et continuer le traitement de corticostéroïdes afin que la fonction surrénale récupère. D'autres opioïdes peuvent être essayés puisque certains cas ont été rapportés d'une utilisation d'un autre opioïde sans entraîner une récurrence d'insuffisance surrénale. Les informations disponibles ne permettent pas d'identifier les opioïdes particuliers étant plus susceptibles d'être associés à une insuffisance surrénale.

Effets gastro-intestinaux

Il est établi que le phosphate de codéine et les autres opioïdes morphinomimétiques réduisent le transit intestinal. Le phosphate de codéine peut compromettre le diagnostic ou masquer l'évolution clinique des patients atteints d'affections abdominales aiguës (*voir* CONTRE-INDICATIONS).

Syndrome de sevrage des opioïdes néonatal (SSON)

L'utilisation prolongée d'opioïdes pendant la grossesse peut entraîner des signes de sevrage chez le nouveau-né. Contrairement au syndrome de sevrage aux opioïdes chez l'adulte, le syndrome de sevrage aux opioïdes chez le nouveau-né peut menacer le pronostic vital.

Le syndrome de sevrage aux opioïdes chez le nouveau-né se traduit par les manifestations suivantes : irritabilité, hyperactivité, sommeil anormal, cris suraigus, tremblements, vomissements, diarrhée et absence de prise de poids. Le moment d'apparition, la durée et la gravité du syndrome de sevrage aux opioïdes chez le nouveau-né varient selon l'opioïde utilisé, la durée de l'utilisation, la date et la quantité de la dernière dose reçue par la mère, et la vitesse d'élimination du médicament par le nouveau-né.

L'utilisation de 282 et 292 est contre-indiquée chez les femmes enceintes (*voir* CONTRE-INDICATIONS).

Effets neurologiques

Interactions avec des dépresseurs du système nerveux central (incluant les benzodiazépines et l'alcool)

282 et 292 doivent être utilisés avec précaution et à un dosage réduit durant l'administration concomitantes pour d'autres analgésiques opioïdes, d'anesthésiques généraux, de phénothiazines et autres tranquillisants, de sédatifs-hypnotiques, d'antidépresseur tricycliques, d'antipsychotiques, d'antihistaminiques, de benzodiazépines, d'antiémétiques centralement actifs et d'autres dépresseurs du SNC. La dépression respiratoire, l'hypotension et la sédation profonde, le coma ou la mort peuvent survenir.

Des études observationnelles ont démontré que l'utilisation concomitante d'analgésiques opioïdes et les benzodiazépines augmente le risque de mortalité liée à la drogue par rapport à l'utilisation d'analgésiques opioïdes seuls. En raison des propriétés pharmacologiques similaires, il est raisonnable de prévoir un risque similaire avec l'utilisation concomitante d'autres médicaments dépresseurs du SNC avec des analgésiques opioïdes (*voir* INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES). Si la décision est prise de prescrire une benzodiazépine ou un autre dépresseur du système nerveux central en association avec un analgésique opioïde, prescrire le dosage efficace le plus faible ainsi que la durée d'utilisation concomitante minimales. Chez les patients recevant déjà un analgésique opioïde, prescrire une dose initiale plus faible de benzodiazépine ou d'autres dépresseurs du système nerveux central que celui indiqué en l'absence d'un opioïde, et dosez en fonction de la réponse clinique. Si un analgésique opioïde est initié chez un patient prenant déjà une benzodiazépine ou un autre dépresseur du SNC, prescrire une dose initiale plus faible que l'analgésique opioïde, et dosez selon la réponse clinique. Suivez les patients de près pour des signes et des symptômes de la dépression respiratoire et de sédation.

Aviser les patients et les soignants sur les risques de dépression respiratoire et de sédation lorsque 282 et 292 sont utilisés avec des benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC (y compris l'alcool et les drogues illicites). Aviser le patient de ne pas conduire ou d'utiliser de la machinerie lourde jusqu'à ce que les effets de l'utilisation concomitante de benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du système nerveux central ont été déterminées. Observer les patients ayant un risque élevé de désordre de consommation de substances, y compris l'abus et la mauvaise utilisation d'opiacés et les avertir du risque supérieur de surdose et de décès liés à l'utilisation de dépresseurs du SNC, y compris l'alcool et des drogues illicites (*voir* INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

282 et 292 ne doivent pas être consommés avec de l'alcool car cela peut augmenter le risque d'éprouver des effets secondaires dangereux, y compris la mort (*voir* CONTRE-INDICATIONS et EFFETS INDÉSIRABLES, Sédation, et INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

Une douleur intense antagonise les effets dépresseurs subjectifs et respiratoires des analgésiques opioïdes. Si la douleur disparaît soudainement, ces effets peuvent se manifester rapidement.

Traumatisme crânien

La présence d'une pression intracrânienne élevée découlant d'un traumatisme peut grandement accroître les effets de dépression respiratoire du phosphate de codéine et sa capacité d'élévation de la pression du liquide céphalorachidien. Le phosphate de codéine peut également provoquer de la confusion, un myosis, des vomissements et d'autres effets indésirables qui masquent l'évolution clinique du traumatisme crânien. Le phosphate de codéine doit être utilisé avec une extrême prudence chez les victimes d'un traumatisme crânien, et seulement s'il est jugé essentiel (*voir* CONTRE-INDICATIONS).

Risque de mort chez les individus présentant un métabolisme ultra-rapide de la codéine

Certaines personnes peuvent métaboliser la codéine de manière ultra-rapide à cause d'un génotype CYP2D6*2x2 spécifique. Ces personnes transforment la codéine en son métabolite actif, la morphine, de manière plus rapide et plus complète que d'autres. Cette conversion rapide a comme résultat des taux sériques de morphine plus élevés qu'attendus. Même à des schémas posologiques recommandés, les personnes qui sont des métaboliseurs ultra-rapides peuvent présenter des symptômes de dépression respiratoire pouvant mettre leur vie en danger, voire être fatales, ou présenter des symptômes de surdose tels que somnolence extrême, confusion ou respiration superficielle (*voir* Travail, accouchement, femmes enceintes ou qui allaitent dans la section Populations particulières). La prévalence du génotype CYP2D6 est très variable. Elle peut varier entre 0,5 et 1 % chez les patients d'origine chinoise et japonaise, 0,5 et 1 % chez les patients d'origine hispanique, 1 et 10 % chez les patients d'origine caucasienne, 3 % chez les patients d'origine afro-américaine, et 16 et 28 % chez les patients d'origine nord-africaine, éthiopienne ou arabe. Il n'y a pas de données disponibles pour d'autres groupes ethniques. Lorsque les médecins prescrivent un médicament contenant de la codéine, ils doivent choisir la dose efficace la plus faible à prendre pendant la période de traitement la plus courte possible et informer le patient au sujet des risques et des signes de surdose à la morphine (*voir* POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Considérations posologiques).

Syndrome sérotoninergique

282 et 292 pourraient causer une maladie rare, mais potentiellement mortelle résultant de l'administration concomitante de médicaments sérotoninergiques (par exemple les antidépresseurs, les médicaments contre la migraine). Le traitement par médicament sérotoninergique doit être interrompu si de tels événements (caractérisés par des groupes de symptômes tels que l'hyperthermie, rigidité, myoclonies, instabilité autonome avec fluctuations rapides possibles des signes vitaux, les changements de l'état mental, y compris la confusion, l'irritabilité, l'agitation extrême évoluant vers le délire et le coma) et un traitement symptomatique approprié doit être instauré. 282 et 292 ne doivent pas être utilisés en association avec des inhibiteurs de la MAO et précurseurs de la sérotonine (tel que le L-tryptophane, l'oxitriptan) et doivent être utilisés avec prudence en association avec d'autres médicaments sérotoninergiques (triptans, certains antidépresseurs tricycliques, le lithium, le tramadol, le millepertuis) en raison du risque de syndrome sérotoninergique (*voir* INTERACTION MÉDICAMENTEUSES).

Considérations périopératoires

282 et 292 ne sont pas indiqués pour obtenir une analgésie préventive (administration avant l'opération pour le soulagement de la douleur postopératoire).

Dans le cas d'une cordotomie planifiée ou d'une autre opération visant à atténuer la douleur, les patients ne doivent pas être traités avec 282 et 292 au moins 24 heures avant l'intervention, et 282 et 292 ne doivent pas être utilisés au cours de la période postopératoire immédiate.

Les médecins doivent personnaliser le traitement, et passer d'une analgésie parentérale à une analgésie orale s'il y a lieu. Ainsi, si le traitement par 282 et 292 doit se poursuivre après la période postopératoire, une nouvelle posologie doit être utilisée en fonction des nouveaux besoins en matière de soulagement de la douleur. Le risque de sevrage chez les patients ayant développé une tolérance aux opioïdes doit être pris en compte si cela est nécessaire d'un point de vue clinique.

L'administration d'analgésiques en période péri opératoire doit être effectuée par un fournisseur de soins de santé ayant reçu une formation et possédant l'expérience nécessaire (p. ex., un anesthésiste).

Il a été établi que le phosphate de codéine et d'autres opioïdes morphinomimétiques ralentissent le transit intestinal. L'iléus est une complication postopératoire fréquente, surtout après une chirurgie intra-abdominale pour laquelle on a administré des analgésiques opioïdes. Il faut surveiller étroitement le ralentissement du transit intestinal chez les patients recevant des opioïdes en période postopératoire. Un traitement de soutien standard devrait être mis en place.

282 et 292 ne doivent pas être utilisés au cours des premières heures de la période postopératoire (12 à 24 heures après l'intervention chirurgicale), à moins que le patient puisse se déplacer et que sa fonction gastro-intestinale soit normale.

Dysfonctionnement psychomoteur

Dépression respiratoire

282 et 292 peuvent affecter les capacités mentales et/ou physiques nécessaires à la pratique de certaines activités potentiellement dangereuses, comme conduire une voiture ou faire fonctionner

de la machinerie. Les patients doivent être informés de ces risques. Ils doivent aussi être mis en garde contre les effets combinés du phosphate de codéine en association avec d'autres déresseurs du SNC, notamment d'autres opioïdes, la phénothiazine, des sédatifs ou des hypnotiques, et l'alcool.

Des cas de dépression respiratoire grave, potentiellement mortelle ou mortelle ont été signalés avec l'utilisation d'opioïdes, même si ceux-ci étaient utilisés conformément aux recommandations. La dépression respiratoire causée par la prise d'opioïdes, lorsqu'elle n'est pas immédiatement décelée et traitée, peut entraîner un arrêt respiratoire et la mort. La prise en charge de la dépression respiratoire peut inclure les éléments suivants : surveillance étroite, mesures de soutien et recours à des antagonistes des opioïdes, selon l'état clinique du patient. Le phosphate de codéine doit être utilisé avec extrême prudence chez les patients ayant un volume de réserve considérablement réduit, une dépression respiratoire préexistante, une hypoxie ou une hypercapnie (*voir* CONTRE-INDICATIONS).

Une dépression respiratoire grave, potentiellement mortelle ou mortelle peut survenir à n'importe quel moment pendant l'utilisation de 282 et 292, mais le risque est le plus élevé au moment de l'amorce du traitement ou à la suite d'une augmentation de la dose. Il faut donc surveiller étroitement tout signe de dépression respiratoire chez les patients lorsqu'on amorce le traitement avec 282 et 292 et à la suite d'une augmentation de la dose.

Les dépressions respiratoires potentiellement mortelles sont plus fréquentes chez les personnes âgées, cachectiques ou affaiblies, car elles sont plus nombreuses à présenter une altération de la pharmacocinétique ou de la clairance comparativement aux personnes plus jeunes en meilleure santé.

Une posologie et une titration adéquates sont essentielles pour réduire le risque de dépression respiratoire. Le fait de surestimer la dose de 282 et 292 lorsque le patient passe d'un opioïde à un autre peut induire une surdose fatale dès l'administration de la première dose. Chez ces patients, le recours à un analgésique non opioïde doit être envisagé, dans la mesure du possible (*voir* MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Groupes à risque particulier et POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Codéine

Des cas de dépression respiratoire et de décès sont survenus chez des enfants ayant reçu de la codéine pendant la période postopératoire suivant une amygdalectomie et/ou une adénoïdectomie. Ces enfants présentaient des signes de métabolisation ultra-rapide de la codéine (c.-à-d. plusieurs copies du gène codant l'isoenzyme 2D6 du cytochrome P450 ou des concentrations élevées de morphine). Les enfants qui souffrent d'apnée obstructive du sommeil et qui reçoivent de la codéine pour le soulagement de la douleur après une amygdalectomie et/ou une adénoïdectomie peut être particulièrement sensibles à la dépression respiratoire causée par la métabolisation rapide de la codéine en morphine. Les produits qui contiennent de la codéine sont contre-indiqués pour le soulagement de la douleur postopératoire chez tous les patients pédiatriques qui subissent une amygdalectomie et/ou une adénoïdectomie pour un syndrome d'apnée obstructive du sommeil (*voir* CONTRE-INDICATIONS).

Utilisation chez les patients atteints d'une affection pulmonaire chronique

Il faut surveiller les patients atteints d'une maladie pulmonaire obstructive chronique grave ou de cœur pulmonaire et prêter attention aux signes de dépression respiratoire chez les patients présentant un volume de réserve considérablement réduit, une hypoxie, une hypercapnie ou une dépression respiratoire préexistante, surtout au moment de l'amorce du traitement et lors de la titration par 282 et 292, car chez ces patients, même les doses thérapeutiques habituelles de 282 et 292 peuvent inhiber la commande ventilatoire jusqu'à l'apnée. Chez ces patients, on devrait envisager d'utiliser plutôt des analgésiques non opioïdes, si possible. L'utilisation de 282 et 292 est contre-indiquée chez les patients présentant un asthme bronchique aigu ou grave, une obstruction chronique des voies respiratoires ou un état de mal asthmatique (*voir* CONTRE-INDICATIONS).

Fonction sexuelle/reproduction

L'utilisation à long terme des opioïdes peut être associée à une diminution des taux d'hormones sexuelles et des symptômes tels que la faible libido, dysfonction érectile, ou de l'infertilité (*voir* EFFETS INDÉSIRABLES, Expérience post commercialisation)

Populations particulières

Groupes à risque particulier

Le phosphate de codéine doit être administré avec prudence aux patients ayant des antécédents d'alcoolisme et d'abus de drogue et en doses réduites aux patients affaiblis ou atteints de difficultés respiratoires, de la maladie d'Addison, d'hypothyroïdie, de myxœdème, d'une psychose toxique, d'une hypertrophie de la prostate ou d'un rétrécissement de l'urètre.

Femmes enceintes

Aucune étude n'a été menée chez l'humain. s. 282 et 292 traversent la barrière placentaire et sont contre-indiqués chez les femmes enceintes.

L'utilisation prolongée d'opioïdes pendant la grossesse peut entraîner des signes de sevrage chez le nouveau-né. Contrairement au syndrome de sevrage aux opioïdes chez l'adulte, le syndrome de sevrage aux opioïdes chez le nouveau-né peut menacer le pronostic vital (*voir* MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Syndrome de sevrage aux opioïdes chez le nouveau-né, EFFETS INDÉSIRABLES, Expérience post commercialisation).

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.

Travail, accouchement, femmes enceintes ou qui allaitent

Étant donné que les opioïdes peuvent traverser la barrière placentaire et qu'ils sont excrétés dans le lait maternel, 282 et 292 est contre-indiqué chez les femmes qui allaitent et pendant le travail et l'accouchement. 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.

La codéine est sécrétée dans le lait maternel. Chez les femmes allaitantes qui ont un métabolisme normal de la codéine (activité de CYP2D6 normale), la quantité de codéine sécrétée dans le lait maternel est faible et dose-dépendante. Toutefois, certaines femmes métabolisent la codéine de façon ultra-rapide (*voir* CONTRE-INDICATIONS, Individus présentant un métabolisme ultra-rapide de la codéine; et MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Risque de mort chez les individus présentant un métabolisme ultra-rapide de la codéine). Ces femmes présentent 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 et potentiellement dangereux de morphine dans le sérum des nourrissons qui allaitent. Par conséquent, l'utilisation de la codéine chez la mère qui allaite peut potentiellement entraîner des réactions indésirables graves chez le nourrisson, incluant le décès.

Étant donné qu'il y a un risque d'exposition du nourrisson à la codéine et à la morphine par l'intermédiaire du lait maternel, 282 et 292 sont contre-indiqués durant l'allaitement. Le prescripteur doit surveiller étroitement la mère et le nourrisson et informer le pédiatre de tout usage de codéine durant l'allaitement.

L'AAS ne semble pas présenter d'effets tératogènes.

L'utilisation chronique de fortes doses de salicylates vers la fin de la grossesse peut augmenter le risque d'hémorragie chez la mère ou le fœtus (*voir la section* MISES EN GARDE).

À fortes doses (3 g/j), l'administration d'AAS durant la grossesse peut allonger la période de gestation et la durée de l'accouchement. Cet effet a également été observé pour des AINS inhibant la synthèse des prostaglandines. Les salicylates peuvent aussi prolonger le travail et l'accouchement et occasionner des complications. Des études sur des animaux ont montré que l'AAS et la caféine provoquent des malformations congénitales. L'AAS et les analgésiques opiacés traversent la barrière placentaire

Pédiatrie (< 18 ans)

Quel que soit le contexte clinique, la codéine (incluant 282 et 292) ne doit pas être administrée chez les enfants de moins de 12 ans à cause du risque d'intoxication aux opiacés en raison du métabolisme variable et imprévisible de la codéine en morphine (*voir* INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE; et POSOLOGIE ET ADMINISTRATION). L'innocuité et l'efficacité de 282 et 292 n'ont pas été étudiés chez l'enfant. Par conséquent, il n'est pas recommandé d'utiliser 282 et 292 chez les patients de moins de 18 ans.

L'utilisation d'AAS peut être associée à l'apparition du syndrome de Reyes chez les enfants et les adolescents atteints d'une maladie fébrile aiguë, notamment la grippe et la varicelle. Bien qu'un lien de causalité direct n'ait pas été établi, il ne faut pas que les salicylates soient administrés ou utilisés par les enfants ou adolescents atteints de la varicelle ou ayant les symptômes de la grippe, sauf après consultation avec un médecin ou un pharmacien au sujet du syndrome de Reyes, une maladie rare et grave.

Les patients pédiatriques sont particulièrement susceptibles aux surdosages de caféine et à ses effets indésirables sur le système nerveux central (SNC).

Gériatrie (> 65 ans)

En général, on doit faire preuve de prudence lorsqu'on choisit une dose destinée à un patient âgé, et on doit généralement commencer par les doses les plus faibles de l'intervalle et augmenter graduellement, compte tenu de la fréquence accrue des diminutions de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque, des maladies concomitantes et des autres pharmacothérapies (*voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Populations particulières et états pathologiques, Gériatrie*).

Les personnes âgées pourraient être plus susceptibles aux effets toxiques des salicylates, possiblement en raison d'une diminution de la fonction rénale. L'inhibition, par l'AAS et d'autres AINS, de la production des prostaglandines rénales peut entraîner une réduction aigüe du débit sanguin rénal suivie d'une détérioration de la fonction rénale.

Certaines prostaglandines peuvent agir comme vasodilatateurs rénaux lorsque le débit sanguin rénal est réduit. Les personnes à risque sont celles souffrant déjà d'une dysfonction rénale, d'une insuffisance cardiaque, d'une cirrhose du foie ou présentant une ascite. Les deux premières affections touchent plus fréquemment les personnes âgées et pourraient aussi dépendre de l'activité des prostaglandines rénales comme vasodilatateurs.

Les opioïdes peuvent accroître le risque d'effets indésirables, surtout la dépression respiratoire.

Patients atteints d'insuffisance hépatique

La prudence est requise lorsque la fonction hépatique est altérée (*voir les sections POSOLOGIE ET ADMINISTRATION et MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE*).

Patients atteints d'insuffisance rénale

La prudence est requise lorsque la fonction rénale est altérée (*voir les sections POSOLOGIE ET ADMINISTRATION et MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE*).

EFFETS INDÉSIRABLES

Les effets indésirables de 282 et 292 (acide acétylsalicylique, phosphate de codéine, caféine) sous forme de comprimés ou sous une autre forme sont similaires à ceux des autres analgésiques opioïdes, et sont le prolongement des effets pharmacologiques de cette classe de médicaments. Les principaux dangers liés aux opioïdes sont les suivants : dépression respiratoire, dépression du système nerveux central et, à un degré moindre, défaillance circulatoire, arrêt respiratoire, état de choc et arrêt cardiaque.

Les effets indésirables les plus fréquemment observés de 282 et 292 sont :

Appareil gastro-intestinal :

Dyspepsie, brûlements d'estomac, nausées, vomissements, constipation, diarrhée, douleur abdominale, ulcères ou saignements gastro-intestinaux.

Oreille et labyrinthe :

Acouphène, perte auditive, étourdissements.

Hématologique :

Anémie, leucopénie, thrombocytopénie, hypoprothrombinémie, purpura.

Dermatologique et hypersensibilité :

Urticaire, œdème de Quincke, prurit, diverses éruptions cutanées, asthme et réaction anaphylactique.

Hépatique :

Hépatotoxicité réversible surtout chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde juvénile et de lupus érythémateux systémique.

Divers :

Confusion mentale, maux de tête, somnolence, sueurs et soif, palpitations, diurèse excessive.

Dépression du SNC :

Coma, collapsus cardiovasculaire, insuffisance respiratoire, vertiges, tremblements musculaires, perturbations sensorielles, nervosité, insomnie.

Ce produit peut créer une accoutumance.

Déficit androgénique

L'utilisation chronique d'opioïdes peut influencer l'axe hypothalamo- hypophyso-gonadique, conduisant à une carence en androgènes pouvant se manifester par une faible libido, l'impuissance, la dysfonction érectile, l'aménorrhée, ou l'infertilité. Le rôle causal des opioïdes dans le syndrome clinique de l'hypogonadisme est inconnu parce que divers facteurs qui peuvent influencer les niveaux d'hormones gonadiques tels que les facteurs médicaux, physiques, le mode de vie et le stress psychologique n'ont pas été suffisamment contrôlés dans les études réalisées à ce jour. Les patients présentant des symptômes de carence en androgènes devraient subir une évaluation en laboratoire.

Sédation

La sédation est un effet indésirable courant des analgésiques opioïdes, en particulier chez les personnes naïves aux opioïdes. La sédation pourrait notamment s'expliquer par le fait que les patients ont souvent besoin de récupérer d'une fatigue prolongée après le soulagement d'une douleur persistante. La plupart des patients développent une tolérance aux effets sédatifs des opioïdes à l'intérieur de trois à cinq jours et, si la sédation n'est pas grave, ils ne nécessiteront pas de traitement, mais plutôt d'un réconfort. Si une sédation excessive persiste au-delà de quelques jours, la dose d'opioïdes doit être réduite et d'autres causes doivent être examinées. Certaines des causes possibles sont les suivantes : médicament ayant un effet dépresseur sur le CNS administré en concomitance, dysfonctionnement hépatique ou rénal, métastases au cerveau, hypercalcémie et insuffisance respiratoire. S'il est nécessaire de réduire la dose, elle pourra être augmentée avec prudence après trois à quatre jours s'il est évident que la douleur n'est pas bien maîtrisée. Des étourdissements et un manque d'équilibre peuvent être causés par une hypotension orthostatique, surtout chez les personnes âgées ou les patients affaiblis, et peuvent être atténués si le patient s'allonge.

Nausées et vomissements

La nausée est un effet indésirable courant lorsqu'on amorce le traitement par des analgésiques opioïdes, et on croit qu'elle est induite par l'activation d'une zone stimulant des chimiorécepteurs,

par la stimulation de l'appareil vestibulaire et par une vidange gastrique plus lente. La fréquence des nausées diminue lorsque le traitement par les analgésiques opioïdes est continu. Lorsqu'on amorce un traitement par un opioïde pour soulager la douleur chronique, on doit envisager la prescription systématique d'un antiémétique. Chez le patient atteint d'un cancer, la recherche des causes des nausées devrait inclure la constipation, l'occlusion intestinale, l'urémie, l'hypercalcémie, l'hépatomégalie, l'invasion tumorale du plexus coélique et l'utilisation concomitante de médicaments émétisants. Les nausées qui persistent malgré une réduction de la dose peuvent être attribuables à une stase gastrique induite par les opioïdes et peuvent 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 à long terme par des agents gastro-intestinaux procinétiques.

Constipation

Pratiquement tous les patients sont constipés lorsqu'ils prennent des opioïdes en permanence. Chez certains patients, en particulier chez les personnes âgées ou les personnes alitées, un fécalome peut apparaître. Il est crucial d'aviser les patients de ces effets et de mettre en place une prise en charge de l'élimination intestinale au début d'un traitement au long cours par des opioïdes. Il convient d'utiliser des laxatifs stimulants, des laxatifs émoullissants et d'autres mesures appropriées, le cas échéant. Comme le fécalome peut se manifester comme une fausse diarrhée, la présence de constipation doit être écartée chez les patients prenant un opioïde, avant d'amorcer le traitement de la diarrhée.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aperçu

Interactions avec des benzodiazépines ou autres dépresseurs du SNC

En raison de l'effet pharmacologique cumulatif, l'utilisation concomitante des benzodiazépines ou autre dépresseurs SNC (ex. : autres opioïdes, sédatifs/hypnotiques, antidépresseurs, anxiolytiques, tranquillisants, relaxants musculaire, anesthésiques généraux, antipsychotiques, phénothiazines, neuroleptiques, antihistamines, antiémétiques, et l'alcool) et bêtabloquants, augmente le risque de dépression respiratoire, une sédation profonde, coma ou la mort. Réservez la prescription concomitante de ces drogues pour les patients pour qui les options de traitement alternatif est inadéquat. Limiter le dosage et la durée de traitement au minimum requis. Suivez les patients pour des signes et symptômes de dépression respiration et de sédation (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*, Effets Neurologiques, Interactions avec Dépresseurs du système nerveux central (y compris les benzodiazépines et l'alcool) et Altération psychomotrice). 282 et 292 ne doit pas être consommé avec de l'alcool car cela peut augmenter le risque d'éprouver des effets secondaires dangereux.

Les salicylates augmentent les effets des anticoagulants oraux. La prudence s'impose lorsque des salicylates sont prescrits simultanément avec des anticoagulants. De plus, les salicylates peuvent diminuer la concentration de prothrombine dans le plasma.

Les salicylates peuvent potentialiser l'effet des sulfonylurées hypoglycémiantes. De fortes doses de salicylates peuvent avoir un effet hypoglycémiant, et ainsi affecter les besoins en insuline des diabétiques.

À de fortes doses, les salicylates ont des effets uricosuriques, mais de faibles quantités peuvent diminuer la clairance de l'acide urique et ainsi diminuer les effets uricosuriques du probénécide, de la sulfapyrazone et de la phénylbutazone.

L'excrétion de sodium produite par la spironolactone peut être réduite en présence de salicylates. Les salicylates retardent également l'élimination rénale du méthotrexate.

Les salicylates peuvent potentialiser l'effet des agents ototoxiques (vancomycine et autres). Il faut éviter l'administration concomitante ou successive de ces médicaments avec le salicylate, car il pourrait en résulter une perte auditive qui pourrait s'aggraver jusqu'à la surdité, même après l'arrêt du traitement. Bien que ces effets puissent être réversibles, ils sont généralement permanents.

Les salicylates diminuent la clairance de la zidovudine, ce qui entraîne la potentialisation de sa toxicité; il faut éviter l'emploi concomitant d'AAS et de zidovudine.

Une attention particulière est requise lors de l'emploi de codéine, bien que la tolérance et la toxicomanie soient rares.

L'administration concomitante de phosphate de codéine avec un agent sérotoninergique, comme un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine ou un inhibiteur de la recapture de la sérotonine-noradrénaline, peut augmenter le risque de syndrome sérotoninergique, une condition potentiellement mortelle (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*).

Effets du médicament sur le mode de vie

Les personnes prenant ce médicament doivent s'abstenir de consommer de l'alcool (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*, Généralités).

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

282 et 292 ne doivent être utilisés que chez les patients pour lesquels les autres options thérapeutiques sont inefficaces ou mal tolérées (p. ex., analgésiques non opioïdes).

282 et 292 doivent être avalés en entier. Le fait de fragmenter, écraser, mastiquer ou dissoudre 282 et 292 peut aboutir à l'apparition d'événements indésirables dangereux, notamment la mort (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*).

282 et 292 ne doivent pas être utilisés chez les enfants âgés de moins de 18 ans. Quel que soit le contexte clinique, la codéine (incluant 282 et 292) ne doit pas être administrée chez les enfants de moins de 12 ans à cause du risque d'intoxication aux opiacés en raison du métabolisme variable et imprévisible de la codéine en morphine (*voir INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE*).

La dose initiale de 282 et 292 doit être réduite chez les patients présentant une insuffisance hépatique ou rénale.

Pour une douleur aiguë, il est recommandé que 282 et 292 soient utilisés pour une durée maximale de sept jours à la dose la plus faible qui procure un soulagement adéquat de 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. La dose maximale recommandée de 282 et 292 est respectivement de 12 et 6 comprimés, ce qui représente 180 mg de codéine (équivalent à 27 mg de morphine). Les risques devraient être évalués pour chaque patient avant de leur prescrire 282 et 292, car la probabilité d'éprouver des effets indésirables sérieux 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 282 et 292 (*voir* POSOLOGIE ET ADMINISTRATION - Ajustement ou baisse de la posologie).

Considérations posologiques

282 et 292 (comprimés d'acide acétylsalicylique, de phosphate de codéine et de caféine) doivent être utilisés avec prudence dans les 12 heures précédant une intervention chirurgicale et dans les 12 à 24 heures suivant l'intervention (*voir* MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Considérations péri opératoires)

L'administration par voie rectale de 282 et 292 n'est pas indiquée.

282 et 292 peuvent être pris avec ou sans nourriture, avec un verre d'eau.

Posologie recommandée et modification posologique

282 et 292 doivent être prescrits à la dose efficace la plus faible pendant la période la plus courte possible. Le traitement doit être aux besoins toutes les 4 à 6 heures, et non à intervalles réguliers.

282

ADULTES : Un (1) ou (2) comprimés avec un grand verre d'eau (250 ml) toutes les 4 à 6 heures, au besoin.

292

ADULTES : Un (1) comprimé avec un grand verre d'eau (250 ml) toutes les 4 à 6 heures, au besoin.

Gériatrie

Des cas de dépression respiratoire sont survenus chez des personnes âgées ayant reçu de fortes doses initiales d'opioïdes alors qu'elles n'étaient pas tolérantes aux opioïdes, ou ayant reçu des opioïdes en concomitance avec d'autres médicaments pouvant causer la dépression respiratoire. Le traitement par 282 et 292 doit être mis en route à une faible dose, laquelle peut être augmentée progressivement jusqu'à l'obtention de l'effet désiré (*voir* MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS et MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE).

Titration de la dose

L'augmentation graduelle de la dose est la clé de la réussite d'un traitement analgésique par des opioïdes. **Pour optimiser la dose aboutissant à l'atténuation de la douleur du patient, on doit viser l'administration de la dose la plus faible qui permettra d'atteindre l'objectif global du traitement, soit un soulagement de la douleur satisfaisant et des effets indésirables acceptables.**

L'ajustement de la dose doit être fonction de la réponse clinique du patient.

Ajustement ou réduction de la dose

Une dépendance physique, accompagnée ou non d'une dépendance psychologique, a tendance à se manifester avec l'administration prolongée d'opioïdes, y compris 282 et 292. Des syndromes de sevrage (abstinence) peuvent survenir à la suite de l'arrêt brusque du traitement. Ces symptômes sont notamment les suivants : courbatures, diarrhée, chair de poule, perte d'appétit, nausées, nervosité ou agitation, écoulement nasal, éternuements, tremblements ou frissons, crampes d'estomac, tachycardie, troubles du sommeil, sudation plus abondante inhabituelle, palpitations, fièvre inexpliquée, faiblesse et bâillements

Une fois le soulagement satisfaisant de la douleur modérée à intense obtenu, des tentatives périodiques de réduire la dose d'opiacé devraient être entreprises. Des doses plus faibles ou l'arrêt complet peuvent devenir possible en raison d'un changement de l'état physique ou mental du patient. Les patients qui suivent un traitement prolongé devraient être sevrés progressivement si le médicament n'est plus nécessaire pour maîtriser la douleur. Ces symptômes sont généralement légers si l'emploi médical des analgésiques opioïdes est justifié et si le sevrage est progressif (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*). La réduction graduelle du médicament 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 et le médicament doit être titré pour éviter la surdose.

Élimination

282 et 292 doivent être conservés en lieu sûr, hors de la vue et de la portée des enfants, avant, pendant et après son utilisation. 282 et 292 ne doivent pas être pris devant des enfants, car ils pourraient tenter de faire la même chose.

282 et 292 ne doivent jamais être jetés à la poubelle. Il est recommandé de rapporter le médicament à une pharmacie participant à un programme de récupération. Les préparations de 282 et 292 inutilisées ou périmées doivent être éliminées dès qu'elles ne servent plus afin de prévenir les expositions accidentelles au produit (notamment chez les enfants et les animaux de compagnie). S'il faut temporairement conserver le médicament avant de l'éliminer, on peut s'adresser à la pharmacie pour obtenir un contenant scellé à l'épreuve des enfants, par exemple un contenant à déchets biologiques ou une boîte à médicaments que l'on peut verrouiller.

Dose oubliée

S'il oublie de prendre une ou plusieurs doses, le patient doit prendre la dose suivante au moment prévu (quantité prévue).

SURDOSE

Symptômes

Les symptômes de surdosage léger incluent une respiration rapide et profonde, une somnolence marquée, des nausées, des vomissements (entraînant l'alcalose), des douleurs à l'estomac, la diarrhée, des maux de tête, l'hyperpnée, le vertige, l'acouphène, des bouffées vasomotrices, des sueurs, la soif et la tachycardie. Une forte teneur d'AAS dans le sang entraîne l'acidose. Les cas de surdosage grave sont caractérisés par la fièvre, l'hémorragie, la présence de sang dans l'urine, l'excitation, la confusion, les hallucinations, la nervosité extrême, les convulsions ou le coma et l'insuffisance respiratoire.

La codéine et les analgésiques narcotiques apparentés ralentissent la respiration en agissant sur les centres respiratoires du tronc cérébral.

D'autres symptômes de surdosage peuvent inclure l'euphorie, la dysphorie et les troubles visuels.

Traitement

Le traitement est essentiellement symptomatique et d'appoint. Faire boire de l'eau, administrer du charbon activé et du sirop d'ipéca, à moins que le patient ne soit comateux, puis expulser le tout par lavage gastrique ou vomissement. Il est recommandé aux patients présentant une intoxication légère de boire beaucoup de liquide. Chez les patients souffrant d'intoxication grave, la diurèse alcaline forcée pourrait s'avérer nécessaire. Il faut surveiller régulièrement les concentrations plasmatiques d'électrolytes, surtout le potassium, ainsi que l'équilibre acidobasique. En présence d'insuffisance cardiaque ou rénale ou dans les cas d'intoxication très grave, l'hémodialyse ou l'hémoperfusion pourrait être envisagée.

En cas de dépression respiratoire, il pourrait être nécessaire de pratiquer l'intubation artificielle afin d'aider la respiration et d'administrer un antagoniste opiacé comme la naloxone.

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Système nerveux central

Le phosphate de codéine produit une dépression respiratoire en agissant directement sur les centres respiratoires du tronc cérébral. La dépression respiratoire est attribuable tant à une baisse de la réponse des centres du tronc cérébral qu'aux augmentations de la concentration en CO₂ et à une stimulation électrique.

Le phosphate de codéine réduit le réflexe de la toux en agissant directement sur le centre de la toux situé dans la médulla. Des effets antitussifs peuvent apparaître aux doses inférieures à celles généralement nécessaires pour obtenir une analgésie.

Le phosphate de codéine cause un myosis, même dans la noirceur la plus complète. Les micropupilles sont un signe de surdose aux opioïdes, mais ne sont pas pathognomoniques (p. ex., des lésions pontiques d'origine hémorragique ou ischémique peuvent produire une manifestation similaire). On peut observer une mydriase marquée plutôt qu'un myosis en présence d'une hypoxie en cas de surdose à la codéine.

Tractus gastro-intestinal et autres muscles lisses

Le phosphate de codéine cause une réduction du transit intestinal associé à une augmentation du tonus des muscles lisses dans l'antré de l'estomac et du duodénum. La digestion des aliments dans l'intestin grêle est retardée, et le péristaltisme est réduit. Les ondes péristaltiques du colon sont moins nombreuses, mais le tonus peut augmenter jusqu'à se transformer en spasmes, ce qui entraîne la constipation. Parmi les autres effets induits par les opioïdes, citons la diminution des sécrétions gastriques, biliaires et pancréatiques, le spasme du sphincter d'Oddi, et une hausse transitoire de l'amylase sérique.

Système cardiovasculaire

Le phosphate de codéine peut induire une libération d'histamine avec ou sans vasodilatation périphérique. Les manifestations d'une sécrétion d'histamine ou d'une vasodilatation périphérique peuvent comprendre un prurit, une rougeur, des yeux rouges, une hyperhidrose ou une hypotension orthostatique.

Système endocrinien

Les opioïdes peuvent influencer l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien ou l'axe gonadotrope. On peut observer certains changements, comme une augmentation de la prolactine sérique et une diminution du cortisol et de la testostérone plasmatique. Des signes et des symptômes cliniques peuvent se manifester en raison de ces changements hormonaux.

Système immunitaire

Les études animales et in vitro indiquent que les opioïdes exercent divers effets sur les fonctions immunitaires, selon le contexte d'utilisation. Toutefois, on ignore l'importance clinique de ces observations.

Populations particulières et états pathologiques

Pédiatrie

Les personnes de moins de 18 ans ne doivent pas prendre de 282 et 292 sous forme de comprimé ou sous d'autres formes.

Gériatrie

En général, la sélection de la dose pour un patient âgé devrait être prudente, commençant d'habitude en bas de la gamme de dosage, reflétant la fréquence accrue de la diminution de la fonction hépatique, rénale, ou cardiaque, maladie concomitante ou une autre thérapie médicamenteuse.

Insuffisance hépatique

La prudence est nécessaire lorsque la fonction hépatique est altérée.

Insuffisance rénale

La prudence est nécessaire lorsque la fonction rénale est altérée.

CONSERVATION ET STABILITÉ

Conserver entre 15 et 30 °C, à l'abri de la lumière et de l'humidité.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Offert en flacons de 500 comprimés. Les comprimés de **282** sont de forme ronde et biconvexe, de couleur orange-jaune, gravés de « ø » d'un côté et unis de l'autre. Ils renferment les ingrédients médicinaux suivants :

Acide acétylsalicylique	375 mg
Caféine	15 mg (équivalent à 30 mg de citrate de caféine)
Phosphate de codéine	15 mg

Ingrédients non médicinaux (par ordre alphabétique) : AD&C jaune n° 6, amidon de maïs, citrate de monopotassium, D&C jaune n° 10, EDTA disodique, éthylcellulose, gomme guar, huile végétale hydrogénée, laurilsulfate de sodium.

Offert en flacons de 50 et 500 comprimés. Les comprimés de **292** sont de forme ronde et biconvexe, de couleur orange, gravés d'une ellipse séparée au centre par un trait de coupe d'un côté et gravés de « 292 » de l'autre. Ils renferment les ingrédients médicinaux suivants :

Acide acétylsalicylique	375 mg
Caféine	15 mg (équivalent à 30 mg de citrate de caféine)
Phosphate de codéine	30 mg

Ingrédients non médicinaux (par ordre alphabétique) : AD&C jaune n° 6 sur substrat d'aluminium, amidon de maïs, citrate monosodique, EDTA disodique, éthylcellulose, gomme guar, huile végétale hydrogénée, laurilsulfate de sodium.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Les composantes des comprimés 282 (acide acétylsalicylique (375 mg), phosphate de codéine (15 mg), caféine (15 mg*)) et 292 (acide acétylsalicylique (375 mg), phosphate de codéine (30 mg), Caféine (15 mg*)) ont la formule suivante :

Substance pharmaceutique :

Acide acétylsalicylique

Nom propre :

Acide acétylsalicylique

Nom chimique :

Acide 2-(acétyloxy)-benzoïque; acétate d'acide salicylique; acide 2-acétoxybenzoïque.

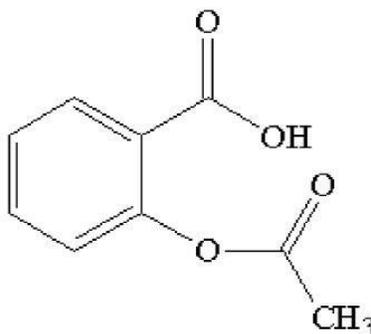
Formule moléculaire :

$C_9H_8O_4$

Masse moléculaire :

180.16 g/Mole

Formule développée :



Propriétés physicochimiques

Description :

AAS est une substance sans odeur, aciculaires, ou poudre cristalline blanche. Lorsqu'il est exposé à l'humidité, l'AAS s'hydrolyse en acide salicylique et acétique, et dégage une odeur vinaigrée.

Solubilité :

Il est hautement soluble dans les lipides et légèrement soluble dans l'eau.

Substance pharmaceutique : **Phosphate de codéine**

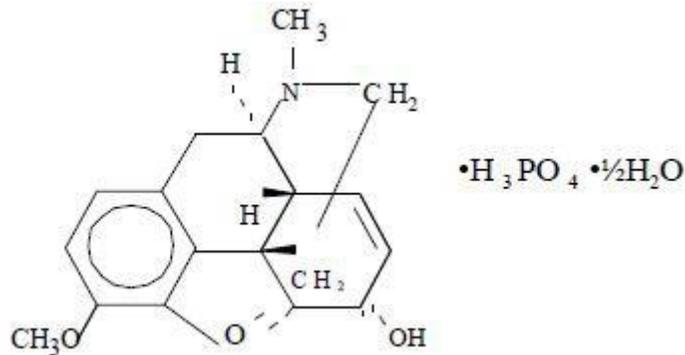
Nom propre : Phosphate de codéine

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

Formule moléculaire : C₁₈H₂₁NO₃•H₃PO₄ • ½ H₂O

Masse moléculaire : 406.4 g/Mole

Formule développée :



Propriétés physicochimiques

Description : Cristaux blancs fin en forme d'aiguilles, hémihydrate; une poudre cristalline; sans odeur affecté par la lumière.

Solubilité : Soluble librement dans l'eau, très soluble dans l'eau chaude, légèrement soluble dans l'alcool, plus soluble dans l'alcool bouillant.

Substance pharmaceutique :

Caféine

Nom propre :

Caféine

Nom chimique :

3,7-dihydro-1,3,7-triméthyl-1H-purine-2,6-dione; 1,3,7-triméthylxanthine; 1,3,7-triméthyl-2,6-dioxopurine.

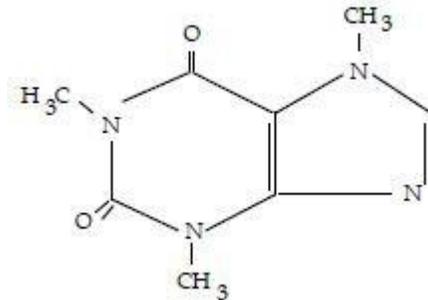
Formule moléculaire :

$C_8H_{10}N_4O_2$

Masse moléculaire :

194.19 g/Mole

Formule développée :



Propriétés physicochimiques

Description :

Poudre blanche ou cristaux aciculaires blancs et brillants généralement enchevêtrés, sans odeur, au goût amer.

**VEUILLEZ LIRE CES RENSEIGNEMENTS POUR UTILISER VOTRE MÉDICAMENT
EFFICACEMENT ET EN TOUTE SÉCURITÉ RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AU
PATIENT**

282 et 292 (Comprimés d'acide acétylsalicylique, de phosphate de codéine et de caféine)

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre 282 ou 292 et chaque fois que vous obtenez un renouvellement. Le présent dépliant est un résumé qui ne contient pas tous les renseignements au sujet de ce médicament. Parlez de votre état médical et de votre traitement à votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de 282 et 292.

Mises en garde et précautions importantes

- **Même si vous prenez 282 et 292 comme il vous a été prescrit, vous courez un risque de toxicomanie, d'abus et de mésusage des opioïdes qui pourrait entraîner une surdose et la mort.**
- **Lorsque vous prenez les comprimés de 282 et 292, il faut les avaler en entier. Évitez de les couper, les casser, les écraser, les mâcher ou les dissoudre. Cette modification peut être dangereuse et elle peut vous nuire ou même vous être fatale.**
- **Vous pouvez éprouver des difficultés respiratoires potentiellement mortelles lorsque vous prenez 282 et 292. Ces difficultés sont moins susceptibles de se produire si vous prenez le médicament selon la posologie indiquée par 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.**
- **Ne donnez jamais 282 et 292 à quelqu'un d'autre. Cette personne pourrait mourir si elle prenait le médicament. Même une dose unique de 282 et 292, prise par une personne à qui il n'a pas été prescrit, peut entraîner une surdose mortelle, ce qui est particulièrement vrai chez les enfants.**
- **Si vous avez pris 282 et 292 pendant votre grossesse, que ce soit durant des périodes courtes ou prolongées, ou qu'il s'agisse de petites ou de grandes doses, votre bébé peut souffrir de symptômes de sevrage potentiellement mortels, après la naissance. Ces symptômes se manifestent dans les jours suivant la naissance et jusqu'à quatre semaines après l'accouchement. Si votre bébé présente l'un des symptômes suivants :**
 - **changement de la respiration (p. ex. respiration faible, difficile ou rapide);**
 - **anormalement difficile à réconforter;**
 - **tremblements;**
 - **augmentation du volume des selles, des éternuements, des bâillements, des vomissements ou de la fièvre.**

Consultez un médecin immédiatement.

- **L'administration de 282 et 292 en association à d'autres médicaments opioïdes, à des benzodiazépines, à l'alcool, ou à d'autres déprimeurs du système nerveux central (y compris les drogues illicites) peut causer une sédation profonde, une dépression respiratoire, un coma, et même la mort.**

À quoi sert 282 et 292?

282 et 292 sont utilisés pour soulager la douleur chez l'adultes.

Comment 282 et 292 agissent-ils?

282 et 292 sont composés de codéine, d'acide acétylsalicylique (ASA) et de caféine.

La codéine est un analgésique (antidouleur) appartenant à la classe des médicaments appelés opioïdes. Il atténue la douleur en exerçant un effet sur certains neurones de la moelle épinière et du cerveau. L'ASA réduit la douleur, la fièvre et l'inflammation. La caféine est un stimulant léger qui peut accroître le soulagement de la douleur.

Quels sont les ingrédients contenus dans 282 et 292?

Comprimés de 282

Ingrédients médicinaux :

acide acétylsalicylique	375 mg
caféine	15 mg (équivalent à 30 mg de citrate de caféine)
phosphate de codéine	15 mg

Ingrédients non médicinaux (en ordre alphabétique) : AD&C jaune n° 6, amidon de maïs, citrate de monopotassium, D&C jaune n° 10, EDTA disodique, éthylcellulose, gomme guar, huile végétale hydrogénée, laurilsulfate de sodium.

Comprimés de 292

Ingrédients médicinaux :

acide acétylsalicylique	375 mg
caféine	15 mg (équivalent à 30 mg de citrate de caféine)
phosphate de codéine	30 mg Ingrédients non médicinaux (en ordre alphabétique):

Ingrédients non médicinaux (en ordre alphabétique) : AD&C jaune n° 6, amidon de maïs, citrate de monopotassium, EDTA disodique, éthylcellulose, gomme guar, huile végétale hydrogénée, laurilsulfate de sodium.

282 et 292 sont offerts dans les formes posologiques suivantes :

Ingrédients non médicinaux (par ordre alphabétique) : AD&C jaune n° 6 sur substrat d'aluminium, amidon de maïs, citrate monosodique, EDTA disodique, éthylcellulose, gomme guar, huile végétale hydrogénée, laurilsulfate de sodium.

N'utilisez pas 282 et 292 si :

- Votre médecin ne vous l'a pas prescrit.
- Vous êtes allergique à l'acide acétylsalicylique, au phosphate de codéine, à la caféine ou à tout autre ingrédient de 282 et 292.

- Vous pouvez soulager votre douleur en prenant occasionnellement d'autres analgésiques, y compris ceux qui sont en vente libre.
- Vous êtes atteint d'asthme sévère, d'un trouble de la respiration ou d'autres problèmes respiratoires.
- Vous présentez un problème cardiaque.
- Vous présentez une occlusion intestinale ou un rétrécissement de l'estomac ou des intestins.
- Vous ressentez une douleur intense dans l'abdomen.
- Vous avez un traumatisme crânien.
- Vous risquez de subir des convulsions.
- Vous souffrez d'alcoolisme.
- Vous prenez, ou avez pris au cours des deux dernières semaines, un inhibiteur de la monoamine-oxydase (IMAO) (comme du sulfate de phénelzine, du sulfate de tranlylcypromine, de la moclobémide ou de la sélégiline).
- Vous êtes allergique à d'autres médicaments non-stéroïdiens anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ou d'autres analgésiques / antipyrétiques
- Vous avez un ulcère ou des antécédents d'ulcères
- Vous allez subir, ou vous avez eu récemment, une chirurgie prévue.
- Vous avez été informé par votre médecin que vous transformez la codéine rapidement. Cela peut mener à une surdose de codéine même à la dose pour adulte habituelle.
- Vous êtes enceinte, vous prévoyez le devenir ou vous accouchez.
- Vous allaitez. L'utilisation de produit contenant de la codéine durant l'allaitement peut nuire à votre bébé. Si vous allaitez et prenez 282 et 292, demander une assistance médicale immédiate si votre bébé est trop somnolent, sous sédation excessive, à de la difficulté à allaiter, à des difficultés respiratoires ou est mou (diminution du tonus musculaire). Il s'agit d'un problème très grave pour votre bébé qui peut entraîner la mort. Avisez le médecin du bébé que vous allaitez et prenez 282 et 292.
- Vous avez moins de 18 ans et avez (or avez déjà eu) enlevés vos amygdales et les adénoïdes du a une interruption de respiration fréquente durant votre sommeil.
- Vous avez moins de 12 ans.

Pour éviter les effets indésirables et utiliser correctement le médicament, consultez votre professionnel de la santé avant de prendre 282 et 292. Discutez de tout problème de santé que vous pourriez avoir, y compris si :

- Vous avez des antécédents d'abus d'alcool, de médicaments d'ordonnance ou de substances illicites.
- Vous avez une maladie rénale, hépatique ou pulmonaire
- Votre pression artérielle est basse.
- Vous souffrez ou avez déjà souffert de dépression.
- Vous souffrez d'une constipation chronique ou grave.
- Vous souffrez de migraines.
- Vous êtes enceinte ou prévoyez devenir enceinte.
- Vous allaitez.

- Vous souffrez de migraine.

Autres mises en garde à connaître :

Certaines personnes métabolisent la codéine à beaucoup plus rapidement que la population générale, ce qui peut causer des surdoses accidentelles. Si cela vous arrive, demandez une assistance médicale immédiatement (voir la section Surdose pour les symptômes d'une surdose et quoi faire si elle se produit). Si vous savez que vous métabolisez la codéine rapidement, avertissez votre médecin AVANT de commencer le traitement.

282 et 292 ne sont pas recommandés pour toute personne qui a des problèmes respiratoires ou qui est à risque de développer des problèmes respiratoire tels que :

- Infection aux poumons, ou troubles respiratoires
- Désordres neuromusculaires
- Problèmes cardiaques sévères
- Multiples traumatismes récents ou procédures chirurgicales

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 282 et 292 pendant la grossesse, l'allaitement, la période de travail ou l'accouchement. Les opioïdes peuvent être transmis au fœtus ou au bébé qui est allaité. 282 et 292 peut alors causer des problèmes respiratoires potentiellement mortels chez l'enfant à naître ou allaité. Si vous êtes enceinte et que vous prenez 282 et 292, il est important que vous n'arrêtiez pas votre traitement subitement car cela pourrait causer une fausse couche ou l'accouchement d'un enfant mort-né. Votre médecin vous surveillera et vous guidera sur la façon d'arrêter progressivement de prendre 282 et 292. Cela pourrait contribuer à prévenir de graves dommages à votre futur bébé.

Conduite et manipulation de machinerie

N'accomplissez pas de tâches qui pourraient nécessiter une attention particulière tant que vous ne savez pas comment vous réagissez à 282 et 292.

282 et 292 peuvent causer :

- de la somnolence
- des étourdissements
- une sensation de tête légère

Ces manifestations se produisent habituellement après la prise de la première dose et lorsque la dose est augmentée.

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;
- se sentir fatigué, faible ou étourdi;
- diminution de l'appétit.

Vous êtes plus susceptible d'avoir des problèmes associés à votre glande surrénale si vous prenez des opioïdes pendant plus d'un mois. Votre médecin peut faire des examens, vous donner un autre médicament, ou vous faire cesser lentement de prendre 282 et 292.

Syndrome sérotoninergique

282 et 292 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 pouvez développer le syndrome sérotoninergique si vous prenez 282 et 292 avec certains antidépresseurs ou médicaments contre la migraine.

Les symptômes du syndrome sérotoninergique peuvent comprendre les suivants :

- fièvre, transpiration, frissons, diarrhées, 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.

Mentionnez à votre professionnel de la santé tous les médicaments que vous prenez, y compris les drogues, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels et les produits de médecine douce.

Les produits suivants peuvent interagir avec 282 et 292 :

- Alcool. Cette catégorie comprend les médicaments sur ordonnance et en vente libre qui contiennent de l'alcool. **Ne buvez pas** d'alcool lorsque vous prenez 282 ou 292. Cela peut entraîner les effets suivants :
 - Somnolence
 - respiration anormalement lente ou faible
 - effets indésirables graves
 - surdose mortelle
- Autres sédatifs qui peuvent accentuer la somnolence causée par 282 et 292.
- autres analgésiques opioïdes (médicaments utilisés pour traiter la douleur)
- anesthésiques généraux (médicaments utilisés au cours d'une intervention chirurgicale)
- benzodiazépine (médicaments utilisés pour vous aider à dormir ou pour aider à réduire l'anxiété)

- antidépresseurs (pour le traitement de la dépression et d'autres troubles de l'humeur). **Ne prenez pas** 282 et 292 en même temps que des inhibiteurs de la monoamine oxydase ou si vous en avez pris au cours des 14 derniers jours
- médicaments utilisés pour traiter un trouble mental ou émotionnel grave (par exemple la schizophrénie)
- antihistaminiques (médicaments utilisés pour traiter les allergies)
- antiémétiques (médicaments utilisés pour prévenir les vomissements)
- médicaments utilisés pour traiter les spasmes musculaires et les maux de dos
- médicaments utilisés pour traiter les migraines (par exemple: triptans)

Comment prendre 282 et 292 :

Avaler en entier. Ne pas fragmenter, écraser, mastiquer ou dissoudre le comprimé. Cela est dangereux et peut mener à la mort ou vous nuire gravement.

Dose initiale habituelle chez l'adulte

Votre dose a été personnalisée. Assurez-vous de suivre à la lettre la posologie recommandée par votre médecin. N'augmentez pas ou ne diminuez pas votre dose sans avoir consulté votre médecin.

Votre médecin vous prescrira la dose la plus faible qui soulagera adéquatement votre douleur. Il est recommandé que vous preniez 282 et 292 pendant un maximum de 7 jours. Si vous avez besoin de prendre 282 et 292 pendant 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.

Votre médecin vous prescrira la dose la plus faible qui soulagera adéquatement votre douleur. Il est recommandé que vous preniez 282 et 292 pendant un maximum de 7 jours. Si vous avez besoin de prendre 282 et 292 pendant 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.

Dose adulte habituelles :

Une (1) ou deux (2) comprimés avec un grand verre d'eau (250 mL) toutes les 4 à 6 heures, au besoin.

Évaluez votre douleur régulièrement avec votre médecin pour déterminer si vous avez encore besoin de 282 ou 292. N'utilisez 282 et 292 que pour l'affection pour laquelle il a été prescrit.

Si votre douleur s'intensifie ou si vous manifestez un effet indésirable à la suite de la prise de 282 et 292, consultez votre médecin immédiatement.

Arrêt du médicament

Si vous prenez 282 ou 292 pendant une période dépassant quelques jours, vous ne devez pas soudainement cesser de le prendre. Votre médecin surveillera et guidera l'arrêt graduel de la prise de 282 et 292. Vous éviterez ainsi des symptômes incommodes, tels que :

- courbatures

- diarrhée
- chair de poule
- perte d'appétit
- nausées
- nervosité ou agitation
- écoulement nasal
- éternuements
- tremblements ou frissons
- crampes abdominales
- fréquence cardiaque accrue (tachycardie)
- troubles du sommeil
- augmentation inhabituelle de la transpiration palpitations
- fièvre inexplicée
- faiblesse
- 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 282 et 292.

Renouvellement de l'ordonnance de 282 et 292 :

Il vous faut obtenir une nouvelle ordonnance écrite de votre médecin chaque fois que vous avez besoin d'une quantité additionnelle de 282 et 292. Par conséquent, il est important que vous preniez contact avec votre médecin avant l'épuisement de votre réserve.

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 croyez avoir trop pris de 282 ou 292, consultez votre professionnel de la santé ou rendez-vous aux urgences ou au centre antipoison régional immédiatement, même si vous ne manifestez aucun symptôme.

Les signes de surdose sont notamment les suivants :

- respiration anormalement lente ou faible
- étourdissements
- confusion
- somnolence extrême

Dose oubliée :

Si vous avez oublié une dose, prenez-la dès que possible. Toutefois, s'il est presque temps de prendre la prochaine dose, ne prenez pas la dose oubliée. Il ne faut pas ingérer deux doses à la fois.

Si vous avez oublié plusieurs doses successives, consultez votre médecin avant de recommencer à prendre votre médicament.

Quels sont les effets indésirables possibles associés à 282 et 292?

Voici quelques effets indésirables que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez 282 ou 292. Si vous ressentez un effet indésirable qui n'a pas été énuméré, consultez votre professionnel de la santé.

Les effets indésirables sont notamment les suivants :

- Somnolence
- Insomnie
- Étourdissements
- Évanouissement
- Nausées, vomissements ou perte d'appétit
- Bouche sèche
- Céphalées
- Problèmes de vision
- Faiblesse, mouvements musculaires non coordonnés
- Démangeaisons
- Sudation
- Constipation
- Libido faible, impuissance (dysfonction érectile), infertilité

Communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien pour savoir comment prévenir la constipation lorsque vous commencez à prendre 282 ou 292.

Effets indésirables graves et mesures à prendre			
Symptôme ou effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et consultez un médecin sur le- champ
	Uniquement s'il est grave	Dans tous les cas	
RARE			
Surdose : hallucinations, confusion, démarche anormale, respiration lente ou faible, somnolence extrême, sédation ou étourdissements, muscles flasques/faible tonus musculaire, peau froide et moite.			√
Dépression respiratoire : Respiration lente, superficielle ou faible.			√
Réaction allergique : éruption cutanée, urticaire, œdème du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, difficulté à avaler ou à respirer.			√
Occlusion intestinale (fécalome) : douleur abdominale, constipation sévère, nausées.			√
Syndrome sérotoninergique: agitation ou nervosité, perte de contrôle musculaire ou spasmes musculaires, tremblements, diarrhée			√
Sevrage : nausées, vomissements, diarrhée, anxiété, frissons, peau froide et moite, courbatures, perte d'appétit, sudation.		√	
Fréquence cardiaque rapide, lente ou irrégulière : palpitations cardiaques.		√	
Faible pression artérielle : étourdissements, évanouissement, sensation de tête légère.	√		

Si vous présentez un symptôme ou un effet indésirable pénible qui n'est pas énuméré ici ou qui s'aggrave au point de nuire à vos activités quotidiennes, consultez votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets indésirables

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés d'être associés avec l'utilisation d'un produit de santé par:

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courrier, ou par télécopieur ; ou
- Téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux..

Conservation :

- **Gardez 282 et 292 inutilisé ou expiré dans un endroit sécuritaire, afin de prévenir le vol, le mésusage ou l'exposition accidentelle.**
- Conserver entre 15 et 30 °C, à l'abri de la lumière et de l'humidité.
- **Gardez 282 et 292 hors de la vue et de la portée des enfants et des animaux de compagnie.**
- **Ne jamais prendre de médicament devant les petits 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 282 et 292 par un enfant, obtenez immédiatement une aide d'urgence.**

Pour en savoir davantage au sujet de 282 et 292 :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé
- Vous pouvez obtenir la monographie de produit complète rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui comprend les renseignements sur les médicaments destinés aux consommateurs, sur le site Internet de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada.html>), le site Internet du fabricant www.pendopharm.com ou en téléphonant au 1-888-550-6060.
- Le présent dépliant a été rédigé par Pendopharm, une division de Pharmascience Inc.

Dernière révision : 22 juin 2018