

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

COMPRENANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT DESTINÉS AUX PATIENTS

N^oTEVA-TECNAL C1/4

Capsules de butalbital, d'acide acétylsalicylique, de caféine et de phosphate de codéine

50 mg / 330 mg / 40 mg / 15 mg

USP

N^oTEVA-TECNAL C1/2

Capsules de butalbital, d'acide acétylsalicylique, de caféine et de phosphate de codéine

50 mg / 330 mg / 40 mg / 30 mg

USP

Association analgésique

Teva Canada Limitée
30 Novopharm Court
Toronto (Ontario)
Canada, M1B 2K9
www.tevacanada.com

Date de révision :
Le 13 novembre 2018

N^o de contrôle de la présentation : 220040

Table des matières

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE 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	19
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	20
SURDOSAGE	22
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	25
CONSERVATION ET STABILITÉ	29
FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	29
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	30
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	30
ESSAIS CLINIQUES	34
TOXICOLOGIE	34
RÉFÉRENCES	35
RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT DESTINÉS AUX PATIENTS.....	36

^NTEVA-TECNAL C1/4

^NTEVA-TECNAL C1/2

Capsules de butalbital, d'acide acétylsalicylique, de caféine et de phosphate de codéine
USP

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme pharmaceutique / Teneur	Ingrédients non médicinaux
Orale	Capsule / TEVA-TECNAL C1/4 : 50 mg - 330 mg - 40 mg - 15 mg TEVA-TECNAL C1/2 : 50 mg - 330 mg - 40 mg - 30 mg	Amidon de maïs pré-gélinifié, cellulose microcristalline. <u>Enveloppe de la capsule :</u> AD&C bleu n° 1, AD&C rouge n° 3, gélatine et dioxyde de titane.

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Adultes

TEVA-TECNAL C (butalbital-acide acétylsalicylique- caféine-phosphate de codéine) est indiqué pour le soulagement des céphalées de tension.

On ne possède pas de données appuyant l'efficacité et de l'innocuité de l'association butalbital, acide acétylsalicylique, caféine et phosphate de codéine dans le traitement des céphalées récurrentes. La prudence est donc de mise étant donné que l'emploi répété de TEVA-TECNAL C peut causer des céphalées d'origine médicamenteuse, et que le butalbital a un effet d'accoutumance et comporte un risque d'abus (voir **MISES EN GARDE et PRÉCAUTIONS, Abus et pharmacodépendance**).

Gériatrie (> 65 ans)

Compte tenu de la fréquence accrue de diminution de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque, ainsi que d'affections et de traitements médicamenteux concomitants chez les personnes âgées, on doit généralement établir la dose avec prudence et amorcer le traitement par l'administration d'une dose se situant au bas de l'éventail posologique (voir **MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Populations et états particuliers, Personnes âgées**).

Pédiatrie (< 18 ans)

Quel que soit le contexte clinique, l'emploi de la codéine, y compris de TEVA-TECNAL C, n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 12 ans en raison de préoccupations liées à l'innocuité (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Enfants**; voir aussi **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**).

L'innocuité et l'efficacité de l'association butalbital, acide acétylsalicylique, caféine et phosphate de codéine n'ont pas été étudiées chez les patients de moins de 18 ans. Par conséquent, son utilisation n'est pas recommandée chez les patients de moins de 18 ans.

CONTRE-INDICATIONS

- Patients hypersensibles aux principes actifs de TEVA-TECNAL C, c.-à-d. l'acide acétylsalicylique (AAS), le butalbital, la caféine et la codéine, aux autres analgésiques opioïdes ou à tout autre ingrédient de la préparation. Pour une liste complète, consulter la section **FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT** du présent document.
- 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 prenant des inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO) (ou qui en ont pris dans les 14 derniers jours);
- Femmes qui allaitent, enceintes ou en couches (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES**, et **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**);
- Patients pédiatriques (< 18 ans) qui subissent une amygdalectomie et/ou une adénoïdectomie pour un syndrome d'apnée obstructive du sommeil;
- Chez les patients présentant une diathèse hémorragique (p. ex. hémophilie, hypoprothrombinémie, maladie de von Willebrand, thrombocytopenie, thrombasthénie et autres dysfonctionnements plaquettaires héréditaires mal définis, en cas de carence grave en vitamine K et de lésion hépatique grave);
- Chez les patients présentant le syndrome des polypes nasaux, un œdème et une réactivité bronchospastique à l'AAS ou à d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens. On a signalé des cas de réactions anaphylactoïdes chez de tels patients;
- Chez les patients présentant un ulcère peptique ou toutes autres lésions gastro-intestinales;
- Chez les patients atteints de porphyrie;
- Chez les patients ayant des antécédents d'abus ou de surdose d'alcool, d'hypnotiques, d'analgésiques ou de médicaments psychotropes;
- Chez les patients atteints d'une pneumonie;
- Chez les patients victimes de crises d'asthme aiguës;
- Chez les patients dans le coma;

- Les patients chez qui le métabolisme par l'isoenzyme CYP2D6 s'effectue de manière ultrarapide, vu le risque accru de symptômes de toxicité opiacée, même aux doses couramment prescrites (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**).

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

Restrictions relatives à l'utilisation

En raison des risques de toxicomanie, d'abus et de mésusage que comporte, même aux doses recommandées, l'usage des opioïdes, et compte tenu des risques de surdosage et de décès avec les préparations opioïdes à libération immédiate, les capsules TEVA-TECNAL C (butalbital, acide acétylsalicylique, caféine et phosphate de codéine) ne doivent être utilisées que dans les cas où les autres options thérapeutiques (p. ex. les analgésiques non opioïdes) sont inefficaces, ne sont pas tolérées ou ne sont pas en mesure de soulager adéquatement la douleur (voir **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**).

Toxicomanie, abus et mésusage

TEVA-TECNAL C peut entraîner une toxicomanie aux opioïdes et faire l'objet d'abus et de mésusage, d'où le risque de surdosage et de décès que l'on doit évaluer chez chaque patient avant de prescrire ce médicament. De plus, l'apparition de tels comportements ou états doit être surveillée régulièrement chez tous les patients (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**). TEVA-TECNAL C doit être conservé dans un endroit sûr, à l'abri du vol ou du mésusage.

Dépression respiratoire potentiellement mortelle : SURDOSE

L'utilisation de TEVA-TECNAL C peut entraîner une dépression respiratoire grave menaçant le pronostic vital ou même mortelle. Les nourrissons exposés au médicament *in utero* ou par le lait maternel risquent de présenter une dépression respiratoire mortelle à l'accouchement ou lorsqu'ils sont allaités. Il faut donc surveiller l'apparition d'une dépression respiratoire, en particulier lorsque le traitement vient d'être amorcé ou que la dose de TEVA-TECNAL C vient d'être augmentée.

Les capsules TEVA-TECNAL C doivent être avalées entières, car le fait de les couper, de les briser, de les écraser, de les mâcher ou de les dissoudre pourrait entraîner des effets secondaires dangereux ou même la mort (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**). En outre, il faut informer les patients des dangers liés à la prise d'opioïdes, y compris celui d'un surdosage mortel.

Exposition accidentelle

L'ingestion accidentelle de TEVA-TECNAL C, même s'il ne s'agit que d'une seule dose, peut donner lieu à un surdosage mortel, en particulier chez les enfants (pour connaître les directives d'élimination appropriée de ce médicament, voir **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Élimination**).

Syndrome de sevrage néonatal associé aux opioïdes

L'utilisation prolongée de TEVA-TECNAL C durant la grossesse peut entraîner un syndrome de sevrage néonatal potentiellement mortel chez le nourrisson (voir **MISES EN**

GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Interactions avec l'alcool

La consommation d'alcool doit être évitée pendant le traitement par TEVA-TECNAL C, car elle peut provoquer de dangereux effets additifs entraînant des lésions graves ou la mort (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS et INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

Risques liés à l'emploi concomitant de TEVA-TECNAL C et de benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC

L'administration concomitante d'opioïdes et de benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du système nerveux central (SNC), y compris l'alcool, peut entraîner une sédation profonde, une dépression respiratoire, le coma ou encore la mort (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Neurologie et INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

- **L'emploi de TEVA-TECNAL C en association avec des benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC doit être réservé aux patients pour qui les autres options thérapeutiques sont inefficaces.**
- **La posologie et la durée du traitement doivent être aussi courtes que possible.**
- **Les signes et symptômes de dépression respiratoire et de sédation doivent être surveillés.**

Généralités

On doit aviser les patients de ne pas donner les capsules TEVA-TECNAL C (butalbital, acide acétylsalicylique, caféine et phosphate de codéine) à une autre personne que celle à qui ce médicament a été prescrit, car une telle utilisation inappropriée peut avoir de graves conséquences médicales, y compris la mort. TEVA-TECNAL C doit être rangé dans un endroit sûr, afin d'en prévenir le vol ou le mésusage.

TEVA-TECNAL C ne doit être prescrit que par des personnes rompues à l'administration continue d'opioïdes puissants, connaissant bien le traitement des patients qui reçoivent des opioïdes puissants pour le soulagement de la douleur, et sachant comment déceler et traiter la dépression respiratoire et se servir d'antagonistes des opioïdes.

On doit avertir les patients de ne pas consommer d'alcool pendant le traitement par TEVA-TECNAL C, car cela peut augmenter le risque d'effets secondaires dangereux, dont la mort.

Une hyperalgésie qui ne s'atténue pas après une augmentation de la dose de TEVA-TECNAL C peut se produire, en particulier aux doses élevées. Il pourrait alors être nécessaire de réduire la dose de TEVA-TECNAL C ou de changer d'opioïde.

Puisque TEVA-TECNAL C contient de l'AAS, il faut administrer ce produit avec prudence aux patients qui ont des antécédents de saignements, aux patients qui sont traités avec des anticoagulants et aux patients présentant des troubles hémostatiques fondamentaux. La présence d'un ulcère gastroduodéal commande en outre une extrême prudence.

Une thrombocytopénie a été signalée en association avec l'emploi d'AAS et pourrait être la cause sous-jacente du risque accru de saignement, d'hémorragie intracérébrale et d'accident vasculaire hémorragique observé chez les patients recevant un traitement antiplaquettaire par l'AAS.

L'administration préopératoire d'AAS peut prolonger le temps de saignement.

Les doses thérapeutiques d'AAS peuvent causer un choc anaphylactique ainsi que d'autres manifestations allergiques graves. On doit s'assurer que le patient n'est pas allergique à l'AAS, et ce, même en l'absence d'antécédents d'allergie.

L'administration de salicylés devrait s'effectuer avec précaution chez les patients ayant des antécédents d'allergie connus. L'hypersensibilité à l'AAS est particulièrement prédominante chez les patients présentant le syndrome des polypes nasaux et est relativement commune chez les asthmatiques.

On a avancé qu'il pourrait y avoir un lien entre le syndrome de Reye et la prise de salicylates, mais ce lien n'a pas été démontré. Le syndrome de Reye a aussi été observé chez de nombreux patients qui n'avaient pas pris de salicylates. Il est donc préférable de ne pas administrer d'AAS ni d'autres dérivés salicylés aux enfants, aux adolescents ou aux jeunes adultes qui ont la grippe ou la varicelle.

L'emploi prolongé de préparations contenant des barbituriques ou de la codéine peut entraîner de l'accoutumance et de la dépendance physique. Puisque TEVA-TECNAL C contient de la codéine et du butalbital, il ne faut pas l'administrer aux patients atteints de blessures à la tête et chez lesquels on soupçonne une dépression du SNC. Il faut également éviter de l'utiliser chez les patients qui présentent ou ont une prédisposition à la dépression respiratoire.

Risque de décès chez les métaboliseurs ultra-rapides de la codéine

La codéine est métabolisée en son métabolite actif, la morphine, par l'isoenzyme hépatique CYP2D6. Certaines personnes peuvent métaboliser la codéine de manière accrue ou 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 que prévu. Même à des schémas posologiques recommandés, les personnes qui métabolisent la codéine de manière plus complète ou ultra-rapide peuvent présenter des symptômes de surdosage, tels que somnolence extrême, confusion, respiration superficielle, myosis, nausées, vomissements, constipation et perte d'appétit. Dans les cas graves, on peut aussi observer des symptômes de dépression circulatoire et respiratoire pouvant menacer le pronostic vital, quoique les décès soient très rares. En cas de métabolisme ultra-rapide de la codéine par la CYP2D6, les taux de morphine peuvent être accrus. Chez la femme qui allaite, ces taux peuvent aussi augmenter dans le lait maternel, ce qui peut entraîner une toxicité opiacée à risque mortel chez le nourrisson. L'emploi de TEVA-TECNAL C est donc contre-indiqué en cas de métabolisme ultra-rapide de la codéine, de même que chez les mères qui allaitent (voir **CONTRE-INDICATIONS**). Voir aussi **Travail, accouchement et allaitement** sous **Populations particulières**).

La prévalence du génotype CYP2D6 est très variable d'une population à l'autre. Selon les estimations, elle est de 0,5 à 1 % chez les patients d'origine chinoise, japonaise ou hispanique, de 1 à 10 % chez les patients d'origine caucasienne, de 3 % chez les patients d'origine afro-américaine, et de 16 à 28 % chez les patients d'origine nord-africaine, éthiopienne ou arabe. Il n'y a pas de données disponibles pour d'autres groupes ethniques.

Des cas de pancréatite aiguë ont été signalés par suite de l'emploi de codéine et doivent donc être considérés comme un effet indésirable possible de ce composé.

La codéine et les autres narcotiques peuvent masquer les signes servant à poser un diagnostic ou à déterminer l'état clinique des patients atteints de maladies abdominales aiguës.

Abus et mauvaise utilisation

Comme tous les opioïdes, la codéine est un médicament qui peut faire l'objet d'abus et de mauvaises utilisations susceptibles de provoquer un surdosage et la mort. Par conséquent, TEVA-TECNAL C doit être prescrit et manipulé 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 la codéine 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.

TEVA-TECNAL C est destiné à une utilisation par la voie orale uniquement. Les capsules doivent être avalées entières, et non être mastiquées ou écrasées. L'abus de formes pharmaceutiques à prendre par voie orale devrait entraîner des événements indésirables graves, y compris la mort.

Carcinogenèse et mutagenèse

Consulter la section **TOXICOLOGIE**.

Système cardiovasculaire

L'administration de codéine peut entraîner une grave hypotension chez les patients dont la capacité à maintenir une tension artérielle adéquate est compromise par une baisse de la volémie ou par l'administration concomitante de médicaments tels que les phénothiazines ou d'autres tranquillisants, les sédatifs-hypnotiques, les antidépresseurs tricycliques ou les anesthésiques généraux. Il faut donc surveiller les signes d'hypotension de près chez les patients qui viennent de commencer un traitement par TEVA-TECNAL C et chez ceux dont la dose vient d'être modifiée.

L'utilisation de TEVA-TECNAL C doit être évitée chez les patients atteints de choc circulatoire, car il pourrait s'ensuivre une vasodilatation susceptible de réduire davantage le débit cardiaque et la tension artérielle.

Dépendance/tolérance

Codéine

À l'instar d'autres opioïdes, la tolérance et la dépendance physique peuvent apparaître à la suite d'une administration répétée de TEVA-TECNAL C, 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 par des opioïdes 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 les sections **EFFETS INDÉSIRABLES, POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Ajustement ou réduction de la posologie**).

Butalbital

Les barbituriques peuvent provoquer l'accoutumance. Une tolérance ainsi qu'une dépendance physique et psychique peuvent s'installer, surtout après la prise de doses élevées de barbituriques pendant une longue période. En général, une dose quotidienne moyenne d'environ 1500 mg est propre à créer l'accoutumance. Lorsqu'une tolérance aux barbituriques se développe, il faut augmenter la dose pour continuer d'obtenir l'effet toxique recherché. Cependant, la tolérance à une dose mortelle augmente tout au plus par un facteur de deux. Par conséquent, la marge entre une dose toxique et une dose mortelle s'amincit. En outre, la consommation d'alcool peut réduire considérablement le seuil auquel une dose de barbiturique devient mortelle. De graves symptômes de sevrage (convulsions et delirium) peuvent se manifester dans les 16 heures suivant le retrait subit des barbituriques et persister jusqu'à 5 jours. Leur intensité s'estompe peu à peu en une quinzaine de jours. Le traitement de la dépendance aux barbituriques passe par un retrait prudent et graduel du médicament en cause. Différents schémas thérapeutiques s'offrent à cette fin. L'un d'entre eux prévoit initialement l'administration du barbiturique à la dose quotidienne habituelle, laquelle est ensuite progressivement réduite selon la tolérance du patient.

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

La codéine est un opioïde 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 ayant des antécédents de toxicomanie liée à une drogue ou à l'alcool peuvent être plus susceptibles de devenir dépendants de TEVA-TECNAL C, à moins que ces médicaments soient utilisés avec une extrême prudence, assortie d'une sensibilisation des patients.

Effets endocriniens

Insuffisance surrénalienne : Des cas d'insuffisance surrénalienne ont été signalés avec l'utilisation d'opioïdes, plus fréquemment après une utilisation de plus d'un mois. L'insuffisance surrénalienne peut comprendre des signes et symptômes non spécifiques, y compris nausées, vomissements, anorexie, fatigue, faiblesse, étourdissements et faible tension artérielle. Si une insuffisance surrénalienne est soupçonnée, confirmer le diagnostic avec des tests diagnostiques le plus tôt possible. Si une insuffisance surrénalienne est diagnostiquée, traiter avec des doses de remplacement

physiologique de corticostéroïdes. Sevrer le patient des opioïdes pour permettre le rétablissement de la fonction surrénalienne, et continuer le traitement par les corticostéroïdes jusqu'à ce que la fonction surrénalienne se rétablisse. D'autres opioïdes peuvent être essayés car on a signalé dans certains cas que l'utilisation d'un opioïde différent n'entraînait pas la récurrence de l'insuffisance surrénalienne. Les renseignements disponibles ne permettent pas de déterminer si un opioïde en particulier est plus susceptible d'être associé à l'insuffisance surrénalienne.

Effets gastro-intestinaux

Il a été établi que la codéine et d'autres opioïdes morphinomimétiques ralentissent le transit intestinal. La codéine contenue dans TEVA-TECNAL C peut compromettre le diagnostic ou masquer l'évolution clinique des patients atteints d'affections abdominales aiguës (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

Syndrome de sevrage aux opioïdes chez le nouveau-né

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 TEVA-TECNAL C est contre-indiquée chez les femmes enceintes (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

Effets neurologiques

Interactions avec des dépresseurs du système nerveux central (y compris les benzodiazépines et l'alcool) : La codéine doit être utilisée avec prudence et à des doses réduites lorsqu'elle est utilisée en concomitance avec d'autres analgésiques opioïdes, des analgésiques généraux, des phénothiazines et d'autres tranquillisants, des sédatifs ou des hypnotiques, des antidépresseurs tricycliques, des antipsychotiques, des antihistaminiques, des benzodiazépines, des antiémétiques à action centrale ou d'autres dépresseurs du SNC. Une dépression respiratoire, une hypotension, une sédation profonde, le coma ou la mort peuvent en résulter.

Des études observationnelles ont montré que l'utilisation concomitante d'analgésiques opioïdes et de benzodiazépines augmentait le risque de mortalité liée au médicament comparativement à l'utilisation d'analgésiques opioïdes seulement. En raison de propriétés pharmacologiques similaires, il est raisonnable de s'attendre à un risque similaire durant l'utilisation concomitante d'autres dépresseurs du SNC avec des analgésiques opioïdes (voir **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**). Si la décision est prise de prescrire une benzodiazépine ou d'autres dépresseurs du SNC avec un analgésique opioïde, prescrire les doses efficaces les plus faibles possible et les durées d'utilisation concomitantes minimales. Chez les patients recevant déjà un analgésique opioïde, prescrire une dose initiale de benzodiazépine ou d'un autre dépresseur du SNC plus faible que celle indiquée en l'absence d'opioïde et ajuster en fonction de la réponse clinique. Si on instaure le traitement par un analgésique opioïde

chez un patient prenant déjà une benzodiazépine ou un autre dépresseur du SNC, prescrire une dose plus faible de l'analgésique opioïde et ajuster en fonction de la réponse clinique. Suivre étroitement les patients pour déceler l'apparition de signes et de symptômes de dépression respiratoire et de sédation.

Informez à la fois les patients et les aidants des risques de dépression respiratoire et de sédation lorsque TEVA-TECNAL C est utilisé avec des benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC (y compris l'alcool et les drogues illicites). Conseiller aux patients de ne pas conduire de véhicule ni d'utiliser des machines lourdes jusqu'à ce que les effets de l'utilisation concomitante des benzodiazépines ou des autres dépresseurs du SNC aient été déterminés. Soumettre les patients au dépistage des risques de troubles liés à l'utilisation de substances psychoactives, y compris la consommation abusive et la mauvaise utilisation d'opioïdes, et les avertir du risque de surdosage et de décès associé à l'utilisation additionnelle de dépresseurs du SNC, y compris l'alcool et les drogues illicites (voir **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**).

TEVA-TECNAL C ne doit pas être pris avec de l'alcool, car cela pourrait accroître le risque d'effets indésirables dangereux, y compris la mort (voir **CONTRE-INDICATIONS** et **EFFETS INDÉSIRABLES, Sédation, et INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**).

La douleur intense inhibe la dépression respiratoire et les effets subjectifs induits par les analgésiques opioïdes. Lorsque la douleur s'atténue soudainement, ces effets peuvent rapidement se manifester.

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

TEVA-TECNAL C est associé à une exacerbation des céphalées liée à la prise trop fréquente du médicament chez les sujets qui y sont sensibles. L'emploi répété de TEVA-TECNAL C peut produire une céphalée de rebond lorsque l'action du médicament s'épuise, ainsi qu'une dépendance physique et psychique. Outre la dépendance, les produits contenant du butalbital peuvent engendrer la tolérance et, à doses plus élevées, des symptômes de sevrage au moment de l'arrêt (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Dépendance/Tolérance, Butalbital**).

Syndrome sérotoninergique : TEVA-TECNAL C pourrait entraîner une affection rare mais pouvant menacer le pronostic vital, résultant de l'administration concomitante de médicaments sérotoninergiques (p. ex. antidépresseurs et certains médicaments contre la migraine [triptans]). Le traitement par des médicaments sérotoninergiques doit être arrêté si de tels événements se produisent (caractérisés par un ensemble de symptômes tels que l'hyperthermie, la rigidité, la myoclonie, l'instabilité du système nerveux autonome avec des fluctuations rapides possibles des signes vitaux, l'altération de l'état mental, y compris confusion, irritabilité, agitation extrême évoluant jusqu'au délire et au coma); il faut alors instaurer un traitement symptomatique de soutien. TEVA-TECNAL C ne doit pas être utilisé en association avec des inhibiteurs de la MAO ou des précurseurs de la sérotonine (tels que le L-tryptophane, l'oxitriptan) et doit être utilisé avec précaution lors de l'association avec d'autres médicaments sérotoninergiques (triptans, certains antidépresseurs tricycliques, lithium, tramadol, millepertuis commun) à cause du risque de syndrome sérotoninergique (voir **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**).

Considérations périopératoires

TEVA-TECNAL C n'est pas indiqué 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 TEVA-TECNAL C au moins 24 heures avant l'intervention, et TEVA-TECNAL C ne doit pas être utilisé 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 TEVA-TECNAL C 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 périopératoire 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 la 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.

TEVA-TECNAL C ne doit pas être utilisé 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

TEVA-TECNAL C peut 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 de la codéine en association avec d'autres dépresseurs du SNC, notamment d'autres opioïdes, la phénothiazine, des sédatifs ou des hypnotiques, et l'alcool.

Effets respiratoires

Dépression respiratoire : 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. À cause de la codéine qu'il contient, TEVA-TECNAL C 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 la codéine, 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 TEVA-TECNAL C 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 un ajustement posologique adéquats sont essentiels pour réduire le risque de dépression respiratoire. Le fait de surestimer la dose de codéine lorsque le patient passe d'un opioïde à un autre peut induire un surdosage fatal 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 peuvent 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 TEVA-TECNAL C, car chez ces patients, même les doses thérapeutiques habituelles de codéine 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 TEVA-TECNAL C 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 d'opioïdes pourrait être associée à une diminution des taux d'hormones sexuelles et à des symptômes tels que la baisse de la libido, la dysfonction érectile ou l'infertilité (voir **EFFETS INDÉSIRABLES, Expérience postcommercialisation**).

Populations particulières

Groupes à risque particulier : Étant donné qu'il contient de la codéine, TEVA-TECNAL C 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. De plus, TEVA-TECNAL C doit être administré avec prudence aux patients atteints de dysfonction rénale ou hépatique grave, de troubles de la coagulation, de blessures à la tête, d'hypertension intracrânienne, d'affections abdominales aiguës, d'ulcère gastroduodéal, d'ostéomalacie ou d'ostéoporose.

Femmes enceintes : Aucune étude n'a été menée chez l'humain. Cependant, TEVA-TECNAL C traverse la barrière placentaire et il est donc contre-indiqué chez la femme enceinte.

L'association butalbital, acide acétylsalicylique, caféine et phosphate de codéine n'a fait l'objet d'aucune étude sur la reproduction animale.

TEVA-TECNAL C est contre-indiqué chez la femme enceinte (voir **CONTRE-INDICATIONS**). S'il est employé lors du premier trimestre de la grossesse, la codéine qu'il contient accroît considérablement le taux de malformations (difformité des voies respiratoires, hausse légère du taux de fente labiale et palatine). Durant le dernier trimestre de la grossesse, la codéine peut causer des symptômes de sevrage chez le nouveau-né (ou chez le fœtus, si le traitement prend fin avant l'accouchement).

Bien que l'association butalbital, acide acétylsalicylique, caféine et phosphate de codéine n'ait pas été mis en cause, un bébé de sexe féminin est né avec une lissencéphalie consistant en une pachygyrie associée à une hétéropie de substance grise. Le bébé en question est né 8 semaines avant terme d'une mère qui avait pris en moyenne 90 capsules de l'association butalbital, acide acétylsalicylique, caféine et phosphate de codéine par mois depuis les premiers jours de sa grossesse. L'enfant a connu un léger retard de développement et a commencé à faire des crises partielles simples à partir de l'âge de 1 an.

Dans les études comparatives ayant porté sur 41 337 femmes enceintes et leur enfant, rien n'indiquait que la prise d'AAS durant la grossesse ait pu être à l'origine d'une mortinatalité, d'une mortalité néonatale ou d'un faible poids à la naissance. Selon les études comparatives menées chez 50 282 femmes enceintes et leur enfant, l'administration d'AAS à des doses moyennes et élevées au cours des 4 premiers mois de grossesse n'a pas d'effet tératogène.

L'administration de doses thérapeutiques d'AAS à des femmes enceintes dont la grossesse arrive à terme peut produire des saignements chez la mère, le fœtus ou le nouveau-né. La prise régulière de doses élevées d'AAS au cours des 6 derniers mois de grossesse peut prolonger la durée de celle-ci de même que celle de l'accouchement.

Des convulsions secondaires au retrait du médicament ont été rapportées chez un nourrisson de sexe masculin âgé de 2 jours dont la mère avait pris un médicament à base de butalbital pendant les 2 derniers mois de sa grossesse. L'enfant, dont le sérum contenait des traces de butalbital, a reçu 5 mg/kg de phénobarbital (dose réduite progressivement par la suite) et n'a pas connu d'autres convulsions ni de symptômes de sevrage.

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 postcommercialisation**).

Les femmes enceintes utilisant des opioïdes ne doivent pas arrêter soudainement leur médicament, car cela pourrait entraîner des complications pour la grossesse. La réduction graduelle de la dose doit se faire lentement et sous supervision médicale afin d'éviter des événements indésirables graves pour le fœtus.

Travail, accouchement et allaitement :

Étant donné que les opioïdes peuvent traverser la barrière placentaire et être excrétés dans le lait maternel, l'emploi de TEVA-TECNAL C est contre-indiqué durant la phase de travail de l'accouchement et l'allaitement. Une dépression respiratoire mettant la vie en danger peut survenir chez le nourrisson si des opioïdes sont administrés à la mère. La naloxone, une substance qui contre les effets des opioïdes, doit être facilement accessible si l'on utilise TEVA-TECNAL C dans cette population.

L'ingestion d'AAS avant l'accouchement peut prolonger la durée de ce dernier ou produire des saignements chez la mère ou le nouveau-né.

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, malgré l'emploi courant de produits à base de codéine pour soulager la douleur post-partum, les comptes rendus d'effets indésirables chez les nourrissons sont rares. **Cependant, certaines femmes métabolisent la codéine ultrarapidement. Chez ces femmes, les concentrations sériques du métabolite actif de la codéine, la morphine, sont plus élevées que celles auxquelles on s'attendrait, ce qui peut se traduire par des concentrations plus élevées de morphine dans le lait maternel ainsi que des concentrations sériques pouvant être dangereusement élevées chez le nourrisson. L'emploi de la codéine chez les mères peut donc entraîner de graves réactions indésirables chez le nourrisson, y compris le décès.**

Compte tenu des risques associés à l'exposition du nourrisson à la codéine et à la morphine par le biais du lait maternel, TEVA-TECNAL C est contre-indiqué chez les femmes qui allaitent. Les prescripteurs doivent surveiller de près la mère et l'enfant et informer le pédiatre traitant de l'utilisation de la codéine pendant l'allaitement.

L'AAS, la caféine et les barbituriques sont excrétés dans le lait maternel, mais l'importance de leur effet sur l'enfant allaité est inconnue.

Enfants (< 18 ans) : Quel que soit le contexte clinique, la codéine (y compris de TEVA-TECNAL C) ne doit pas être administrée aux enfants de moins de 12 ans en raison du risque de toxicité aux opioïdes due au métabolisme variable et imprévisible de la codéine à la morphine (voir **INDICATIONS** et **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**). L'innocuité et l'efficacité de l'association butalbital, acide acétylsalicylique, caféine et phosphate de codéine n'ont pas été étudiées chez l'enfant. Par conséquent, il n'est pas recommandé d'utiliser TEVA-TECNAL C chez les patients de plus de 12 ans, mais de moins de 18 ans.

Personnes âgées (> 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, Personne âgées**).

Patients atteints d'insuffisance hépatique :

TEVA-TECNAL C doit être prescrit avec prudence aux patients présentant une dysfonction hépatique grave.

Patients atteints d'insuffisance rénale :

Comme le butalbital est excrété en bonne partie par les reins, le risque de réactions toxiques pourrait être plus important chez les sujets dont la fonction rénale est compromise.

TEVA-TECNAL C doit être prescrit avec prudence aux patients présentant une dysfonction rénale grave.

EFFETS INDÉSIRABLES

Aperçu des effets indésirables du médicament

Les effets indésirables de TEVA-TECNAL C (butalbital, acide acétylsalicylique, caféine, phosphate de codéine) en capsules sont similaires à ceux des autres analgésiques contenant un opioïde, 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 associés à la prise de l'association butalbital, acide acétylsalicylique, caféine et phosphate de codéine en capsules les plus fréquemment observés et n'ayant pas été rapportés avec une fréquence équivalente chez les patients traités avec le placebo étaient : nausées et/ou douleur abdominale, somnolence et étourdissements. Les effets indésirables moins courants sont : constipation, éruptions cutanées, myosis, vertiges et troubles gastro-intestinaux incluant nausées, vomissements et flatulences. Plusieurs cas de réactions cutanées, y compris de nécrolyses épidermiques toxiques, de syndrome de Stevens-Johnson et d'érythèmes multiformes, ont été rapportés.

Trois (0,8 %) des 382 patients traités par l'association de butalbital, acide acétylsalicylique, caféine et phosphate de codéine en capsules dans les essais cliniques comparatifs ont abandonné le traitement en raison d'effets indésirables, à savoir : troubles gastro-intestinaux; vertiges et paupières lourdes; somnolence et picotements généralisés.

Effets indésirables du médicament au cours des essais cliniques

Puisque les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés en pratique et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des essais cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables à un médicament qui sont tirés d'essais cliniques s'avèrent utiles pour la détermination des événements indésirables liés aux médicaments et pour l'approximation des taux.

Le tableau suivant résume les taux de fréquence survenus pendant le traitement et des effets indésirables rapportés par au moins 1 % des patients traités par l'association butalbital, acide

acétylsalicylique, caféine et phosphate de codéine en capsules par rapport au taux de fréquence de ces mêmes effets indésirables chez les patients traités par le placebo dans les études cliniques contrôlées.

Tableau 1 - Effets indésirables rapportés par au moins 1 % des patients traités avec l'association butalbital, acide acétylsalicylique, caféine et phosphate de codéine en capsules durant les études cliniques contrôlées avec placebo

Taux de fréquence des effets indésirables		
Système touché / Effet indésirable	Butalbital, acide acétylsalicylique, caféine et phosphate de codéine en capsules (N = 382)	Placebo (N = 377)
Système nerveux central		
Somnolence	2,4 %	0,5 %
Étourdissements/ Sensation de tête légère	2,6 %	0,5 %
Sensation d'intoxication	1,0 %	0,0 %
Système gastro-intestinal		
Nausées / Douleurs abdominales	3,7 %	0,8 %

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 déprimeur 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 coeliaque 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 prokinétiques.

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.

Effets indésirables peu courants du médicament observés lors des essais cliniques (< 1 %)

Les effets indésirables suivants sont moins fréquents avec les analgésiques opioïdes et comprennent ceux observés lors des essais cliniques sur l'association butalbital, acide acétylsalicylique, caféine et phosphate de codéine en capsules, qu'ils soient liés ou non aux substances actives, y compris la codéine.

Système nerveux central : céphalée, sensation d'être ébranlé, picotements, agitation, évanouissement, fatigue, paupières lourdes, surplus d'énergie, bouffées de chaleur, engourdissements et paresse.

Système nerveux autonome : bouche sèche et hyperhidrose.

Système gastro-intestinal : vomissements, difficultés à avaler et brûlements d'estomac.

Système cardiovasculaire : tachycardie.

Système musculosquelettique : douleurs aux jambes et fatigue musculaire.

Système génito-urinaire : diurèse.

Divers : prurit, fièvre, douleur à l'oreille, congestion nasale et acouphène.

Expérience postcommercialisation

Les effets indésirables rapportés de façon volontaire après la mise en marché et n'ayant pas été observés lors des études cliniques chez les patients traités par l'association butalbital, acide acétylsalicylique, caféine et phosphate de codéine en capsules sont énumérés ci-dessous. Ces effets indésirables sont associés à la prise de l'association butalbital, acide acétylsalicylique, caféine et phosphate de codéine en capsules d'un point de vue temporel. Plusieurs de ces effets, ou même la majorité d'entre eux, peuvent ne pas avoir de relation de causalité avec la prise du produit et sont énumérés par système.

Système nerveux central : abus, dépendance, anxiété, dépression, désorientation, hallucinations, hyperactivité, insomnie, diminution de la libido, nervosité, neuropathie, psychose, sédation, augmentation de l'activité sexuelle, troubles d'élocution, secousses musculaires, inconscience, vertiges.

Système nerveux autonome : épistaxis, bouffées vasomotrices, myosis, salivation.

Système gastro-intestinal : anorexie, augmentation de l'appétit, constipation, diarrhée, œsophagite, gastro-entérite, spasmes gastro-intestinaux, hoquet, sensation de brûlements dans la bouche, ulcère pylorique.

Système cardiovasculaire : douleurs thoraciques, réaction hypotensive, palpitations, syncope.

Peau : érythème, érythème multiforme, dermatite exfoliatrice, urticaire, éruptions cutanées, nécrolyse épidermique toxique, syndrome de Stevens-Johnson, éruptions lichénoïdes.

Système urinaire : dysfonction rénale, difficultés urinaires.

Divers : réaction allergique, choc anaphylactique, cholangiome malin, interaction médicamenteuse avec l'érythromycine (maux d'estomac), œdème.

Les effets indésirables suivants peuvent être des effets potentiels de l'association butalbital, acide acétylsalicylique, caféine et phosphate de codéine en capsules. Les effets indésirables pouvant survenir suite à l'administration de fortes doses du produit sont énumérés dans la section **SURDOSAGE**.

AAS : sang occulte, anémie hémolytique, anémie liée à une insuffisance en fer, dyspepsie, nausées, ulcère gastroduodéal, augmentation du temps de saignement, obstruction aiguë des voies respiratoires, néphropathie toxique lorsqu'administré à fortes doses durant une période prolongée, diminution des concentrations urinaires d'acide urique, hépatite.

Caféine : tachycardie, irritabilité, tremblements, dépendance, néphrotoxicité, hyperglycémie.

Codéine : nausées, vomissements, somnolence, sensation de tête légère, constipation, prurit.

Butalbital : manque de coordination, difficulté à penser, troubles de la mémoire, mauvais jugement, manque d'attention, labilité émotionnelle, grossissement des traits de personnalité.

Déficit androgénique : La prise d'opioïdes à long terme pourrait exercer une influence sur l'axe gonadotrope, menant à un déficit androgénique pouvant se manifester par une baisse de la libido, une impuissance, une dysfonction érectile, une aménorrhée ou une infertilité. Le lien de causalité entre les opioïdes et le syndrome clinique d'hypogonadisme est inconnu, car les facteurs de stress médicaux, physiques, psychologiques et liés au mode de vie pouvant avoir une fréquence sur les taux d'hormones sexuelles n'ont pas été corrigés adéquatement lors des études menées jusqu'à présent. Les patients présentant des symptômes de déficit androgénique doivent être soumis à des analyses de laboratoire.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aperçu

Interactions avec les benzodiazépines et d'autres dépresseurs du système nerveux central :

En raison d'effets pharmacologiques additifs, l'utilisation concomitante de benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC (p. ex. autres opioïdes, sédatifs/hypnotiques, antidépresseurs, anxiolytiques, tranquillisants, relaxants musculaires, anesthésiques généraux, antipsychotiques, phénothiazines, neuroleptiques, antihistaminiques, antiémétiques et alcool) et de bêtabloquants augmente le risque de dépression respiratoire, de profonde sédation, de coma et de décès. Réserver la prescription concomitante de ces médicaments aux patients chez qui les autres options de traitement ne conviennent pas. Limiter les doses et la durée de traitement au minimum nécessaire. Suivre de près les patients pour déceler l'apparition de signes de dépression respiratoire et de sédation (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**, **Effets neurologiques**, **Interactions avec des dépresseurs du système nerveux central (y compris les benzodiazépines et l'alcool)** et **Dysfonctionnement psychomoteur**). TEVA-TECNAL C ne doit pas être consommé avec de l'alcool, car cela pourrait augmenter le risque d'effets indésirables dangereux.

Interactions médicament-médicament

La coadministration de codéine avec un agent sérotoninergique comme un inhibiteur sélectif du recaptage de la sérotonine ou un inhibiteur du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline, pourrait augmenter le risque de syndrome sérotoninergique, une affection pouvant menacer le pronostic vital (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**).

Les inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO) peuvent accentuer les effets du butalbital sur le SNC.

Étant donné que les corticostéroïdes augmentent la clairance rénale des salicylates, l'interruption de la corticothérapie peut entraîner un salicylisme chez les patients qui prennent de l'AAS en concomitance de manière chronique, du fait du retour à la normale de la clairance rénale.

L'ingestion prolongée de barbituriques entraîne une induction des enzymes hépatiques, ce qui augmente la vitesse du métabolisme de certains médicaments — comme entre autres les anticoagulants oraux et les contraceptifs oraux — et réduit par le fait même leur efficacité.

TEVA-TECNAL C peut potentialiser les effets :

1. des antidiabétiques oraux et de l'insuline, causant une hypoglycémie par effet additif si la dose de TEVA-TECNAL C dépasse la posologie quotidienne maximale recommandée;
2. des anticoagulants oraux, entraînant des hémorragies par inhibition de la synthèse hépatique de prothrombine et déplacement desdits anticoagulants de leurs sites de liaisons aux protéines plasmatiques;
3. de la 6-mercaptopurine et du méthotrexate, causant une toxicité médullaire et des dyscrasies sanguines en déplaçant ces médicaments de leurs sites secondaires de liaison et, dans le cas du méthotrexate, en en réduisant également l'excrétion;
4. des anti-inflammatoires non stéroïdiens, augmentant le risque d'ulcération et d'hémorragie gastroduodénales par effet additif ;

TEVA-TECNAL C peut diminuer les effets :

des agents uricosuriques tels que le probénécide et la sulfinpyrazone, réduisant ainsi leur efficacité dans le traitement de la goutte. L'AAS dispute à ces agents les sites de liaison aux protéines plasmatiques.

Interactions médicament-épreuves de laboratoire

L'AAS peut modifier les paramètres suivants lors des analyses sanguines : amylase sérique, glucose à jeun, cholestérol, protéines, aspartate aminotransférase (AST), acide urique, temps de Quick et temps de saignement. L'AAS peut modifier les paramètres suivants lors des analyses d'urine : glucose, acide 5-hydroxyindolactique, test de Gerhardt, acide vanillylmandélique (AVM), acide urique, acide diacétique et dosage spectrophotométrique des barbituriques.

La codéine peut augmenter les taux sériques de l'amylase.

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

TEVA-TECNAL C ne doit être utilisé que chez les patients pour lesquels les autres options thérapeutiques sont inefficaces ou mal tolérées (p. ex. analgésiques non opioïdes).

TEVA-TECNAL C doit être avalé en entier. Le fait de fragmenter, écraser, mastiquer ou dissoudre TEVA-TECNAL C peut aboutir à l'apparition d'événements indésirables dangereux, notamment la mort (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Enfants de moins de 12 ans : Quel que soit le contexte clinique, la codéine (y compris de TEVA-TECNAL C) ne doit pas être administrée aux enfants de moins de 12 ans en raison du risque de toxicité aux opioïdes due au métabolisme variable et imprévisible de la codéine à la morphine (voir **INDICATIONS**).

Il faut dire aux patients de consulter un médecin s'ils n'obtiennent pas un soulagement satisfaisant de la douleur au bout de 3 jours de traitement.

Toutes les doses d'opioïdes sont associées à un risque inhérent d'effets indésirables mortels ou non mortels. Ce risque augmente avec des doses élevées. La posologie quotidienne maximale recommandée de TEVA-TECNAL C est de 6 capsules, soit 180 mg de codéine (équivalent à 27 mg de morphine). Il faut évaluer le risque chez chaque patient avant de prescrire TEVA-TECNAL C, car la probabilité d'effets indésirables graves peut dépendre du type d'opioïde, de la durée du traitement, de l'intensité de la douleur ainsi que du niveau de tolérance du patient. De plus, il faut évaluer systématiquement l'intensité de la douleur pour établir la dose la plus adéquate et déterminer s'il faut poursuivre l'administration de TEVA-TECNAL C (voir **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Ajustement ou réduction de la posologie ci-après).**

Considérations posologiques

TEVA-TECNAL C (butalbital-acide acétylsalicylique- caféine-phosphate de codéine) en capsules doit être utilisé 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 périopératoires**).

TEVA-TECNAL C doit être prescrit à la plus faible dose efficace et pendant la période la plus courte possible. Il doit être administré au besoin, toutes les 4 à 6 heures, et non selon un intervalle posologique préétabli. Son emploi quotidien prolongé devrait être évité.

L'administration par voie rectale de TEVA-TECNAL C n'est pas indiquée.

Posologie recommandée et ajustement posologique

Adultes :

1 ou 2 capsules à la fois avec un verre d'eau, suivies si nécessaire de 1 capsule toutes les 4 à 6 heures, jusqu'à 6 capsules/jour, ou tel que prescrit.

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 TEVA-TECNAL C doit être instauré 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**).

Ajustement posologique :

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 posologie :

L'administration chronique d'opioïdes, y compris de TEVA-TECNAL C, entraîne souvent une dépendance physique accompagnée ou non d'une dépendance psychologique. Des syndromes de sevrage (abstinence) peuvent survenir à la suite d'un 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 inexplicquée, faiblesse et bâillements.

Les patients qui suivent un traitement de longue durée doivent être sevrés graduellement du médicament si celui-ci n'est plus nécessaire pour maîtriser la douleur. Chez les patients qui reçoivent un traitement approprié par des analgésiques opioïdes et qui subissent un sevrage graduel du médicament, les symptômes de sevrage sont généralement légers (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**). La diminution graduelle de la dose doit être adaptée à chaque patient et effectuée sous surveillance médicale.

Il faut indiquer au patient que la réduction de la dose ou l'arrêt des opioïdes diminue sa tolérance à ces médicaments. Si le traitement doit être repris, le patient doit commencer par la dose la plus faible et recevoir une dose graduellement croissante afin d'éviter le surdosage.

Élimination

TEVA-TECNAL C doit être conservé en lieu sûr, hors de la vue et de la portée des enfants, avant, pendant et après son utilisation. TEVA-TECNAL C ne doit pas être pris devant des enfants, car ils pourraient tenter de faire la même chose.

TEVA-TECNAL C **ne doit jamais être jeté à la poubelle**. Il est recommandé de rapporter le médicament à une pharmacie participant à un programme de récupération. Les préparations de TEVA-TECNAL C 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).

SURDOSAGE

Pour connaître les mesures à prendre en cas de surdosage présumé, il faut communiquer avec le centre
--

Les effets toxiques d'un surdosage aigu de TEVA-TECNAL C sont principalement dus à la codéine et au barbiturique, et, dans une moindre mesure, à l'AAS. Comme la caféine n'est toxique qu'en doses très élevées, il est peu probable qu'elle ait des effets toxiques importants en cas de surdosage de TEVA-TECNAL.

Symptômes

- 1) Empoisonnement aigu par un barbiturique : somnolence, confusion et coma accompagnés d'une diminution ou d'une absence de réflexes; dépression respiratoire marquée et persistante; hypotension suivie de collapsus cardiovasculaire et de signes rappelant l'état de choc en cas d'intoxication grave; complications respiratoires, insuffisance rénale et mort.
- 2) Empoisonnement aigu par l'AAS : Les principaux effets toxiques sont les suivants : hyperpnée; hypercapnie; troubles de l'équilibre acido-basique évoluant vers l'acidose métabolique, en particulier chez les enfants; irritation gastro-intestinale accompagnée de vomissements et de douleurs abdominales. Autres effets possibles : haleine à odeur d'acétone, acouphènes, transpiration, hyperthermie, déshydratation, hypoprothrombinémie accompagnée d'hémorragie spontanée, agitation, délire, convulsions et coma.
- 3) Empoisonnement aigu par la caféine : insomnie, agitation, acouphènes et éclairs de lumière; tachycardie et extrasystoles; tremblements, délire et coma à la suite de l'ingestion de doses d'environ 10 g. Aucun décès n'a été signalé à la suite d'un surdosage de caféine.
- 4) Empoisonnement aigu par la codéine : les symptômes seront plus marqués par un surdosage à plus forte concentration. Ils sont constitués par la triade de symptômes suivants : myosis, dépression respiratoire marquée et perte de conscience. Des convulsions peuvent aussi survenir.

Remarque : Étant donné qu'à fortes doses les barbituriques peuvent, à eux seuls, provoquer une dépression marquée de la respiration et du SNC, il faut s'attendre à des effets dépressifs encore plus prononcés en cas de surdosage de TEVA-TECNAL C.

Les dangers du surdosage de TEVA-TECNAL C augmentent si le médicament est ingéré en présence d'alcool, des phénothiazines, des tranquillisants mineurs et/ou des narcotiques.

Traitement

La prise en charge d'un surdosage aigu par TEVA-TECNAL C peut comprendre le traitement des effets toxiques de tous les constituants du produit, à l'exception peut-être de la caféine, qui n'est toxique qu'en doses très élevées. En général, ce sont le traitement de l'intoxication par le barbiturique et la correction du déséquilibre acido-basique causé par le salicylisme qui exigent le plus d'attention. Les moyens thérapeutiques couramment employés pour éliminer le médicament incriminé sont les suivants :

- 1) Ne procéder au lavage gastrique suivi de l'administration de charbon activé que s'il existe des réflexes pharyngiens et laryngiens et que si l'ingestion ne remonte pas à plus de 4 heures. Le lavage gastrique est à proscrire chez les patients inconscients, à moins qu'un tube intratrachéal (solidement fixé) n'ait été posé pour éviter le danger d'aspiration et de complications pulmonaires.

- 2) Cathartiques : À la suite du lavage gastrique, une solution cathartique saline (30 g de sulfate de sodium ou de magnésium dans 250 mL d'eau) doit être introduite et laissée dans l'estomac.
- 3) Diurèse : elle devrait être stimulée par l'administration i.v. de liquides accompagnés, au besoin, de 100 à 150 mL d'une solution de mannitol à 25 %, en perfusion lente. Remarque : Le mannitol ne doit pas être mélangé aux transfusions sanguines car il peut donner lieu à de la plasmolyse et à l'agglutination des globules rouges.
- 4) Alcalinisation de l'urine (voir Mise en garde, ci-dessous) : une solution isotonique de bicarbonate de sodium administrée par voie i.v. peut accélérer l'excrétion urinaire des barbituriques. Une alcalinisation maximale peut être obtenue si la perfusion de bicarbonate de sodium est accompagnée de 250 mg d'acétazolamide administrée en injection i.v. unique, toutes les 6 heures. (Mise en garde : effectuer l'alcalinisation de l'urine avec prudence chez les enfants).
- 5) Dialyse péritonéale et hémodialyse : ces deux traitements sont utilisés avec succès dans l'intoxication par les barbituriques et peuvent sauver la vie des patients. Cependant, avant d'avoir recours à l'une de ces méthodes, on devrait tenir compte du risque inhérent à chacune d'elles.

Maintien d'une ventilation pulmonaire appropriée : La dépression respiratoire est un signe primaire et accentué de l'intoxication aiguë par les barbituriques. Son traitement devrait faire l'objet d'une attention spéciale. Effectuer une aspiration précoce de la cavité pharyngotrachéale pour dégager les voies aériennes. Une administration judicieuse d'oxygène est également indiquée. Cependant, l'administration d'oxygène sans respiration assistée ne doit être effectuée qu'avec prudence, car dans l'hypoventilation pulmonaire accompagnée d'hypoxie, elle peut donner lieu à une dépression respiratoire et à de l'hypercapnie. Dans les cas les plus critiques, une intubation intratrachéale ou une trachéotomie (accompagnée de ventilation assistée dans certains cas) peut être nécessaire.

Correction de l'hypotension : Un traitement énergique est essentiel car le collapsus cardiovasculaire et l'insuffisance rénale peuvent fréquemment entraîner la mort.

- 1) Formes légères : Placer la tête du patient en déflexion. D'autres mesures d'appoint de l'hypotension peuvent se révéler nécessaires.
- 2) Formes graves : Les vasopresseurs (dopamine, lévartérol) peuvent être administrés par voie i.v., accompagnés d'un contrôle constant de la tension artérielle.

Antagonistes des narcotiques : La naloxone peut inverser la dépression respiratoire causée par la codéine et devrait être administrée jusqu'à l'amélioration de la respiration. Habituellement, une dose de 0,4 à 2 mg est administrée par voie parentérale et peut être répétée si la réponse est insuffisante. Comme l'effet de la codéine peut durer plus longtemps que celui de l'antagoniste, on doit garder le patient sous surveillance continue; des doses répétées de l'antagoniste peuvent se révéler nécessaires pour maintenir une respiration adéquate. On ne doit pas administrer d'antagoniste des narcotiques en l'absence de dépression respiratoire ou circulatoire d'importance clinique.

À noter : La dépression respiratoire causée par les barbituriques ne sera pas améliorée par les antagonistes des narcotiques. On peut provoquer un surdosage involontaire d'antagonistes aux narcotiques, lorsqu'on tente d'inverser une dépression respiratoire causée par une dose excessive de barbituriques et de codéine.

Caractéristiques particulières de l'intoxication salicylique :

- 1) Les signes prédominants de l'intoxication salicylique sont l'acidose métabolique et le déséquilibre électrolytique. Ils doivent être calculés et corrigés. Du bicarbonate de sodium à 1 % à raison de 400 mg (5 mEq/kg) dans une solution de dextrose à 5 % n'est pas seulement efficace pour corriger l'acidose, mais également pour accélérer l'excrétion de l'acide salicylique par les reins. L'administration de bicarbonate de sodium doit être soigneusement contrôlée par des prélèvements sanguins pour déterminer le pH et la teneur en CO₂ plasmatique, puisque le bicarbonate en quantité trop élevée peut donner lieu à de l'alcalose, particulièrement chez les enfants. Du THAM, un diurétique osmotique alcalinisant peut aussi augmenter l'excrétion du salicylé. Ce médicament doit être administré en une solution à 0,3 molaire à un taux ne dépassant pas 5 mL/kg/h. Une déplétion de potassium peut survenir et doit être corrigée.
- 2) Traiter l'hyperthermie et la déshydratation par l'application d'un sac de glace et l'administration de liquide i.v.
- 3) Traiter l'hypoprothrombinémie à l'aide de 50 mg de vitamine K₁/jour, administrée par voie i.v.
- 4) L'hémodialyse et la dialyse péritonéale ainsi que l'exsanguinotransfusion ne sont indiquées que dans les intoxications extrêmement graves par un salicylé. Dans l'empoisonnement par TECNAL-C, ces mesures sont indiquées surtout pour combattre la toxicité du barbiturique, mais peuvent être utiles également dans l'empoisonnement par le salicylé.

L'administration lente de bleu de méthylène par voie intraveineuse est indiquée en cas de méthémoglobinémie dépassant 30 %.

Éléments de surveillance/traitement de soutien :

- 1) Les patients, particulièrement les comateux, doivent bénéficier d'une surveillance médicale permanente et de soins appropriés. Il faut noter l'état de conscience, veiller au dégagement des voies aériennes et déplacer régulièrement le patient. D'autres mesures, systématiquement employées chez les malades inconscients, peuvent être utilisées.
- 2) Il est essentiel de surveiller et de noter les quantités de liquide ingéré et éliminé.
- 3) Effectuer des prélèvements sanguins afin de déterminer les concentrations de barbituriques dans la circulation, d'établir le bilan électrolytique et de permettre d'autres examens.

Doses toxiques et doses mortelles (adultes) :

AAS : dose toxique > 30 mg/100 mL de sang; dose mortelle = 10-30 g

Caféine : dose toxique > 1 g (25 capsules); dose mortelle = 6,5-10 g

Codéine : dose toxique = 240 mg (8 capsules); dose mortelle = 0,5-1 g

Butalbital : dose toxique = 1 g (20 capsules); dose mortelle = 2-5 g

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mode d'action

L'AAS est un salicylé qui, en se liant avec l'enzyme cyclo-oxygénase, entraîne une réduction de l'activité des prostaglandines.

La caféine est un stimulant du SNC qui agit principalement sur les récepteurs de l'adénosine.

La codéine est un opiacé qui exerce un effet agoniste sur les récepteurs des opiacés dans le SNC.

Le butalbital est un barbiturique qui agirait à court ou moyen terme sur le SNC par le biais d'une liaison accrue de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA) avec les récepteurs GABA-A.

Pharmacodynamie de la codéine

Systeme nerveux central :

La 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.

La 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.

La codéine cause un myosis, même dans la noirceur la plus complète. Les micropupilles sont un signe d'un surdosage 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 surdosage à la codéine.

Tractus gastro-intestinal et autres muscles lisses :

La codéine cause une réduction du transit intestinal associé à une augmentation du tonus des muscles lisses dans l'antrum 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.

Systeme cardiovasculaire :

La 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.

Systeme endocrinien :

Les opioïdes peuvent influencer l'axe hypothalamo-hypophysio-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.

Systeme 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.

Pharmacocinétique

Acide acétylsalicylique (AAS)

La biodisponibilité de l'AAS après administration orale est fortement influencée par la forme posologique, les aliments, le temps d'évacuation gastrique, le pH gastrique, la prise d'antiacides, les tampons et la taille des particules. Ces facteurs n'influencent pas tant le degré d'absorption des salicylés totaux que la stabilité de l'AAS avant son absorption.

Pendant et après l'absorption, l'AAS est essentiellement hydrolysé en acide salicylique et distribué dans tous les tissus et liquides organiques, y compris les tissus fœtaux, le lait maternel et le système nerveux central (SNC). Les plus fortes concentrations se retrouvent dans le plasma, le foie, le cortex rénal, le cœur et les poumons. L'acide salicylique et ses métabolites se lient faiblement aux protéines plasmatiques dans une proportion d'environ 50 à 80 %.

La clairance des salicylés totaux obéit à une cinétique saturable. Toutefois, une cinétique de premier ordre continue de fournir une bonne approximation pour les doses ne dépassant pas 650 mg. La demi-vie plasmatique de l'AAS est d'environ 12 minutes alors que celle de l'acide salicylique et des salicylés totaux est d'environ 3 heures.

Aux doses thérapeutiques, l'AAS est éliminé par les reins sous forme d'acide salicylique ou d'autres produits de biotransformation. L'alcalinité de l'urine engendrée notamment par la prise concomitante de bicarbonate de sodium ou de citrate de potassium augmente considérablement la clairance rénale.

L'AAS est métabolisé en majeure partie dans les hépatocytes, principalement en acide salicylurique (75 %), en salicylphénol glucuronide et en salicylacyl glucuronide (15 %) ainsi qu'en acide gentisinique et en acide gentisurique (1 %).

Caféine

À l'instar de la plupart des xanthines, elle est rapidement absorbée et distribuée dans tous les tissus et liquides organiques, y compris le SNC, les tissus fœtaux et le lait maternel.

La caféine est rapidement éliminée. Elle est métabolisée dans le foie en une quantité presque égale de 1-méthylxanthine et d'acide 1-méthylurique, avant d'être excrétée dans l'urine. Sa demi-vie plasmatique est d'environ 3 heures. On retrouve 70 % de la dose dans l'urine, dont à peine 3 % sous forme inchangée.

Codéine

Elle est facilement absorbée par le tube digestif et rapidement distribuée depuis les espaces intravasculaires vers les différents tissus, préférablement les organes parenchymateux comme le foie, la rate et les reins. La codéine et son métabolite actif, la morphine, traversent la barrière hémato-encéphalique et se retrouvent dans les tissus fœtaux et le lait maternel. Il n'existe pas de corrélation entre les concentrations plasmatiques et les concentrations cérébrales ou l'effet analgésique; la codéine ne se lie pas aux protéines plasmatiques et ne s'accumule pas dans les tissus.

La demi-vie plasmatique de la codéine est d'environ 2,9 heures. L'élimination de la codéine se fait principalement par les reins, et environ 90 % de la dose orale se retrouvent dans les urines en moins de 24 heures sous forme de codéine-6-glucuronide libre ou conjuguée (environ 70 %), de norcodéine libre ou conjuguée (environ 10 %), de morphine libre ou conjuguée (environ 10 %), de normorphine (4 %) et d'hydrocodone (1 %). Le reste de la dose est excrété dans les fèces.

Aux doses thérapeutiques, l'effet analgésique atteint son maximum en 2 heures et persiste de 4 à 6 heures. Chez les patients dont l'isoenzyme CYP2D6 n'est pas fonctionnelle, la codéine n'est pas métabolisée en morphine; l'effet analgésique peut donc être moindre.

Butalbital

Le butalbital est bien absorbé dans le tractus gastro-intestinal et se distribue vraisemblablement dans la plupart des tissus. De façon générale, les barbituriques peuvent passer dans le lait maternel et facilement traverser la barrière placentaire. Ils se lient aux protéines plasmatiques et tissulaires dans une proportion variable, laquelle augmente en fonction de la liposolubilité.

Le butalbital est principalement éliminé par les reins (dans une proportion de 59 à 88 % de la dose) sous forme inchangée ou de métabolites. Sa demi-vie plasmatique est d'environ 35 heures et sa demi-vie d'élimination, d'environ 61 heures (minimum-maximum : 35-88 heures). Le butalbital se retrouve dans l'urine sous la forme de la molécule mère (quelque 3,6 % de la dose), d'acide 5-isobutyl-5-(2,3-dihydroxypropyl) barbiturique (quelque 24 % de la dose), d'acide 5-allyl-5(3-hydroxy-2-méthyl-1-propyl) barbiturique (quelque 4,8 % de la dose), de produits dont le noyau acide barbiturique est hydrolysé par excrétion d'urée (quelque 14 % de la dose) et d'autres substances non identifiées. Une proportion de 32 % des substances excrétées dans l'urine se retrouve sous forme conjuguée.

In vitro, le butalbital se lie aux protéines plasmatiques dans une proportion de 45 % à des concentrations allant de 0,5 à 20 mcg/mL, ce qui le situe à l'intérieur des limites (20 à 45 %) rapportées avec d'autres barbituriques comme le phénobarbital, le pentobarbital et le sécobarbital sodique. Le rapport entre les concentrations plasmatiques et les concentrations sanguines de butalbital est presque unifié, indiquant par le fait même que ce dernier ne se distribue pas plus dans le plasma que dans les cellules sanguines.

Populations particulières et états pathologiques

Enfants : Les personnes de moins de 18 ans ne doivent pas prendre TECNAL-C sous forme de capsules.

Personnes âgées :

Les études cliniques sur l'association butalbital, acide acétylsalicylique, caféine et phosphate de codéine en capsules n'ont pas réuni un nombre suffisant de participants de 65 ans et plus pour qu'il soit possible de déterminer si ce groupe de patients réagit au traitement différemment des patients plus jeunes, bien que les autres données cliniques rapportées ne fassent état d'aucune différence sur ce plan. 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.

Comme le butalbital est excrété en bonne partie par les reins, le risque de réactions toxiques pourrait être plus important chez les sujets dont la fonction rénale est compromise. Comme celle-ci tend à diminuer chez le sujet âgé, il faut déterminer la dose avec soin. Il peut aussi être utile de surveiller la fonction rénale.

Insuffisance hépatique :

TECNAL-C doit être prescrit avec prudence aux patients présentant une dysfonction hépatique grave.

Insuffisance rénale :

Comme le butalbital est excrété en bonne partie par les reins, le risque de réactions toxiques pourrait être plus important chez les sujets dont la fonction rénale est compromise.

TECNAL-C doit être prescrit avec prudence aux patients présentant une dysfonction rénale grave.

CONSERVATION ET STABILITÉ

Conserver à la température ambiante entre 15 °C et 30 °C.

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

FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

TEVA-TECNAL C 1/4 : Capsules bleu foncé et blanches contenant les ingrédients actifs suivants : 50 mg de butalbital, 40 mg de caféine et 330 mg d'AAS et 15 mg de phosphate de codéine. Ingrédients inactifs : amidon de maïs prégélifié, cellulose microcristalline et capsules de gélatine vides contenant ce qui suit : AD&C bleu n° 1, AD&C rouge n° 3, dioxyde de titane et gélatine. Flacons de 100 et 500.

TEVA-TECNAL C 1/2 : Capsules bleu pâle et bleu foncé contenant les ingrédients actifs suivants : 50 mg de butalbital, 40 mg de caféine et 330 mg d'AAS et 30 mg de phosphate de codéine. Ingrédients inactifs : amidon de maïs prégélifié, cellulose microcristalline et les capsules de gélatine vides contenant ce qui suit : AD&C bleu n° 1, AD&C rouge n° 3, dioxyde de titane et gélatine. Flacons de 100 et 500.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

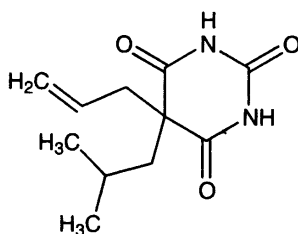
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance médicamenteuse

Dénomination commune : Butalbital

Dénominations systématiques : 5-(2-Méthylpropyl)-5-(2-propényl)-2,4,6 (1*H*,3*H*,5*H*)-pyrimidinetrione; acide 5-allyl-5-isobutylbarbiturique; acide 5-allyl-5-(2-méthylpropyl)barbiturique; acide 5-isobutyl-5-allylbarbiturique

Formule développée :



Formule moléculaire : C₁₁H₁₆N₂O₃

Masse moléculaire : 224,25 g/mol

Description

Aspect physique : Poudre cristalline blanche inodore légèrement amère, stable au contact de l'air.

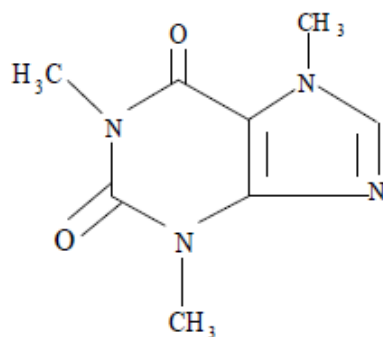
Solubilité : Pratiquement insoluble dans l'eau et l'éther de pétrole. Soluble dans l'alcool, le chloroforme, l'éther, l'acétone, l'acide acétique glacial, ainsi que dans les solutions d'hydroxydes alcalins non volatils.

Substance médicamenteuse

Dénomination commune : Caféine

Dénominations systématiques : 3,7-Dihydro-1,3,7-triméthyl-1*H*-purine-2,6-dione; 1,3,7-triméthylxanthine; 1,3,7-triméthyl-2,6-dioxopurine

Formule développée :



Formule moléculaire : $C_8H_{10}N_4O_2$

Masse moléculaire : 194,19 g/mol

Description

Aspect physique : Poudre blanche ou cristaux aciculaires blancs et brillants généralement enchevêtrés, inodores et amers.

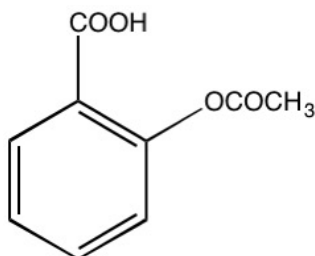
Solubilité : 1 g se dissout dans 46 ml d'eau, 5,5 mL d'eau à 80 °C, 1,5 mL d'eau bouillante, 66 mL d'alcool, 22 mL d'alcool à 60 °C, 50 mL d'acétone, 5,5 mL de chloroforme, 530 mL d'éther, 100 mL de benzène ou 22 mL de benzène bouillant. Aisément soluble dans le pyrrole, dans le tétrahydrofurane contenant environ 4 % d'eau; également soluble dans l'acétate d'éthyle; légèrement soluble dans l'éther de pétrole. Sa solubilité dans l'eau augmente en présence de benzoates, de cinnamates, de citrates ou de salicylates alcalins.

Substance médicamenteuse

Dénomination commune : Acide acétylsalicylique

Dénominations systématiques : Acide 2-(acétyloxy)benzoïque; acétate de l'acide salicylique; acide 2-acétoxybenzoïque

Formule développée :



Formule moléculaire : $C_9H_8O_4$

Masse moléculaire : 180,15 g/mol

Description

Aspect physique : Cristaux blancs généralement tabulaires ou aciculaires, ou poudre cristalline blanche; inodore ou légèrement odorant. Stable au contact de l'air sec, mais s'hydrolyse graduellement au contact de l'air humide en acide salicylique et, ce qui lui donne une odeur perceptible, en acide acétique.

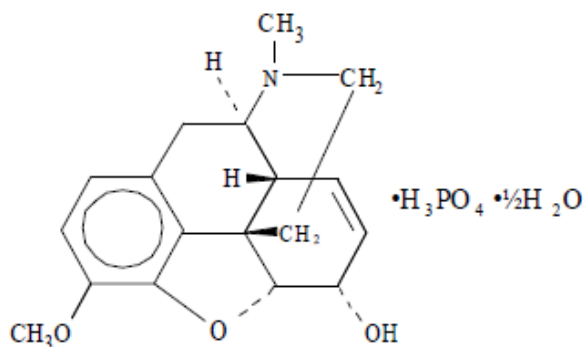
Solubilité : 1 g se dissout dans 300 mL d'eau à 25 °C, 100 mL d'eau à 37 °C, 5 mL d'alcool, 17 mL de chloroforme ou 10 à 15 mL d'éther. Moins soluble dans l'éther anhydre. Il se décompose dans l'eau bouillante ou lorsqu'il est dissous dans une solution d'hydroxydes ou de carbonates alcalins.

Substance médicamenteuse

Dénomination commune : Phosphate de codéine

Dénominations systématiques : 7, 8-Didéhydro-4,5 α -époxy-3-méthoxy-17- méthylmorphinan-6 α -ol-phosphate (1:1) (sel) hémihydraté

Formule développée :



Formule moléculaire : C₁₈H₂₁NO₃ •H₃PO₄•½H₂O

Masse moléculaire : 406,4 g/mol

Description

Aspect physique : Cristaux aciculaires hémihydratés, fins et blancs ou poudre cristalline; inodore, sensible à la lumière.

Solubilité : Les solutions sont acides selon un indicateur de pH au tournesol. Entièrement soluble dans l'eau; très soluble dans l'eau chaude; légèrement soluble dans l'alcool, mais plus soluble dans l'alcool en ébullition.

ESSAIS CLINIQUES

Les données à l'appui de l'efficacité de l'association butalbital-acide acétylsalicylique- caféine-phosphate de codéine proviennent de deux essais multicentriques menés chez des patients souffrant de céphalées de tension qui avaient été affectés au hasard à l'un des quatre traitements parallèles suivants : butalbital-acide acétylsalicylique-caféine-phosphate de codéine, codéine, butalbital-acide acétylsalicylique-caféine et placebo. La réponse au traitement a été évaluée pendant les 4 premières heures suivant l'apparition de deux épisodes distincts de céphalée à au moins 24 heures d'intervalle. L'association butalbital-acide acétylsalicylique- caféine-phosphate de codéine s'est révélé statistiquement et significativement supérieur à chacun de ses constituants (butalbital- acide acétylsalicylique-caféine) ainsi qu'au placebo pour ce qui est des paramètres de soulagement de la douleur.

TOXICOLOGIE

Tératogénicité

Une étude sur des rates et des lapines n'a fait ressortir aucun effet tératogène de la codéine administrée à des doses allant de 5 à 120 mg/kg durant l'organogénèse. Chez la rate, des doses atteignant 120 mg/kg, toxiques pour l'animal adulte, ont été associées à une augmentation de la résorption embryonnaire au moment de l'implantation. Selon une autre étude, une dose unique de 100 mg/kg de codéine, administrée à des souris gravides, aurait entraîné un retard d'ossification chez les rejets.

Mutagénicité

Les données obtenues lors d'études *in vitro* et *in vivo* avec la codéine ne révèlent aucun potentiel mutagène.

Cancérogénicité

Les études menées pendant 2 ans sur des rats et des souris n'indiquent aucun potentiel carcinogène. Les études au long cours menées sur l'administration d'AAS, seul ou en association avec d'autres agents, chez des souris et des rats n'ont mis en évidence aucun signe d'activité carcinogène. Aucune étude animale adéquate n'a été menée pour évaluer les possibles effets carcinogènes et mutagènes du butalbital et son effet sur la fécondité.

RÉFÉRENCES

1. Renseignements sur les produits ^NFIORINAL-C1/4 et ^NFIORINAL-C1/2, par Aralez Pharmaceuticals Canada Inc., Date de révision : 16 juin 2018 (N^o de contrôle : 213743).

**VEUILLEZ LIRE LE PRÉSENT DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION
SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT**

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT DESTINÉS AUX PATIENTS

N^o TEVA-TECNAL C1/4

N^o TEVA-TECNAL C1/2

Capsules de butalbital, d'acide acétylsalicylique, de caféine et de phosphate de codéine
USP

Veillez lire le présent dépliant attentivement avant de commencer à prendre TEVA-TECNAL C, puis chaque fois que vous faites renouveler votre ordonnance. Comme il ne s'agit que d'un résumé, ce dépliant ne contient pas tous les renseignements au sujet de ce médicament. Discutez de votre maladie et de son traitement avec votre professionnel de la santé, et demandez-lui s'il existe de nouveaux renseignements sur TEVA-TECNAL C.

Mises en garde et précautions importantes

- **Même si vous prenez TEVA-TECNAL C de la manière prescrite, 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.**
- **Les capsules TEVA-TECNAL C doivent être avalées entières. Il ne faut pas les couper, les diviser, les écraser, les mâcher, ni les dissoudre. De telles pratiques sont dangereuses; elles peuvent causer la mort ou vous nuire gravement.**
- **En prenant TEVA-TECNAL C, 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 bébés dont la mère prend des opioïdes durant l'allaitement ou en a pris pendant la grossesse sont à risque de problèmes respiratoires potentiellement mortels.**
- **Ne donnez TEVA-TECNAL C à aucune autre personne. Elle pourrait en mourir. Même une seule dose de TEVA-TECNAL C prise par une personne à qui ce médicament n'a pas été prescrit peut entraîner une surdose mortelle. C'est particulièrement vrai pour les enfants.**
- **Si vous avez pris TEVA-TECNAL C au cours de votre grossesse, à court ou à long terme, à des doses faibles ou élevées, votre bébé peut souffrir de symptômes de sevrage potentiellement mortels après sa naissance. Ces symptômes se manifestent dans les jours suivant la naissance et jusqu'à 4 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;**
 - **selles plus importantes, éternuements, bâillements, vomissements ou fièvre,****consultez immédiatement un médecin.**

- **Prendre TEVA-TECNAL C avec d'autres médicaments opioïdes, des benzodiazépines, de l'alcool ou d'autres dépresseurs du système nerveux central (y compris des drogues illicites) peut entraîner une somnolence grave, une diminution de l'état de conscience, des problèmes respiratoires, le coma et la mort.**

À quoi TEVA-TECNAL C sert-il?

TEVA-TECNAL C sert à soulager les céphalées de tension chez les adultes.

L'emploi de TEVA-TECNAL C est recommandé chez les adultes de 18 ans et plus.

Comment TEVA-TECNAL C agit-il?

TEVA-TECNAL C contient de l'acide acétylsalicylique (AAS; aussi appelé aspirine), de la caféine, du phosphate de codéine et du butalbital.

L'AAS soulage la douleur, la fièvre et l'inflammation. La caféine est un stimulant léger susceptible d'intensifier les effets analgésiques. La codéine est un opioïde utilisé pour soulager la douleur en exerçant un effet sur certains neurones de la moelle épinière et du cerveau. Le butalbital est un sédatif qui produit un effet relaxant. Ensemble, ces quatre ingrédients soulagent les céphalées de tension.

Quels sont les ingrédients de TEVA-TECNAL C?

Ingrédients médicinaux : AAS (acide acétylsalicylique), butalbital, caféine et phosphate de codéine.

Ingrédients non médicinaux : amidon de maïs prégélifié, cellulose microcristalline et capsules de gélatine vides contenant ce qui suit : AD&C bleu n° 1, AD&C rouge n° 3, dioxyde de titane et gélatine.

Formes pharmaceutiques de TEVA-TECNAL C :

Les capsules TEVA-TECNAL C1/4 contiennent 330 mg d'AAS, 50 mg de butalbital, 40 mg de caféine et 15 mg de phosphate de codéine.

Les capsules TEVA-TECNAL C1/2 capsules contiennent 330 mg d'AAS, 50 mg de butalbital, 40 mg - de caféine et 30 mg de phosphate de codéine.

Flacons de 100 et 500.

Ne prenez pas TEVA-TECNAL C si :

- votre médecin ne vous l'a pas prescrit;
- vous êtes allergique à l'AAS, au butalbital, à la caféine, à la codéine ou à l'un des autres ingrédients des capsules TEVA-TECNAL C (voir **Quels sont les ingrédients de TEVA-TECNAL C?**);
- vous pouvez soulager votre douleur en prenant occasionnellement d'autres analgésiques, y compris ceux qui sont vendus sans ordonnance;
- vous êtes atteint d'asthme grave, 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 2 dernières semaines un inhibiteur de la monoamine-oxydase (p. ex. sulfate de phénelzine, sulfate de tranylcypromine, moclobémide ou sélégiline);
- vous êtes sur le point de subir une intervention chirurgicale ou vous en avez subi une récemment;
- vous êtes enceinte ou prévoyez de le devenir, ou vous êtes en travail;
- vous allaitez. La prise de produits contenant de la codéine en période d'allaitement pourrait nuire à votre bébé. Si vous allaitez et prenez TEVA-TECNAL C, consultez immédiatement un médecin si votre bébé a une somnolence excessive, semble endormi, a de la difficulté à s'allaiter ou à respirer, et semble mou (manquer de tonus musculaire). Ces symptômes sont graves pour le bébé et peuvent être mortels. Dites au médecin de votre bébé que vous allaitez et que vous avez pris TEVA-TECNAL C;
- vous êtes âgé de moins de 12 ans;
- vous êtes âgé de moins de 18 ans et vous êtes sur le point de subir (ou avez subi récemment) une amygdalectomie ou une adénoïdectomie parce qu'il vous arrive fréquemment d'arrêter de respirer pendant votre sommeil;
- vous avez une affection qui vous prédispose aux hémorragies, p. ex. l'hémophilie, l'hypoprothrombinémie, la maladie de von Willebrand, la thrombocytopenie, la thrombasthénie et d'autres dysfonctionnements plaquettaires héréditaires mal définis, en cas de carence grave en vitamine K et de lésion hépatique grave;
- vous avez des polypes nasaux ou encore une réaction allergique ou une réactivité bronchospastique à l'AAS ou à d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS);
- vous avez un ulcère d'estomac ou d'autres lésions graves de l'estomac ou de l'intestin;
- vous êtes atteint d'une maladie appelée porphyrie;
- vous avez déjà fait une consommation abusive ou pris une surdose d'alcool, de somnifères, d'analgésiques, de médicaments vendus sur ordonnance ou de substances illicites;
- vous avez une pneumonie (infection des poumons);
- vous avez appris de votre médecin que vous êtes un métaboliseur ultra-rapide de la codéine : cela peut donner lieu à une surdose de codéine, même aux doses recommandées chez l'adulte;
- L'emploi de TEVA-TECNAL C n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 18 ans.

Pour éviter d'avoir des effets secondaires et vous assurer de bien utiliser ce médicament, consultez votre professionnel de la santé avant de prendre TEVA-TECNAL C. Informez-le de tous vos troubles ou problèmes de santé, et plus particulièrement des circonstances ci-dessous :

- vous avez des antécédents d'abus d'alcool, de médicaments d'ordonnance ou de substances illicites;
- vous êtes atteint d'une maladie grave des reins, du foie ou des poumons;
- vous êtes atteint d'une maladie du cœur;
- votre pression artérielle est basse;
- vous souffrez ou avez déjà souffert de dépression;
- vous souffrez d'une constipation chronique ou grave;
- vous êtes allergique à l'AAS, parce que vous pourriez être victime d'un choc anaphylactique ou d'autres réactions allergiques graves;
- vous avez des polypes nasaux ou souffrez d'asthme;

- vous avez des antécédents d'occlusion intestinale, d'ulcère d'estomac, de lésions gastriques ou intestinales ou d'autres problèmes graves touchant l'estomac;
- vous avez des antécédents de saignements;
- vous prévoyez être opéré;
- vous présentez un trouble de la coagulation ou prenez des anticoagulants;
- vous avez récemment subi une blessure à la tête ou connu une augmentation de la pression dans votre cerveau;
- vous avez un trouble de la glande thyroïde;
- vous avez un rétrécissement de l'urètre à la suite d'une lésion ou d'une maladie;
- vous souffrez de la maladie d'Addison;
- vous avez une hypertrophie de la prostate;
- vous souffrez d'ostéoporose ou avez des os faibles et fragiles;
- vous êtes allergique à certains médicaments, aliments, colorants ou agents de conservation;
- vous avez la grippe ou la varicelle;
- vous souffrez de migraines;
- vous planifiez une grossesse;
- vous avez déjà réagi fortement (sommolence, confusion et/ou difficulté à respirer) après avoir pris d'autres médicaments contenant de la codéine, même si vous aviez respecté la dose prescrite par votre médecin.

Autres mises en garde importantes

Il faut éviter d'administrer TEVA-TECNAL C chez toute personne qui présente des problèmes respiratoires ou qui est exposée à un risque de tels problèmes, notamment :

- des infections pulmonaires ou maladies respiratoires;
- des troubles neuromusculaires;
- des troubles cardiaques graves;
- de nombreux traumatismes récents ou interventions chirurgicales importantes récentes.

Certaines personnes métabolisent la codéine beaucoup plus rapidement que le reste de la population, ce qui peut entraîner un surdosage accidentel. Si cela vous arrive, consultez immédiatement un médecin (voir le paragraphe ci-dessous intitulé Surdosage pour connaître les symptômes d'un surdosage et savoir quoi faire en pareil cas). Si vous savez que vous métabolisez rapidement la codéine, dites-le à votre médecin AVANT de commencer à prendre TEVA-TECNAL C.

Dépendance aux opioïdes et toxicomanie : Il existe d'importantes différences entre la dépendance physique et la toxicomanie. Si vous avez des questions ou des préoccupations concernant la surconsommation, la toxicomanie ou la dépendance physique, il est important que vous en parliez à votre médecin.

TEVA-TECNAL C est un médicament contrôlé. Le butalbital et la codéine provoquent l'accoutumance, ou, autrement dit, une tolérance et une dépendance mentale et physique, et peuvent donner lieu à un abus. Certains patients, en particulier ceux qui ont fait une consommation abusive de médicaments par le passé, courent un risque de surconsommation ou de toxicomanie plus élevé lorsqu'ils prennent un médicament contenant un barbiturique et un opioïde comme TEVA-TECNAL C. La dépendance physique peut donner naissance à des symptômes de sevrage lors de l'arrêt du traitement. L'emploi quotidien prolongé de TEVA-TECNAL C est à éviter parce qu'il peut engendrer

non seulement une tolérance et une dépendance, mais aussi l'apparition de céphalées d'origine médicamenteuse (ou céphalées de rebond). Les patients doivent prendre TEVA-TECNAL C ce médicament suivant la dose et la durée prescrites, et respecter la posologie.

Syndrome de Reye : L'AAS peut accroître le risque d'apparition du syndrome de Reye, un trouble rare mais souvent mortel. La prudence est de mise si l'on administre un médicament contenant de l'AAS à de jeunes adultes qui ont de la fièvre ou encore la grippe ou la varicelle. TEVA-TECNAL C ne doit pas être administré aux enfants.

Examens médicaux : Avant de subir quelque examen médical que ce soit, dites à la personne responsable que vous prenez TEVA-TECNAL C, étant donné que l'AAS et la codéine peuvent fausser les résultats de certaines analyses de sang et d'urine.

Grossesse, allaitement, travail et accouchement : TEVA-TECNAL C ne doit pas être utilisé durant la grossesse, l'allaitement, le travail ou l'accouchement, car les opioïdes peuvent être transmis au fœtus ou au bébé allaité. En pareil cas, TEVA-TECNAL C pourrait causer des problèmes respiratoires potentiellement mortels chez l'enfant à naître ou le nourrisson.

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 TEVA-TECNAL C. TEVA-TECNAL C peut 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 : Il se pourrait qu'un trouble de la glande surrénale appelé insuffisance surrénale survienne. Le cas échéant, cela signifie que certaines hormones ne sont pas produites en quantités suffisantes par vos glandes surrénales. Vous pourriez alors éprouver des symptômes tels que :

- nausées et vomissements
- sensation de fatigue, de faiblesse ou d'étourdissement
- diminution de l'appétit

Le risque de problèmes de glande surrénale est plus élevé si vous prenez des opioïdes depuis plus d'un mois. Votre médecin pourrait faire des examens, vous donner un autre médicament, ou réduire graduellement votre dose de TEVA-TECNAL C jusqu'à ce que vous n'en preniez plus.

Syndrome sérotoninergique : TEVA-TECNAL C peut causer un syndrome sérotoninergique, affection rare mais potentiellement mortelle qui peut entraîner de graves perturbations dans le fonctionnement de votre cerveau, de vos muscles et de votre appareil digestif. Un syndrome sérotoninergique peut se produire si vous prenez TEVA-TECNAL C avec certains antidépresseurs ou médicaments contre la migraine.

Les symptômes du syndrome sérotoninergique comprennent les manifestations suivantes :

- fièvre, transpiration, frissons, diarrhées, nausées, vomissements

- tremblements, secousses, contractions ou raideurs musculaires, réflexes exagérés, perte de coordination
- accélération de la fréquence cardiaque, variations de la tension artérielle
- confusion, agitation, hallucinations, changements d'humeur, perte de conscience et coma

Fonction sexuelle et reproduction : L'utilisation prolongée d'opioïdes peut entraîner une diminution des taux d'hormones sexuelles et de la libido (désir sexuel), une dysfonction érectile ou l'infertilité.

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

Les médicaments suivants peuvent interagir avec TEVA-TECNAL C :

- 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 TEVA-TECNAL C. Cela peut entraîner les effets suivants :
 - somnolence;
 - respiration anormalement lente ou faible;
 - effets indésirables graves;
 - surdosage mortel.
- autres sédatifs pouvant accentuer la somnolence provoquée par TEVA-TECNAL C;
- autres analgésiques opioïdes (médicaments utilisés pour traiter la douleur);
- anesthésiques généraux (médicaments utilisés au cours d'une intervention chirurgicale);
- benzodiazépines (médicaments utilisés pour favoriser le sommeil et pour réduire l'anxiété);
- antidépresseurs (pour le traitement de la dépression et d'autres troubles de l'humeur). **Ne prenez pas** TEVA-TECNAL C en même temps que des inhibiteurs de la monoamine-oxydase ou si vous en avez pris au cours des 14 derniers jours;
- triptans utilisés pour traiter les migraines (p. ex. l'oxitriptan);
- médicaments utilisés pour traiter un trouble mental ou émotionnel grave (p. ex. 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;
- certains médicaments contre les problèmes cardiaques (comme les bêtabloquants);
- millepertuis
- warfarine (p. ex. Coumadin^{MD}) ou d'autres anticoagulants (utilisés pour prévenir ou traiter les caillots sanguins);
- médicaments utilisés pour traiter les crises de panique ou les crises;
- corticostéroïdes;
- insuline et/ou médicaments oraux (pris par la bouche) pour traiter le diabète;
- immunosuppresseurs (p. ex. 6-mercaptopurine et méthotrexate);
- anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) contre la douleur tels l'ibuprofène et le naproxène;
- tranquillisants;
- médicaments utilisés pour traiter la goutte (p. ex. probénécide et sulfinpyrazone);
- contraceptifs oraux.

Comment TEVA-TECNAL C se prend-il?

Avaler en entier. Ne pas fragmenter, écraser, mastiquer ni dissoudre la capsule. 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 efficace la plus faible pour la période de temps la plus courte qui permet de soulager votre douleur. On recommande que vous ne preniez pas les capsules TEVA-TECNAL C pendant plus de 3 jours. Si vous devez prendre TEVA-TECNAL C sur une plus longue période, votre médecin déterminera la dose qui vous convient le mieux pour réduire le risque d'effets indésirables et de surdose. La prise de doses plus élevées peut entraîner davantage d'effets secondaires et augmenter le risque de surdosage.

Prenez 1 ou 2 capsules à la fois avec un verre d'eau, suivies si nécessaire de 1 capsule toutes les 4 à 6 heures. Ne prenez pas plus de 6 capsules par jour; respectez la posologie prescrite.

TEVA-TECNAL C est offert en capsules à prendre oralement (par la bouche).

Évaluez votre douleur régulièrement avec votre médecin pour déterminer si vous avez encore besoin de TEVA-TECNAL C. N'utilisez TEVA-TECNAL C que pour l'affection pour laquelle il a été prescrit.

Avisez votre médecin sans délai si vous n'obtenez pas un soulagement satisfaisant de la douleur au bout de 3 jours de traitement.

Si votre douleur s'intensifie ou si vous manifestez un effet indésirable à la suite de la prise de TEVA-TECNAL C, consultez votre médecin immédiatement.

Arrêt du médicament

Si vous prenez TEVA-TECNAL C pendant une période dépassant quelques jours, vous ne devez pas soudainement cesser de le prendre. Votre médecin surveillera votre état et vous guidera sur la façon d'arrêter lentement la prise de TEVA-TECNAL C. 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 cardiaques
- fièvre inexpliquée
- faiblesse
- bâillements

En réduisant la dose de votre traitement opioïde ou en arrêtant celui-ci, votre organisme deviendra moins accoutumé aux opioïdes. Si vous recommencez le traitement, vous devrez commencer par la dose la plus faible. Vous risquez de subir les effets d'un surdosage si vous recommencez à prendre la dernière dose que vous preniez avant d'arrêter lentement de prendre TEVA-TECNAL C.

Renouvellement de l'ordonnance de TEVA-TECNAL C :

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

Ne vous faites prescrire ce médicament que par le médecin responsable de votre traitement. Ne cherchez pas à obtenir des ordonnances auprès d'autres médecins, à moins que vous ne changiez de médecin pour prendre en charge votre douleur.

Surdosage :

Si vous pensez avoir pris une dose excessive de TEVA-TECNAL C, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, avec le service des urgences d'un hôpital ou avec le centre antipoison de votre région, même si vous n'éprouvez aucun symptôme.

Les signes d'un surdosage 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.

Effets secondaires possibles de TEVA-TECNAL C :

Voici quelques effets indésirables que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez TEVA-TECNAL C. 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
- Sensation de tête légère
- Insomnie

- Étourdissements
- Évanouissement
- Nausées, vomissements ou perte d'appétit
- Indigestion et/ou douleur à l'estomac
- Bouche sèche
- Céphalées
- Difficulté à penser
- Troubles de la mémoire et du jugement
- Manque d'attention
- Problèmes de vision
- Rétrécissement des pupilles
- Battements de cœur rapides ou irréguliers
- Irritabilité
- Sautes d'humeur, accentuation des traits de personnalité
- Faiblesse, mouvements musculaires non coordonnés
- Tremblements
- Éruption cutanée et démangeaisons
- Sudation
- Constipation et flatulence
- Diminution de la libido, impuissance (dysfonction érectile), infertilité

Communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien pour savoir comment prévenir la constipation lorsque vous commencez à prendre TEVA-TECNAL C.

Effets indésirables graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez sans tarder des soins médicaux
	Dans les cas graves seulement	Dans tous les cas	
RARE			
Surdosage : 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			✓
Occlusion intestinale (fécalome) : douleur abdominale, constipation grave, nausées			✓
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	✓		

Syndrome sérotoninergique : agitation ou instabilité psychomotrice, perte du contrôle des muscles ou secousses musculaires, tremblements, diarrhée.			✓
PEU FRÉQUENTS			
Syndrome de Reye : éruption sur la paume des mains et la plante des pieds, vomissements importants, forte fièvre, faiblesse, confusion, maux de tête et respiration rapide menant à un état d'inconscience et à la mort			✓
Réaction allergique : démangeaisons, éruption cutanée, urticaire, œdème du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, difficulté à avaler ou à respirer			✓
FRÉQUENCE INCONNUE			
Pancréatite : douleur intense à l'estomac qui irradie dans le dos, nausées et vomissements		✓	
Réactions cutanées graves, y compris nécrolyse épidermique toxique, syndrome de Stevens-Johnson, érythème multiforme et dermatite exfoliative : fièvre, démangeaisons, plaies cutanées			✓
Anémie : fatigue, difficulté à respirer, battements de cœur irréguliers ou pâleur	✓		
Ulcère d'estomac : brûlures d'estomac, douleur prolongée à l'estomac, perte d'appétit et perte de poids		✓	
Prolongation du temps de saignement	✓		
Hépatite : perte d'appétit, urines foncées, coloration jaune des yeux et de la peau		✓	
Sang dans les selles		✓	

Si vous présentez un symptôme incommodant ou un effet secondaire qui n'est pas mentionné ci-dessus ou qui s'aggrave au point de gêner vos activités quotidiennes, adressez-vous à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés associés avec l'utilisation d'un produit de santé de l'une des deux façons suivantes :

- en visitant le site Web consacré à la déclaration des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- en composant sans frais le 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 :

- **Les capsules TEVA-TECNAL C inutilisées ou périmées doivent être conservées en lieu sûr afin de prévenir le vol, la mauvaise utilisation ou une exposition accidentelle.**
- Conservez TEVA-TECNAL C à la température ambiante (entre 15 °C et 30 °C).
- **Gardez TEVA-TECNAL C sous clé, hors de la vue et de la portée des enfants et des animaux de compagnie.**
- Ne prenez jamais de médicaments devant des enfants, car ils pourraient essayer de vous imiter. Une ingestion accidentelle chez un enfant est dangereuse et peut entraîner la mort. En cas d'ingestion accidentelle de TEVA-TECNAL C par un enfant, obtenez immédiatement une aide d'urgence.

Élimination :

TEVA-TECNAL C ne doit jamais être jeté aux poubelles, car les enfants et les animaux de compagnie pourraient y avoir accès. Les préparations doivent être retournées à une pharmacie pour être éliminées convenablement.

Pour de plus amples renseignements au sujet de TEVA-TECNAL C :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements pour les patients sur les médicaments. Ce document est publié sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada.html>), le site Web du fabricant (<http://www.tevacanada.com>), ou en téléphonant le 1-800-268-4127, poste 3, ou en écrivant à druginfo@tevacanada.com.

Le présent dépliant a été rédigé par Teva Canada Limitée, Toronto (Ontario) M1B 2K9.

Dernière révision : 13 novembre 2018