

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
COMPRENANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT
DESTINÉS AUX PATIENTS

® **Sandoz Oxycodone/Acetaminophen**

Comprimés de chlorhydrate d'oxycodone 5 mg –
acétaminophène 325 mg

Analgésique opioïde

Sandoz Canada Inc.
110 rue de Lauzon
Boucherville (Québec)
J4B 1E6

Date de révision : 30 novembre 2018

N° de contrôle de soumission : 221332

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	3
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	4
EFFETS INDÉSIRABLES	14
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	15
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	16
SURDOSAGE	20
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	21
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ	23
INSTRUCTIONS PARTICULI RES DE MANIPULATION	23
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	23
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES	25
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	25
ESSAIS CLINIQUES	27
RÉFÉRENCES	29
RENSEIGNEMENTS POUR LES CONSOMMATEURS SUR LES MÉDICAMENTS	30

RENSEIGNEMENTS D'ORDONNANCE

® **Sandoz Oxycodone/Acetaminophen**

Comprimés de chlorhydrate d'oxycodone 5 mg –
acétaminophène 325 mg

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme posologique et concentration	Tous les ingrédients non médicamenteux
Orale	Comprimés : 5 mg de chlorhydrate d'oxycodone et 325 mg d'acétaminophène	Acide stéarique, cellulose microcristalline, crospovidone, dioxyde de silicone colloïdal et povidone

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Adultes

Sandoz Oxycodone/Acetaminophen (chlorhydrate d'oxycodone et acétaminophène), est indiqué pour le soulagement des douleurs d'intensité modérée à modérément grave, y compris les affections accompagnées de fièvre.

Sandoz Oxycodone/Acetaminophen ne doit pas être utilisé comme un analgésique à prendre « au besoin » (prn).

Gériatrie (> 65 ans)

En général, on devrait établir avec prudence les doses destinées à un patient âgé, en commençant habituellement par la plus faible dose de l'intervalle posologique, en raison de la fréquence plus élevée de dysfonctionnement hépatique, rénal ou cardiaque et de la présence d'une maladie coexistante ou d'une pharmacothérapie concomitante (voir MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Populations et états pathologiques particuliers, Gériatrie).

Pédiatrie (< 18 ans)

L'innocuité et l'efficacité des comprimés de chlorhydrate d'oxycodone et d'acétaminophène chez les enfants n'ont pas été étudiées. Par conséquent, l'administration de Sandoz Oxycodone/Acetaminophen n'est pas recommandée chez les patients de moins de 18 ans.

CONTRE-INDICATIONS

Les comprimés de Sandoz Oxycodone/Acetaminophen (5 mg de chlorhydrate d'oxycodone / 325 mg d'acétaminophène) ne doivent pas être administrés chez les:

- Patients ayant une hypersensibilité aux principes actifs de Sandoz Oxycodone/Acetaminophen (chlorhydrate d'oxycodone et acétaminophène) ou, à d'autres analgésiques opioïdes ou à tout autre ingrédient du produit. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, consulter la section FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT de la présente monographie de produit.
- Patients atteints d'insuffisance hépatocellulaire grave ou d'une affection hépatique évolutive
- Patients atteints d'occlusion gastro-intestinale mécanique connue ou soupçonnée (p. ex. occlusion ou strictures intestinales) ou de toute maladie ou de tout trouble qui altère le transit intestinal (p. ex. iléus de n'importe quel type)
- Patients chez qui on soupçonne un abdomen aigu (p. ex. appendicite ou pancréatite aiguës)
- Patients présentant une douleur légère qui peut être prise en charge par d'autres analgésiques
- Patients atteints d'asthme bronchique aigu ou grave, de troubles obstructifs chroniques des voies aériennes ou d'état de mal asthmatique
- Patients présentant une dépression respiratoire aiguë, une hausse des taux de dioxyde de carbone dans le sang et un cœur pulmonaire
- Patients atteints d'alcoolisme aigu, de delirium tremens ou de troubles convulsifs
- Patients atteints d'une grave dépression du système nerveux central, d'une augmentation de la pression céphalorachidienne ou intracrânienne ou d'un traumatisme crânien
- Patients qui prennent des inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) (ou qui ont pris des IMAO il y a moins de 14 jours).
- Femmes enceintes ou qui allaitent, ou pendant le travail et l'accouchement (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES et MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

Restrictions concernant l'utilisation

L'usage d'opioïdes — même aux doses recommandées — est associé à des risques de toxicomanie, d'abus et de mésusage, et celui des préparations opioïdes à libération immédiate, à des risques de surdose et de décès. Par conséquent, Sandoz Oxycodone/Acetaminophen (chlorhydrate d'oxycodone et d'acétaminophène) doit être utilisé uniquement chez les patients pour qui les autres options thérapeutiques (p. ex. analgésiques non opioïdes) se sont révélées inefficaces, n'ont pas été tolérées ou n'ont pas procuré un soulagement approprié de la douleur (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Toxicomanie, abus et mésusage

Sandoz Oxycodone/Acetaminophen est associé à un risque de toxicomanie, d'abus et de mésusage lié à l'usage des opioïdes pouvant entraîner une surdose et la mort. Avant de prescrire

Sandoz Oxycodone/Acetaminophen, on doit évaluer le risque pour chaque patient, et tous les patients doivent être surveillés de manière régulière afin de prévenir l'apparition de ces comportements ou affections (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS). Sandoz Oxycodone/Acetaminophen doit être entreposé dans un endroit sûr pour éviter le vol ou le mésusage.

Dépression respiratoire mettant en jeu le pronostic vital : SURDOSAGE

Une dépression respiratoire grave, mettant en jeu le pronostic vital ou mortelle pourrait survenir avec l'utilisation de Sandoz Oxycodone/Acetaminophen. Les bébés exposés in utero ou par le lait maternel sont à risque de dépression respiratoire potentiellement mortelle pendant l'accouchement ou l'allaitement. Les patients doivent faire l'objet d'une surveillance pour déceler les signes de dépression respiratoire, particulièrement à l'instauration du traitement par Sandoz Oxycodone/Acetaminophen ou à la suite d'une augmentation de la dose.

Les comprimés de Sandoz Oxycodone/Acetaminophen doivent être avalés entiers. Le fait de couper, de briser, d'écraser, de mâcher ou de dissoudre les comprimés de Sandoz Oxycodone/Acetaminophen peut entraîner des effets indésirables graves, dont la mort (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS). Les patients doivent en outre être avertis des dangers liés à l'utilisation des opioïdes, notamment du risque de surdosage mortel.

Exposition accidentelle

Même une seule dose de chlorhydrate d'oxycodone et acétaminophène ingérée de manière accidentelle, en particulier par un enfant, peut donner lieu à une surdose mortelle (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Élimination, pour connaître les directives relatives à une élimination adéquate).

Syndrome de sevrage néonatal associé aux opioïdes

L'emploi prolongé de chlorhydrate d'oxycodone et acétaminophène par la mère pendant la grossesse peut causer un syndrome de sevrage néonatal associé aux opioïdes, un trouble pouvant mettre la vie en danger (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Interaction avec l'alcool

Les patients ne doivent pas combiner de chlorhydrate d'oxycodone et acétaminophène avec l'alcool, car des effets additifs dangereux peuvent survenir et entraîner de graves lésions ou la mort (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS et INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

Risques liés à l'emploi concomitant de chlorhydrate d'oxycodone et acétaminophène et de benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du système nerveux central

L'administration d'opioïdes en association à des benzodiazépines ou à d'autres dépresseurs du système nerveux central (SNC), y compris l'alcool, peut causer une sédation profonde, une dépression respiratoire, un coma, et même la mort (voir les sections MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Neurologique et INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

- L'emploi de Sandoz Oxycodone/Acetaminophen en association à des benzodiazépines ou à d'autres dépresseurs du SNC doit être réservé aux patients pour qui les autres traitements existants sont inadéquats.

- La plus petite dose efficace et le traitement le plus court possible doivent être prescrits.
- Les patients doivent être suivis afin de dépister les signes et les symptômes de dépression respiratoire et de sédation.

Généralités

On doit aviser les patients de ne pas donner Sandoz Oxycodone/Acetaminophen (chlorhydrate d'oxycodone et acétaminophène) 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. Sandoz Oxycodone/Acetaminophen doit être rangé dans un endroit sûr, afin d'en prévenir le vol ou le mésusage.

Sandoz Oxycodone/Acetaminophen ne doit être prescrit que par des personnes qualifiées dans l'administration continue d'opioïdes puissants, dans le traitement de patients recevant des opioïdes puissants pour le soulagement de la douleur et dans la détection et le traitement de la dépression respiratoire, y compris l'emploi des antagonistes des opioïdes.

On doit avertir les patients de ne pas consommer d'alcool pendant qu'ils prennent Sandoz Oxycodone/Acetaminophen, car cela peut augmenter le risque d'effets indésirables graves, dont la mort.

Une hyperalgésie qui ne s'atténue pas à la suite de l'administration d'une dose supérieure de chlorhydrate d'oxycodone et acétaminophène pourrait se produire à des doses particulièrement élevées. Il pourrait alors être nécessaire de réduire la dose de Sandoz Oxycodone/Acetaminophen (chlorhydrate d'oxycodone et acétaminophène) ou de changer d'opioïde.

Céphalées : Les céphalées comportent souvent des facteurs psychologiques. Il ne faut donc utiliser les analgésiques opioïdes pour soulager les céphalées que si aucun autre traitement n'y parvient, et ce, afin de réduire les risques de dépendance psychologique et physique.

Abus et mésusage

Comme tous les opioïdes, de Sandoz Oxycodone/Acetaminophen peut faire l'objet d'abus et de mésusages susceptibles d'entraîner un surdosage ou la mort. Par conséquent, Sandoz Oxycodone/Acetaminophen doit être prescrit et manipulés avec précaution.

Les patients doivent faire l'objet d'une évaluation des risques cliniques d'abus ou de toxicomanie avant de se faire prescrire des opioïdes. On doit surveiller régulièrement les signes de mésusage ou d'abus chez tous les patients recevant des opioïdes.

Les opioïdes, comme Sandoz Oxycodone/Acetaminophen, doivent être administrés avec une prudence particulière chez les patients qui présentent des antécédents d'abus d'alcool, de drogues illicites ou de médicaments d'ordonnance. Toutefois, les préoccupations relatives à l'abus, à la toxicomanie et au détournement du médicament ne doivent pas empêcher la prise en charge efficace de la douleur.

Sandoz Oxycodone/Acetaminophen est destiné à l'administration orale seulement. Les comprimés doivent être avalés entiers; il ne faut pas les mâcher ni les écraser. En cas d'abus par

voie orale, on peut s'attendre à de graves effets indésirables, dont la mort.

Cardiovasculaire

L'administration de Sandoz Oxycodone/Acetaminophen (chlorhydrate d'oxycodone et d'acétaminophène) peut produire une hypotension grave chez les patients dont l'aptitude à maintenir une tension artérielle adéquate est compromise par la réduction du volume sanguin ou par l'administration concomitante de médicaments tels que les phénothiazines et autres tranquillisants, les sédatifs/hypnotiques, les antidépresseurs tricycliques et les anesthésiques généraux. Il faut surveiller l'apparition de signes d'hypotension chez ces patients après l'instauration du traitement par chlorhydrate d'oxycodone et acétaminophène ou après toute augmentation de la dose du médicament.

Il faut éviter d'administrer Sandoz Oxycodone/Acetaminophen aux patients présentant un choc circulatoire, puisque le médicament peut entraîner une vasodilatation susceptible de réduire davantage le débit cardiaque et la tension artérielle.

Dépendance/tolérance

Comme c'est le cas pour les autres opioïdes, une tolérance et une dépendance physique peuvent se développer avec l'administration répétée des comprimés de Sandoz Oxycodone/Acetaminophen; son emploi s'accompagne également d'un risque de dépendance psychologique.

La dépendance physique et la tolérance sont le résultat de la neuroadaptation des récepteurs opioïdes liée à une exposition chronique au médicament et, de ce fait, elles sont différentes et distinctes de l'abus et de la toxicomanie. Une tolérance ainsi qu'une dépendance physique peuvent apparaître à la suite de l'administration répétée d'opioïdes; elles ne constituent pas en soi un signe de trouble de toxicomanie ou d'abus.

La dose des patients recevant un traitement prolongé devrait être diminuée graduellement lorsque le médicament n'est plus nécessaire pour soulager leur douleur. Des symptômes de sevrage peuvent se manifester après l'arrêt brusque du traitement ou l'administration d'un antagoniste des opioïdes. Certains des symptômes de sevrage susceptibles de se manifester après l'arrêt brusque du traitement comprennent les courbatures, la diarrhée, la chair de poule, la perte d'appétit, les nausées, la nervosité ou l'agitation, l'anxiété, la rhinorrhée, les éternuements, les tremblements ou les frissons, les crampes d'estomac, la tachycardie, les troubles du sommeil, l'augmentation inhabituelle de la transpiration, les palpitations, la fièvre inexplicée, la faiblesse et les bâillements (voir EFFETS INDÉSIRABLES et POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Ajustement ou baisse de la posologie).

Utilisation en cas de toxicomanie et d'alcoolisme

Sandoz Oxycodone/Acetaminophen est un opioïde dont l'utilisation n'est pas approuvée pour la prise en charge des troubles de toxicomanie. Son utilisation chez les personnes qui présentent une dépendance aux drogues ou à l'alcool, soit active, soit en rémission, est appropriée pour la prise en charge de la douleur exigeant une analgésie opioïde. Les patients ayant des antécédents de toxicomanie ou d'alcoolisme sont exposés à un risque accru de dépendance à Sandoz Oxycodone/Acetaminophen; il faut faire preuve d'une prudence et d'une vigilance extrêmes pour

atténuer le risque.

Système endocrinien

Insuffisance surrénalienne : Des cas d'insuffisance surrénalienne associés à la prise d'opioïdes ont été observés, surtout dans les cas où ceux-ci étaient administrés pendant plus d'un mois. L'insuffisance surrénalienne peut s'accompagner de signes et des symptômes non spécifiques, tels que la nausée, les vomissements, l'anorexie, la fatigue, la faiblesse, les étourdissements et l'hypotension. En cas d'insuffisance surrénalienne soupçonnée, il faut commander des épreuves diagnostiques le plus rapidement possible afin de confirmer le diagnostic. En présence d'insuffisance surrénalienne avérée, l'administration de doses physiologiques de corticostéroïdes de remplacement est recommandée. Il faut sevrer le patient qui prend un opioïde en vue de rétablir sa fonction surrénalienne, et poursuivre le traitement par un corticostéroïde jusqu'à ce que la fonction surrénalienne soit rétablie.

L'emploi d'autres opioïdes peut être tenté, puisque certaines études ont signalé que leur administration n'avait pas provoqué le retour de l'insuffisance surrénalienne. À l'heure actuelle, les données cliniques ne permettent pas de déterminer quels opioïdes en particulier ont le plus tendance à causer de l'insuffisance surrénalienne.

Gastro-intestinal

Le chlorhydrate d'oxycodone et acétaminophène et d'autres opioïdes morphinomimétiques se sont montrés capables de diminuer la motilité intestinale. Le chlorhydrate d'oxycodone et acétaminophène peut masquer le diagnostic ou l'évolution clinique de l'état des patients présentant une affection abdominale aiguë (voir CONTREINDICATIONS).

Effets Hépatique

L'administration de doses d'acétaminophène plus élevées que les doses recommandées comporte un risque d'atteinte hépatique, y compris un risque d'hépatotoxicité grave et de décès. La dose quotidienne maximale d'acétaminophène (4000 mg) englobe toutes les voies d'administration (intraveineuse, orale et rectale) et tous les produits contenant de l'acétaminophène (solution/gouttes orales, sirop, comprimés, capsules, suppositoires, etc.). Ne pas excéder la dose quotidienne maximale recommandée d'acétaminophène (voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

L'administration de doses d'acétaminophène plus élevées que les doses recommandées comporte un risque d'atteinte hépatique très grave. Les symptômes cliniques d'atteinte hépatique apparaissent habituellement de un à deux jours après le surdosage d'acétaminophène. Les symptômes les plus marqués d'atteinte hépatique se manifestent habituellement après trois à patients atteints d'insuffisance hépatocellulaire.

Syndrome de sevrage néonatal (SSN) associé aux opioïdes

L'utilisation prolongée d'un opioïde par la mère pendant la grossesse peut entraîner l'apparition de signes de sevrage chez le nouveau-né. Le syndrome de sevrage néonatal associé aux opioïdes, contrairement au syndrome de sevrage aux opioïdes chez l'adulte, peut mettre en jeu le pronostic vital du nouveau-né.

Le syndrome de sevrage néonatal associé aux opioïdes se manifeste par une irritabilité, une hyperactivité et un rythme du sommeil perturbé, des cris perçants, des tremblements, des vomissements, une diarrhée et une absence de prise de poids. L'apparition, la durée et la gravité du syndrome de sevrage néonatal varient en fonction de l'opioïde utilisé, de la durée d'utilisation, du moment de la prise et de la quantité de la dernière dose reçue par la mère et du taux d'élimination du médicament par le nouveau-né.

L'utilisation de Sandoz Oxycodone/Acetaminophen est contre-indiquée chez les femmes enceintes (voir CONTRE-INDICATIONS).

Neurologique

Interactions avec des dépresseurs du système nerveux central (SNC) (y compris les benzodiazépines et l'alcool) : On doit administrer de Sandoz Oxycodone/Acetaminophen avec prudence et à des doses réduites en cas d'administration concomitante d'autres analgésiques opioïdes, d'anesthésiques généraux, de phénothiazines et autres tranquillisants, de sédatifs hypnotiques, d'antidépresseurs tricycliques, d'antipsychotiques, d'antihistaminiques, de benzodiazépines, d'antiémétiques à action centrale et d'autres dépresseurs du SNC. Une dépression respiratoire, une hypotension et une sédation profonde, le coma ou la mort peuvent en résulter.

Des études d'observation ont permis de démontrer que, lorsqu'ils étaient administrés en association à des benzodiazépines, les analgésiques opioïdes augmentaient davantage le risque de mortalité que lorsqu'ils étaient employés seuls. Comme les autres dépresseurs du SNC possèdent des propriétés pharmacologiques semblables à celles des benzodiazépines, il est raisonnable de s'attendre à ce que leur association à des analgésiques opioïdes donne lieu à des risques similaires (voir la section INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES). Un professionnel de la santé qui décide d'administrer une benzodiazépine ou tout autre médicament dépresseur du SNC en association à un analgésique opioïde doit opter pour la plus petite dose efficace et le traitement le plus court possible. Lorsqu'un patient reçoit déjà un analgésique opioïde, il faut amorcer le traitement par une benzodiazépine ou par tout autre dépresseur du SNC à une dose plus faible que celle qui est indiquée en l'absence d'opioïde, pour ensuite ajuster la posologie en fonction de la réponse clinique. De même, lorsqu'il faut amorcer un traitement par un analgésique opioïde chez un patient qui reçoit déjà une benzodiazépine ou tout autre dépresseur du SNC, il faut entreprendre ce traitement à une faible dose pour ensuite ajuster la posologie de l'analgésique opioïde en fonction de la réponse clinique. Il faut suivre étroitement les patients afin de dépister les signes et les symptômes de dépression respiratoire et de sédation.

Il faut prévenir les patients et les aidants des risques de dépression respiratoire et de sédation qui sont associés à l'emploi concomitant de de Sandoz Oxycodone/Acetaminophen et de benzodiazépines ou de tout autre dépresseur du SNC (y compris l'alcool et les drogues illicites). Les patients ne doivent ni conduire ni faire fonctionner de la machinerie lourde tant qu'ils ne connaissent pas les effets que l'emploi concomitant de benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC aura sur eux. Il faut procéder au dépistage du risque de toxicomanie, y compris le risque d'abus et de mésusage d'opioïdes, et renseigner les patients quant aux risques de surdose et de mort qui sont associés à l'ajout de dépresseurs du SNC, y compris l'alcool et les drogues illicites (voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

Il ne faut pas consommer d'alcool pendant que l'on prend Sandoz Oxycodone/Acetaminophen, car cela peut augmenter le risque d'effets secondaires dangereux, dont la mort (voir CONTRE-INDICATIONS et EFFETS INDÉSIRABLES, Somnolence, et INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

La douleur intense a une action antagoniste sur les effets dépresseurs subjectifs et respiratoires des analgésiques opioïdes. Si la douleur disparaît soudainement, ces effets peuvent se manifester rapidement.

Syndrome sérotoninergique : Les comprimés de chlorhydrate d'oxycodone et d'acétaminophène peuvent provoquer l'apparition d'une maladie rare, mais potentiellement mortelle, qui résulte de son administration concomitante avec des médicaments sérotoninergiques (p. ex. : antidépresseurs ou antimigraineux). Il faut interrompre le traitement par un médicament sérotoninergique en présence d'affections caractérisées par un ensemble de symptômes (tels que l'hyperthermie, la rigidité, le myoclonus, l'instabilité du système nerveux autonome potentiellement accompagnée de fluctuations rapides des signes vitaux, les modifications de l'état mental, y compris la confusion, l'irritabilité et l'agitation extrême menant au délire et au coma) et entreprendre un traitement symptomatique de soutien. Sandoz Oxycodone/Acetaminophen (chlorhydrate d'oxycodone et d'acétaminophène) ne doit pas être utilisé en association à des inhibiteurs de la MAO ou à des précurseurs de la sérotonine (tels que le L-tryptophane et l'oxitriptan) et il doit être employé avec précaution lorsqu'il est administré en association à d'autres médicaments sérotoninergiques (dont les triptans, certains antidépresseurs tricycliques, le lithium, le tramadol et le millepertuis) en raison du risque de syndrome sérotoninergique (voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

Traumatisme crânien : Les effets dépresseurs des comprimés de chlorhydrate d'oxycodone et d'acétaminophène sur la respiration et sa capacité à élever la pression du liquide céphalorachidien peuvent grandement augmenter en présence d'une hausse préexistante de la pression intracrânienne due à un traumatisme. En outre, les comprimés de chlorhydrate d'oxycodone et d'acétaminophène peut entraîner une confusion, un myosis, des vomissements et d'autres effets secondaires qui masquent l'évolution clinique de l'état du patient en cas de traumatisme crânien. Chez ces patients, Sandoz Oxycodone/Acetaminophen ne doit être utilisé qu'avec une prudence extrême, et uniquement si son administration est jugée essentielle (voir CONTREINDICATIONS).

Considérations périopératoires

Sandoz Oxycodone/Acetaminophen n'est pas indiqué à titre d'analgésique prophylactique (c'est-à-dire qu'il ne doit pas être administré avant une intervention chirurgicale en vue de maîtriser les douleurs postopératoires).

Dans les cas d'interventions chirurgicales planifiées, tels que les chordotomies ou toute autre intervention visant à enrayer une douleur, il ne faut pas administrer de Sandoz Oxycodone/Acetaminophen au cours des 24 heures précédant l'intervention ni immédiatement après l'intervention.

Il est recommandé de personnaliser le traitement, et de passer de la voie parentérale à la voie orale, s'il y a lieu. Par la suite, si le patient doit poursuivre son traitement par Sandoz Oxycodone/Acetaminophen après la période de rétablissement postopératoire, il faut modifier la posologie en fonction de ses nouveaux besoins en matière de soulagement de la douleur. Le risque de sevrage chez les patients qui tolèrent les opioïdes doit être traité conformément aux indications cliniques.

L'administration d'analgésiques au cours de la période périopératoire doit être prise en charge par des spécialistes de la santé ayant une formation et une expérience adéquates (p. ex. : un anesthésiologiste).

Il a été démontré que les comprimés de chlorhydrate d'oxycodone et d'acétaminophène et les autres opioïdes morphinomimétiques diminuent la motilité intestinale. L'iléus est une complication postopératoire courante, particulièrement dans les cas de chirurgies intra-abdominales sous analgésie opioïde. Il faut donc assurer un suivi postopératoire afin de dépister les troubles de motilité intestinale chez les patients qui reçoivent un opioïde et amorcer un traitement de soutien standard, au besoin.

Il ne faut pas administrer de Sandoz Oxycodone/Acetaminophen peu de temps après une intervention chirurgicale (soit de 12 à 24 heures après l'intervention), à moins que le patient soit ambulatoire et que sa fonction gastro-intestinale soit normale.

Dysfonctionnement psychomoteur

Les comprimés de chlorhydrate d'oxycodone et d'acétaminophène peuvent altérer les facultés mentales ou physiques, ou les deux, nécessaires à l'accomplissement de tâches qui comportent des risques, comme la conduite d'un véhicule ou la manipulation de machines. On doit mettre les patients en garde à ce sujet. On doit également mettre les patients en garde contre les effets combinés des comprimés de chlorhydrate d'oxycodone et d'acétaminophène avec d'autres déprimeurs du SNC, y compris les autres opioïdes, les phénothiazines, les sédatifs/hypnotiques et l'alcool.

Respiratoire

Dépression respiratoire : On a signalé des cas de dépression respiratoire grave, mettant en jeu le pronostic vital ou mortelle associés à l'utilisation des opioïdes, même aux doses recommandées. La dépression respiratoire causée par l'utilisation des opioïdes, si elle n'est pas détectée et traitée immédiatement, pourrait entraîner un arrêt respiratoire et la mort. La prise en charge d'une dépression respiratoire dépend de l'état clinique du patient et peut comprendre l'observation attentive du patient, des mesures de soutien et l'utilisation d'antagonistes des opioïdes. Sandoz Oxycodone/Acetaminophen doit être utilisé avec une extrême prudence chez les patients présentant une diminution substantielle de leur réserve respiratoire, une dépression respiratoire préexistante, une hypoxie ou une hypercapnie (voir CONTRE-INDICATIONS).

Bien qu'une dépression respiratoire grave, mettant en jeu le pronostic vital ou mortelle puisse survenir à tout moment lors de l'utilisation de chlorhydrate d'oxycodone et d'acétaminophène, le risque est plus important à l'instauration du traitement ou à la suite d'une augmentation de la dose. Les patients doivent faire l'objet d'une surveillance étroite pour déceler les signes de

dépression respiratoire lors de l'instauration du traitement par Sandoz Oxycodone/Acetaminophen et à la suite d'augmentations de la dose.

Les patients âgés, cachectiques ou débilités sont plus susceptibles que les jeunes patients en bonne santé de présenter une dépression respiratoire mettant en jeu le pronostic vital en raison d'altérations des paramètres pharmacocinétiques ou de la clairance.

Pour diminuer le risque de dépression respiratoire, une posologie et un ajustement de la dose appropriés de Sandoz Oxycodone/Acetaminophen sont essentiels. Une surestimation de la dose des comprimés de chlorhydrate d'oxycodone et d'acétaminophène, lorsque le patient passe d'un opioïde à un autre, peut entraîner une surdose mortelle dès la première dose. Chez ces patients, le recours à des analgésiques non opioïdes doit être envisagé, si possible (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Groupes vulnérables, et POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Utilisation chez les patients atteints de maladie pulmonaire chronique :

Il faut surveiller l'apparition d'une dépression respiratoire chez les patients atteints d'une maladie pulmonaire obstructive chronique importante ou d'un cœur pulmonaire et chez ceux qui présentent une diminution substantielle de la réserve pulmonaire, une hypoxie, une hypercapnie ou une dépression respiratoire préexistante, particulièrement au moment de l'instauration du traitement par Sandoz Oxycodone/Acetaminophen et après toute augmentation de la dose; en effet, chlorhydrate d'oxycodone et acétaminophène peut, chez ces patients, réduire l'activité respiratoire jusqu'à entraîner de l'apnée, et ce, même aux doses thérapeutiques habituelles. Chez ces patients, l'utilisation d'analgésiques non opioïdes doit être envisagée, si possible. Sandoz Oxycodone/Acetaminophen est contre-indiqué chez les patients atteints d'asthme bronchique aigu ou grave, de troubles obstructifs chroniques des voies aériennes ou d'état de mal asthmatique (voir CONTRE-INDICATIONS).

Fonction sexuelle et reproduction

L'emploi à long terme d'opioïdes peut provoquer une diminution des taux d'hormones sexuelles et entraîner des symptômes tels qu'une diminution de la libido, une dysfonction érectile ou de l'infertilité (voir EFFETS INDÉSIRABLES, Données post-commercialisation).

Peau

Réactions d'hypersensibilité : réactions cutanées graves

Dans de rares cas, l'acétaminophène peut causer des réactions cutanées graves, voire mortelles, comme la pustulose exanthématique aiguë généralisée, le syndrome de Stevens-Johnson et la nécrolyse épidermique toxique. Il est important de reconnaître ces réactions dès les premiers symptômes et de réagir promptement, puisqu'elles peuvent survenir sans avertissement et se manifester sous une forme grave. Il faut informer les patients des signes de réactions cutanées graves et leur dire de cesser de prendre le médicament dès l'apparition des premiers symptômes.

Populations particulières

Groupes vulnérables :

On doit administrer de Sandoz Oxycodone/Acetaminophen avec prudence aux patients ayant des antécédents d'alcoolisme et de toxicomanie et l'administrer à une dose réduite aux patients

débilités, aux patients dont la fonction pulmonaire est gravement altérée et aux patients atteints de la maladie d'Addison, d'hypothyroïdie, de myxoedème, de psychose toxique, d'hypertrophie prostatique ou de rétrécissement urétral.

Femmes enceintes :

Aucune étude n'a été menée chez la femme enceinte. Aucune étude n'a été réalisée chez l'humain. Le chlorhydrate d'oxycodone et à l'acétaminophène traverse la barrière placentaire et est contre-indiqué chez les femmes enceintes.

L'utilisation prolongée d'un opioïde par la mère pendant la grossesse peut entraîner l'apparition de signes de sevrage chez le nouveau-né. Le syndrome de sevrage néonatal associé aux opioïdes, contrairement au syndrome de sevrage aux opioïdes chez l'adulte, peut être mortel (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Syndrome de sevrage néonatal associé aux opioïdes et EFFETS INDÉSIRABLES, Surveillance post-commercialisation).

Les femmes enceintes qui utilisent des opioïdes ne doivent pas cesser brusquement la prise du médicament, car un tel arrêt peut entraîner des complications de grossesse comme une fausse couche ou une mortinaissance. La réduction de la dose doit être lente et faite sous supervision médicale pour éviter tout effet indésirable pour le fœtus

Travail, accouchement et femmes qui allaitent :

Étant donné que les opioïdes peuvent traverser la barrière placentaire et qu'ils sont excrétés dans le lait maternel, Sandoz Oxycodone/Acétaminophen est contre-indiqué chez les femmes qui allaitent ainsi que pendant le travail et l'accouchement. L'administration d'opioïdes à la mère peut entraîner une dépression respiratoire chez le nouveau-né. La naloxone, un médicament pouvant contrer les effets des opioïdes, doit être à portée de main si Sandoz Oxycodone/Acétaminophen est utilisé dans cette population.

Pédiatrie (< 18 ans) :

L'innocuité et l'efficacité des comprimés de chlorhydrate d'oxycodone et d'acétaminophène n'ont pas été établies chez les enfants. Par conséquent, l'administration de Sandoz Oxycodone/Acétaminophen n'est pas recommandée chez les patients de moins de 18 ans.

Sandoz Oxycodone/Acétaminophen, ne doit pas être administrée aux nourrissons et aux enfants.

Gériatrie (> 65 ans) :

En général, on devrait établir avec prudence les doses destinées à un patient âgé, en commençant habituellement par la plus faible dose de l'intervalle posologique, que l'on augmentera lentement, en raison de la fréquence plus élevée de dysfonctionnement hépatique, rénal ou cardiaque et de la présence d'une maladie coexistante ou d'une pharmacothérapie concomitante (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION et MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Populations et états pathologiques particuliers, Gériatrie).

Patients atteints d'insuffisance hépatique :

Sandoz Oxycodone/Acétaminophen est contre-indiqué chez les patients atteints d'insuffisance

hépatocellulaire grave ou d'une affection hépatique évolutive (voir CONTRE-INDICATIONS).

L'acétaminophène doit être administré avec prudence chez les patients atteints d'insuffisance hépatocellulaire.

Patients atteints d'insuffisance rénale :

L'acétaminophène doit être administré avec prudence chez les patients atteints d'insuffisance rénale grave (clairance de la créatinine ≤ 30 mL/min).

EFFETS INDÉSIRABLES

Aperçu des effets indésirables du médicament

Les effets indésirables des comprimés de chlorhydrate d'oxycodone et d'acétaminophène sont comparables à ceux des autres analgésiques opioïdes et représentent une extension des effets pharmacologiques de la classe de médicaments. Les principaux risques associés aux opioïdes incluent la dépression respiratoire et la dépression du système nerveux central et, à un moindre degré, la dépression circulatoire, l'arrêt respiratoire, le choc et l'arrêt cardiaque.

Les effets indésirables les plus souvent observés avec les comprimés de chlorhydrate d'oxycodone et d'acétaminophène sont les vertiges, les étourdissements, la somnolence, les nausées et les vomissements. Ces effets semblent être plus marqués chez les patients qui sont ambulatoires que chez ceux qui ne le sont pas; certains de ces effets peuvent être soulagés lorsque le patient s'allonge.

D'autres effets secondaires, comme l'euphorie, la dysphorie, la constipation et le prurit, peuvent également se manifester.

Somnolence :

La somnolence est un effet secondaire fréquent des analgésiques opioïdes, spécialement chez les personnes n'ayant jamais reçu d'opioïdes. La somnolence peut également se produire en partie parce que le soulagement de la douleur persistante permet souvent aux patients de récupérer d'une fatigue prolongée. La plupart des patients développent une tolérance aux effets sédatifs des opioïdes dans les trois à cinq jours et, si la somnolence n'est pas trop marquée, n'auront besoin d'aucun traitement si ce n'est des paroles rassurantes. Si une somnolence excessive persiste au-delà de quelques jours, on doit réduire la dose d'opioïde et envisager les autres causes possibles.

Certaines de ces causes sont l'administration concomitante d'un médicament dépresseur du SNC, l'insuffisance hépatique ou rénale, les métastases cérébrales, l'hypercalcémie et l'insuffisance respiratoire. S'il est nécessaire de réduire la dose, on peut l'augmenter de nouveau avec prudence après trois ou quatre jours s'il est évident que la douleur n'est pas bien maîtrisée. Des étourdissements et un manque de stabilité peuvent être dus à une hypotension orthostatique, en particulier chez les patients âgés ou débilisés, et peuvent être soulagés si le patient s'allonge.

Nausées et vomissements :

Les nausées sont un effet secondaire courant au début du traitement par les analgésiques opioïdes,

et on pense qu'elles sont provoquées par l'activation de la zone de déclenchement des chimiorécepteurs, la stimulation du système vestibulaire et le ralentissement de la vidange gastrique. La prévalence des nausées diminue quand on maintient le traitement par analgésiques opioïdes. Quand on instaure un traitement par un opioïde en cas de douleur chronique, on doit envisager de prescrire systématiquement un antiémétique. Chez le patient atteint de cancer, la recherche des causes des nausées devrait inclure la constipation, l'obstruction intestinale, l'urémie, l'hypercalcémie, l'hépatomégalie, l'invasion tumorale du plexus coeliaque et l'utilisation concomitante de médicaments aux propriétés émétogènes. Des nausées persistantes, qui ne répondent pas à une réduction de la posologie, peuvent être dues à une stase gastrique liée aux opioïdes et peuvent être accompagnées d'autres symptômes, y compris l'anorexie, la satiété rapide, les vomissements et la sensation de plénitude abdominale. Ces symptômes répondent au traitement chronique par des agents stimulant la motilité digestive.

Constipation :

Pratiquement tous les patients qui prennent des opioïdes de façon régulière éprouvent des problèmes de constipation. Chez certains patients, en particulier chez les personnes âgées ou alitées, un fécalome peut survenir. Il est essentiel de mettre en garde les patients à cet égard et d'instaurer un régime approprié d'hygiène intestinale au début d'un traitement opioïde prolongé. Des laxatifs stimulants, des émoullients fécaux et autres mesures appropriées seront utilisés, au besoin. Puisqu'un fécalome peut se présenter sous forme de diarrhée par regorgement, on doit exclure la présence de constipation chez les patients recevant un opioïde avant d'instaurer un traitement contre la diarrhée.

Surveillance post-commercialisation

Carence androgénique : Le traitement prolongé par les opioïdes peut exercer un effet sur l'axe hypothalamo-hypophyséogonadique, ce qui mène à une carence en androgène pouvant se traduire par une baisse de libido, de l'impuissance, une dysfonction érectile, une aménorrhée ou de l'infertilité. On ignore si les opioïdes ont un effet sur le syndrome clinique de l'hypogonadisme parce que les études menées à ce jour n'ont pas bien tenu compte de l'influence que les divers facteurs de stress médicaux, physiques, psychologiques et sociaux peuvent exercer sur les taux d'hormones sexuelles. Les patients qui présentent des symptômes de carence androgénique devraient subir des épreuves de laboratoire.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Interactions avec les benzodiazépines et autres déprimeurs du système nerveux central

(SNC) : En raison d'un effet pharmacologique cumulatif, l'emploi de chlorhydrate d'oxycodone et d'acétaminophène en concomitance avec des benzodiazépines ou d'autres déprimeurs du SNC (p. ex. autres opioïdes, sédatifs, hypnotiques, antidépresseurs, anxiolytiques, tranquillisants, relaxants musculaires, anesthésiques généraux, antipsychotiques, phénothiazines, neuroleptiques, antihistaminiques, antiémétiques, et alcool) et des bêta-bloquants augmente le risque de dépression respiratoire, de sédation profonde, de coma et de décès. Il faut réserver l'emploi concomitant de ces médicaments aux patients à qui aucune autre option de traitement ne convient. Il faut limiter la posologie à la plus petite dose efficace et au traitement le plus court possible. On doit suivre étroitement les patients afin de dépister les signes et les symptômes de dépression

respiratoire et de sédation (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Neurologique, Interactions avec des dépresseurs du système nerveux central [SNC] [y compris les benzodiazépines et l'alcool] et Déficience psychomotrice). Il ne faut pas consommer d'alcool avec les comprimés de chlorhydrate d'oxycodone et d'acétaminophène, car cela pourrait augmenter le risque de présenter des effets secondaires dangereux.

Interactions médicament-médicament

Tableau 1 – Interactions médicament-médicament établies ou possibles

Class (nom propre)	Réf	Effet de Oxycodone	Observation clinique
Antifongiques à l'azole (p. ex. kétoconazole, voriconazole)	CT	↑ C _{max} (1.7 fois) ↑ AUC (3.6 fois)	Si l'administration concomitante d'un tel inhibiteur et des comprimés de chlorhydrate d'oxycodone et d'acétaminophène est nécessaire, il convient de faire preuve de prudence lorsque l'on instaure un traitement chez des patients qui prennent ou viennent de cesser de prendre des inhibiteurs du CYP450. On doit évaluer ces patients à intervalles fréquents et envisager des ajustements posologiques jusqu'à l'obtention d'effets médicamenteux stables.
Antibiotiques macrolides (p. ex. érythromycine)	T	↓ clairance ↑ concentrations plasmatiques	
Inhibiteurs de la protéase (p. ex. ritonavir)	T	↓ clairance ↑ concentrations plasmatiques	

Légende : EDC = étude de cas; EC = essai clinique; T = risque théorique

Utilisation avec d'autres produits contenant de l'acétaminophène

Étant donné le potentiel hépatotoxique de l'acétaminophène à des doses dépassant la dose quotidienne maximale (soit 4000 mg d'acétaminophène par jour chez l'adulte), les comprimés de chlorhydrate d'oxycodone et d'acétaminophène ne doit pas être administré en concomitance avec d'autres produits contenant de l'acétaminophène (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Interactions médicament - épreuves de laboratoire

L'acétaminophène peut donner lieu à des résultats faussement positifs lors de la recherche d'une augmentation des taux d'acide 5-hydroxy-indole-acétique urinaire.

Effets du médicament sur le mode de vie

La consommation concomitante d'alcool doit être évitée (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités).

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Pour la douleur aiguë, il est recommandé d'utiliser Sandoz Oxycodone/Acetaminophen sur une période maximum de 7 jours à la plus faible dose qui procure un soulagement satisfaisant de la douleur.

Toutes les doses d'opioïdes sont associées à un risque inhérent d'effets indésirables mortels ou non mortels. Ce risque augmente avec la dose. Si Sandoz Oxycodone/Acetaminophen est utilisé pendant plus de 7 jours pour le traitement de la douleur chronique non cancéreuse hors du contexte des soins palliatifs, on recommande que la dose de Sandoz Oxycodone/Acetaminophen ne dépasse pas 12 comprimés, ce qui représente 60 mg d'oxycodone (équivalant à 90 mg de morphine). Les médecins et les patients doivent tenir compte de toute autre source d'acétaminophène pour ne pas dépasser la dose quotidienne maximale de 4000 mg. Il faut évaluer le risque chez chaque patient avant de prescrire Sandoz Oxycodone/Acetaminophen, 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 Sandoz Oxycodone/Acetaminophen (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Ajustement ou réduction de la posologie).

Sandoz Oxycodone/Acetaminophen doit être utilisé uniquement chez les patients pour qui les autres options thérapeutiques se sont révélées inefficaces ou n'ont pas été tolérées (p. ex. analgésiques non opioïdes).

Les comprimés de Sandoz Oxycodone/Acetaminophen doivent être avalés entiers. Le fait de couper, de briser, d'écraser, de mâcher ou de dissoudre les comprimés de Sandoz Oxycodone/Acetaminophen peut entraîner des effets indésirables graves, dont la mort (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Posologie recommandée et modification posologique

Adultes :

Adapter la posologie selon l'intensité de la douleur et la réaction du patient. Il est parfois nécessaire d'augmenter la dose habituelle comme recommandée ci-dessous quand les douleurs sont plus intenses ainsi que chez les patients qui ont développé une accoutumance à l'effet analgésique des opioïdes. La dose habituelle pour adultes est de 1 comprimé aux 6 heures, au besoin, pour soulager les douleurs. A condition qu'aucun autre produit contenant de l'acétaminophène ne soit administré en concomitance, la dose quotidienne maximale de Sandoz Oxycodone/Acetaminophen est de 12 comprimés, ce qui représente 60 mg d'oxycodone et 3900 mg d'acétaminophène (voir Interactions médicamenteuses, Utilisation avec d'autres produits contenant de l'acétaminophène).

Sandoz Oxycodone/Acetaminophen doit être utilisé avec prudence dans les 12 heures précédant une intervention chirurgicale et dans les 12 à 24 premières heures suivant celle-ci (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Considérations périopératoires).

Sandoz Oxycodone/Acetaminophen n'est pas indiqué pour l'administration rectale.

Patients ne recevant pas d'opioïdes au moment de l'instauration du traitement par le chlorhydrate d'oxycodone et l'acétaminophène : La dose adulte initiale usuelle de Sandoz Oxycodone/Acetaminophen pour les patients qui n'ont jamais reçu d'analgésiques opioïdes auparavant est d'un comprimé aux 6 heures, selon les besoins en matière de soulagement de la douleur.

Patients recevant actuellement des opioïdes : Pour les patients qui reçoivent un autre opioïde, on doit calculer « la dose équivalente en oxycodone orale » de l’analgésique utilisé. Après avoir déterminé la posologie quotidienne totale de l’analgésique utilisé, on peut utiliser le TABLEAU 2 pour calculer la posologie quotidienne approximative d’oxycodone orale qui devrait procurer une analgésie équivalente. Habituellement, il est approprié de traiter un patient avec un seul opioïde à la fois. Des réductions de dose additionnelles doivent être envisagées en

Tableau II — Table de conversion des opioïdes

Opioïde	Pour convertir à l'équivalent morphine oral, multiplier par	Pour convertir à partir de l'équivalent morphine oral, multiplier par	Dose quotidienne équivalant à 90 mg DEM
Morphine	1	1	90 mg/jour
Codéine	0.15	6.67	600 mg/jour
Hydromorphone	5	0.2	18 mg/jour
Oxycodone	1.5	0.667	60 mg/jour
Tapentadol	0.3 -0.4	2.5 – 3.33	300 mg/jour
Tramadol	0.1 – 0.2	6	***
Méthadone	La dose équivalente à la morphine n’a pu être établie avec fiabilité		

*** La dose maximale quotidienne de tramadol recommandée est de 300 mg – 400 mg, dépendamment de la préparation. D’après les Busse J. Lignes directrices canadiennes relatives à l’utilisation des opioïdes pour le traitement de la douleur chronique non cancéreuse, Université McMaster, Hamilton (ON), 2017.

Patients atteints d’insuffisance hépatique :

Sandoz Oxycodone/Acetaminophen est contre-indiqué chez les patients atteints d’insuffisance hépatocellulaire grave ou d’une affection hépatique évolutive (voir CONTRE-INDICATIONS).

L’acétaminophène doit être administré avec prudence chez les patients atteints d’insuffisance hépatocellulaire (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Effects Hépatique).

Patients atteints d’insuffisance rénale :

Sandoz Oxycodone/Acetaminophen doit être administré avec prudence chez les patients atteints d’insuffisance rénale (clairance de la créatinine \leq 30 mL/min) (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Gériatrie :

Une dépression respiratoire a été observée chez les personnes âgées à la suite de l’administration de fortes doses initiales d’opioïdes à des patients qui ne toléraient pas ces médicaments ou qui recevaient en concomitance d’autres agents qui causent une dépression respiratoire. Le traitement par Sandoz Oxycodone/Acetaminophen doit être amorcé à une faible dose, laquelle doit être augmentée lentement jusqu’à l’obtention de l’effet désiré (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS et MODE D’ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE).

Ajustement posologique :

L’ajustement posologique est la clé du succès du traitement par les analgésiques opioïdes. **Un**

dosage optimal adapté au soulagement de la douleur du patient doit viser une administration de la plus petite dose possible, ce qui permettra l'atteinte de l'objectif global du traitement qui est un soulagement satisfaisant de la douleur tout en maintenant les effets secondaires à un niveau acceptable.

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

Ajustement ou baisse de la posologie :

Une dépendance physique, accompagnée ou non d'une dépendance psychologique, a tendance à se manifester avec l'administration prolongée d'opioïdes, y les comprimés de chlorhydrate d'oxycodone et d'acétaminophène. Des symptômes de sevrage (d'abstinence) peuvent se manifester après l'arrêt brusque du traitement.

Après avoir obtenu un soulagement adéquat de la douleur modérée ou intense, il faut essayer régulièrement de réduire la dose d'opioïde. Il pourrait être possible d'administrer de plus petites doses ou d'interrompre complètement le traitement si un changement dans l'état de santé physique ou mentale du patient le permet. Les patients sous traitement prolongé devraient être sevrés progressivement si le médicament n'est plus nécessaire pour maîtriser la douleur. Ces symptômes sont généralement légers lorsque les analgésiques opioïdes sont employés de manière appropriée et que le sevrage est progressif (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS). La réduction de la dose doit être adaptée au patient et menée sous supervision médicale.

Il faut avertir le patient que la réduction de la dose d'opioïde ou l'arrêt de traitement par un opioïde réduisent sa tolérance à ce médicament. Si le traitement doit être repris, le patient doit l'entreprendre à la dose la plus faible puis l'augmenter graduellement pour éviter une surdose. Il est possible que les analgésiques opioïdes ne soient que partiellement efficaces dans le soulagement de la douleur dysesthésique, de l'algie postzostérienne, des douleurs en coup de poignard, de la douleur liée à une activité et de certaines formes de céphalées. Par contre, cela ne veut pas dire que les patients atteints d'un cancer de stade avancé qui présentent certains de ces types de douleur ne doivent pas en faire un essai adéquat. Toutefois, il pourrait être nécessaire de diriger assez rapidement ces patients vers d'autres formes de traitement de la douleur.

Élimination

Sandoz Oxycodone/Acétaminophen doit être conservé dans un endroit sûr, hors de la vue et de la portée des enfants, avant, pendant et après son utilisation. Sandoz Oxycodone/Acétaminophen ne doit pas être pris devant des enfants, car ceux-ci pourraient reproduire le geste.

Sandoz Oxycodone/Acétaminophen ne doit jamais être jeté dans les ordures ménagères. On recommande d'avoir recours à un programme de récupération offert par les pharmacies pour l'élimination du médicament. Les comprimés de Sandoz Oxycodone/Acétaminophen non utilisés ou périmés doivent être éliminés de façon adéquate dès qu'ils ne sont plus nécessaires pour éviter notamment que les enfants et les animaux de compagnie y soient exposés accidentellement. Si le médicament doit être entreposé temporairement avant son élimination, il est possible de se procurer en pharmacie un contenant scellé à l'épreuve des enfants, comme un contenant pour déchets biologiques dangereux ou une boîte à médicaments pouvant être verrouillée.

Dose oubliée

Si un patient oublie de prendre une ou plusieurs doses, il doit prendre la dose suivante à l'heure prévue et selon la quantité normale.

SURDOSAGE

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

Symptômes

Sandoz Oxycodone/Acetaminophen (les comprimés de chlorhydrate d'oxycodone et d'acétaminophène) est un produit d'association. Le tableau clinique d'un surdosage peut comprendre les signes et les symptômes de toxicité de l'oxycodone, de l'acétaminophène ou des deux.

Oxycodone

Un surdosage grave se caractérise par une dépression respiratoire (diminution de la fréquence respiratoire, du volume courant, ou des deux, respiration de Cheyne-Stokes, cyanose), une somnolence extrême qui évolue en stupeur ou en coma, une flaccidité des muscles squelettiques, une peau froide et moite et, parfois, de la bradycardie et de l'hypotension. Les cas de surdosage très grave peuvent causer de l'apnée, un collapsus cardio-vasculaire, un arrêt cardiaque et la mort.

Acétaminophène

L'ingestion de très grandes quantités de chlorhydrate d'oxycodone et d'acétaminophène peut également provoquer une intoxication aiguë à l'acétaminophène, caractérisée par une anorexie, des nausées, des vomissements et une transpiration abondante dans les 2 à 3 heures suivant l'ingestion, de même que, dans certains cas, une cyanose accompagnée de méthémoglobinémie. Dans les 48 heures qui suivent, les tests de l'exploration de la fonction hépatique atteignent des niveaux anormalement élevés et le foie devient sensible et hypertrophié. Dans les 3 à 5 jours, un ictère, des anomalies de la coagulation, une cardiomyopathie, une encéphalopathie et une insuffisance rénale peuvent se produire, ainsi que le décès causé par la nécrose du foie.

Le surdosage d'acétaminophène, s'il est important, peut entraîner une hépatotoxicité potentiellement mortelle. Le médecin doit être conscient du fait qu'il n'y a pas de signes précoces pathognomoniques du surdosage, aussi doit-il toujours garder un fort degré de suspicion clinique.

Étant donné que l'acétaminophène est très facile à obtenir, cet agent est souvent en cause dans les cas de surdosage, soit seul, soit avec d'autres agents. Le médecin ne doit donc pas hésiter à en rechercher la présence dans le sérum des patients. Une intoxication aiguë peut être à prévoir après l'ingestion d'une dose unique si le surdosage dépasse 150 mg/kg. Les personnes atteintes d'alcoolisme chronique, les personnes cachectiques et celles qui prennent des agents pharmacologiques qui induisent les enzymes microsomiales hépatiques (CYP450) peuvent être exposées au surdosage même à des doses plus faibles. De rares cas d'intoxication chronique ont été signalés chez des personnes ayant pris des doses quotidiennes d'acétaminophène supérieures à

150 mg/kg pendant plusieurs jours. Dans les 4 heures suivant l'ingestion, une intoxication hépatique survient quand les taux plasmatiques atteignent 300 mcg.

Traitement

Oxycodone :

Il importe en premier lieu de rétablir un échange respiratoire adéquat en libérant les voies respiratoires et en ayant recours à la ventilation assistée ou contrôlée. Naloxone, un antagoniste des opioïdes, est un antidote spécifique contre la dépression respiratoire qui peut causer un surdosage ou une sensibilité inusitée aux opioïdes, y compris l'oxycodone. Il faut donc administrer une dose adéquate de cet antagoniste, de préférence par voie IV, simultanément avec les mesures de réanimation. Puisque la durée de l'action de l'oxycodone peut dépasser celle de l'antagoniste, il faut garder le patient sous étroite surveillance et répéter la dose de l'antagoniste aussi souvent que nécessaire pour maintenir une respiration adéquate..

Ne pas administrer d'antagoniste si le patient ne présente pas de dépression respiratoire ou cardio-vasculaire significative sur le plan clinique.

Recourir à l'oxygène, aux solutés IV, aux vasopresseurs ou autres mesures de soutien selon les indications.

Acétaminophène :

Antidote électif : La N-acétylcystéine (NAC), administrée par voie intraveineuse ou orale, est connue pour être un antidote hautement efficace dans les cas d'empoisonnement par l'acétaminophène. Elle est particulièrement efficace si son administration a lieu dans les 8 heures suivant un surdosage important, mais des comptes rendus font état de bienfaits même lorsque le traitement est amorcé au-delà d'une période de 16 heures. Il est toutefois impératif d'administrer l'antidote le plus tôt possible après l'intoxication aiguë si l'on désire retirer tous les bienfaits des effets protecteurs de l'antidote. Une hémodialyse pratiquée dans les 10 heures après l'ingestion peut aussi se révéler utile.

Traitement général : En cas de surdosage possible d'acétaminophène, le traitement doit commencer immédiatement et comprendre une décontamination appropriée du tractus gastro-intestinal (tels que vomissement provoqué ou lavage), l'administration d'un traitement de soutien approprié, l'estimation des concentrations sériques d'acétaminophène en fonction du temps depuis le surdosage au moyen du nomogramme de Matthew-Rumack, l'administration de NAC en temps opportun, au besoin, ainsi qu'un suivi approprié. Les médecins qui ne sont pas familiers avec le traitement courant du surdosage d'acétaminophène devraient consulter un centre antipoison dans les plus brefs délais, car tout retard dans l'amorce du traitement du surdosage peut mettre en péril les chances de rétablissement du patient

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mécanisme d'action

L'ingrédient principal, l'oxycodone, est un analgésique opioïde semi-synthétique qui possède plusieurs propriétés comparables, au point de vue qualitatif, à celles de la morphine; la plus importante de ces propriétés agit sur le système nerveux central et les organes constitués de muscles lisses. Sur le plan thérapeutique, les principales actions de l'oxycodone sont l'analgésie et la sédation.

Sandoz Oxycodone/Acetaminophen contient aussi de l'acétaminophène, un analgésique non opioïde antipyrétique qui exerce ses effets selon un mécanisme comparable à celui des salicylates. Cependant, contrairement à ces derniers, il ne possède aucune propriété anti-inflammatoire ou uricosurique.

Pharmacodynamie

Système nerveux central :

Les comprimés de chlorhydrate d'oxycodone et d'acétaminophène entraînent une dépression respiratoire en agissant directement sur les centres respiratoires du tronc cérébral. La dépression respiratoire implique une baisse de l'aptitude des centres du tronc cérébral à répondre aux augmentations de tension du CO₂ et à la stimulation électrique.

Les comprimés de chlorhydrate d'oxycodone et d'acétaminophène ont un effet dépresseur sur le réflexe de la toux en agissant directement sur le centre de la toux dans le bulbe rachidien. Des effets antitussifs peuvent se manifester avec des doses inférieures à celles qui sont généralement requises pour obtenir l'analgésie.

Les comprimés de chlorhydrate d'oxycodone et d'acétaminophène entraînent un myosis, même dans le noir complet. Les micropupilles sont un signe de surdose d'opioïdes, mais elles ne sont pas pathognomoniques (p. ex. les lésions pontiques d'origine hémorragique ou ischémique peuvent produire des résultats similaires). Plutôt qu'un myosis, on peut observer une mydriase marquée accompagnée d'une hypoxie à l'apparition d'une surdose à l'oxycodone.

Tractus gastro-intestinal et autres muscles lisses :

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

Appareil cardiovasculaire :

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

Système endocrinien :

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

Systeme immunitaire :

Les études in vitro et les études expérimentales sur les animaux indiquent que les opioïdes ont divers effets sur les fonctions immunitaires, selon le contexte dans lequel ils sont utilisés. La signification clinique de ces effets est inconnue.

Pharmacocinétique

L'oxycodone s'apparente à la codéine et à la méthadone en ce qu'elle conserve au moins la moitié de son activité analgésique lorsqu'elle est administrée par voie orale. On soupçonne que sa biotransformation moins rapide dans le foie est due à l'effet protecteur d'un groupe méthoxy en position 3, lieu de glycuconjugaison de la morphine.

L'acétaminophène est absorbé rapidement et presque complètement dans les voies gastrointestinales; il atteint des concentrations plasmatiques maximales dans les 10 à 60 minutes suivant l'administration.

Populations et états pathologiques particuliers

Pédiatrie : Les comprimés de Sandoz Oxycodone/Acetaminophen ne sont pas indiqués chez les patients de moins de 18 ans.

Gériatrie : Voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.

Insuffisance hépatique : Voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.

Insuffisance rénale : Voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

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

INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Sans objet

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Sandoz Oxycodone/Acetaminophen (comprimés de chlorhydrate d'oxycodone et d'acétaminophène) est offert sous forme de comprimés sécables biconvexes, ronds, de couleur blanche à blanc cassé, sans inscription d'un côté et gravés **325** au-dessus du trait de coupe et **5** sous le trait de coupe sur le côté sécable.

Composition :

Chaque comprimé contient : 5 mg de chlorhydrate d'oxycodone et 325 mg d'acétaminophène.
Ingrédients non médicinaux en ordre alphabétique : acide stéarique, cellulose microcristalline, crospovidone, dioxyde de silicone colloïdal et povidone.

Conditionnement :

Offerte en bouteilles de 100 et de 500 comprimés.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

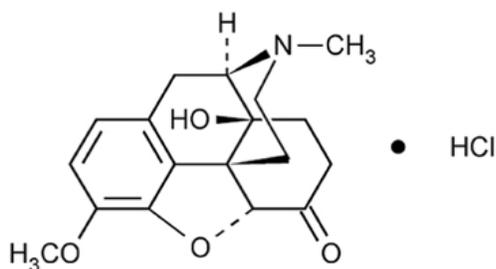
Substance pharmaceutique

Nom propre : Chlorhydrate d'oxycodone

Nom chimique : Oxycodone (14-hydroxydihydrocodéinone)

Formule moléculaire et masse moléculaire : $C_{18}H_{21}NO_4 \cdot HCl$ 351.82 g/mol

Formule développée :



Propriétés physicochimiques : L'oxycodone est une poudre blanche cristalline et inodore qui est dérivée d'un alcaloïde extrait de l'opium, la thébaïne.

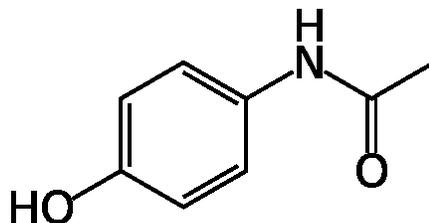
Substance pharmaceutique

Nom propre : Acétaminophène

Nom chimique : Paracétamol, APAP, acide n-acétyl p-aminobenzoïque, hydroxy-4 acétanilide

Formule moléculaire et masse moléculaire : $C_8H_9NO_2$ 151.16 g/mol

Formule développée :



Propriétés physicochimiques : L'acétaminophène est une poudre cristalline blanche. L'acétaminophène est le principal métabolite de la phénacétine.

ESSAIS CLINIQUES

Études comparatives de biodisponibilité

Étude croisée, à l'insu, à une seule dose, randomisée, à deux périodes, deux séquences et deux traitements, conçue de manière à évaluer la biodisponibilité comparée de deux préparations de comprimés de chlorhydrate d'oxycodone/acétaminophène 5/325 mg chez 30 sujets hommes et femmes en santé à jeun.

TABLEAU RÉCAPITULATIF DES DONNÉES DE BIODISPONIBILITÉ COMPARÉE

Acétaminophène (1 x 5 mg/325 mg) De données mesurées non corrigées quant à la puissance Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (Coefficient de variation [CV] %)				
Paramètre	Test*	Référence†	Ratio des moyennes géométriques (%)	Intervalle de confiance à 90 %
ASC _T (ng*h/ml)	16134,5 16720,5 (29)	16047,4 16620,6 (29)	100,54	98,58 à 102,54
ASC _I (ng*h/ml)	16722,0 17364,0 (30)	16632,0 17249,4 (29)	100,54	98,43 à 102,69
C _{max} (ng/ml)	4517,1 4701,6 (31)	4579,4 4763,8 (30)	98,64	88,57 à 109,86
T _{max} § (h)	0,73 (49)	0,70 (51)		
T _{1/2} § (h)	3,28 (17)	3,35 (16)		

* Comprimés d'oxycodone/acétaminophène 5 mg/325 mg

† Comprimés de Percocet® 5 mg/325 mg (Bristol-Myers Squibb Canada Inc., Canada), achetés au Canada.

§ Exprimé sous forme de moyenne arithmétique (CV %) seulement.

Oxycodone (1 x 5 mg/325 mg) De données mesurées non corrigées quant à la puissance Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (Coefficient de variation [CV] %)				
Paramètre	Test *	Référence [†]	Ratio des moyennes géométriques (%)	Intervalle de confiance à 90 %
ASC _T (ng*h/ml)	51,862 53,022 (22)	50,233 51,275 (20)	103,24	99,38 à 107,25
ASC _I (ng*h/ml)	53,979 55,198 (22)	52,257 53,375 (20)	103,30	99,38 à 107,36
C _{max} (ng/ml)	12,281 12,596 (24)	11,800 12,203 (26)	104,08	95,19 à 113,79
T _{max} [§] (h)	0,89 (31)	0,82 (34)		
T _{1/2} [§] (h)	3,26 (14)	3,27 (14)		

* Comprimés d'oxycodone/acétaminophène 5 mg/325 mg

[†] Comprimés de Percocet[®] 5 mg/325 mg (Bristol-Myers Squibb Canada Inc., Canada), achetés au Canada.

[§] Exprimé sous forme de moyenne arithmétique (CV %) seulement.

RÉFÉRENCES

1. Percocet[®] (Comprimés des 5 mg de chlorhydrate d'oxycodone / 325 mg d'acétaminophène) Renseignements d'Ordonnance, Bristol-Myers Squibb Canada. Numéro de contrôle : 177089, Date of Revisión: Septembre 23, 2014.
2. Teva-Oxycodet (Comprimés des 5 mg de chlorhydrate d'oxycodone / 325 mg d'acétaminophène) Monographie de Produit, Teva Canada Limited. Numéro de contrôle : 216380, Date of Revisión: Août 22, 2018.

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

RENSEIGNEMENTS POUR LES PATIENTS SUR LES MÉDICAMENTS

Sandoz Oxycodone/Acetaminophen

Comprimés de chlorhydrate d'oxycodone 5 mg – acétaminophène 325 mg

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre Sandoz Oxycodone/Acetaminophen et à chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout. Parlez de votre état médical et de votre traitement à votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de Sandoz Oxycodone/Acetaminophen.

Mises en garde et précautions importantes

- **Même si vous prenez Sandoz Oxycodone/Acetaminophen comme il vous a été prescrit, vous courez un risque de toxicomanie, d'abus et de mésusage des opioïdes qui pourrait entraîner une surdose et la mort.**
- **Les comprimés de Sandoz Oxycodone/Acetaminophen doivent être avalés entiers. Il ne faut pas les couper, les écraser, les mâcher ou les dissoudre. Cela peut être dangereux et entraîner de graves effets nocifs, y compris la mort.**
- **Des problèmes respiratoires mettant la vie en danger peuvent survenir lorsque vous prenez Sandoz Oxycodone/Acetaminophen. Le risque est moins grand si vous prenez le médicament 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 jamais Sandoz Oxycodone/Acetaminophen à quelqu'un d'autre. Cette personne pourrait mourir si elle prenait le médicament. Même une dose unique de Sandoz Oxycodone/Acetaminophen, prise par une personne à qui il n'a pas été prescrit, peut entraîner une surdose mortelle, ce qui est particulièrement vrai chez les enfants.**
- **Si vous avez pris Sandoz Oxycodone/Acetaminophen durant votre grossesse (pendant une période courte ou longue, à des doses faibles ou élevées), votre bébé pourrait, après sa naissance, présenter des symptômes de sevrage mettant sa vie en danger. Ces symptômes peuvent apparaître de quelques jours à quatre semaines après l'accouchement. Obtenez immédiatement une aide médicale si votre bébé présente l'un ou l'autre des symptômes suivants :**
 - **La respiration change (p. ex., respiration faible, difficile ou rapide)**
 - **Il est anormalement difficile de reconforter le bébé.**
 - **Le bébé tremble.**
 - **Ses selles sont plus importantes, il éternue, bâille ou vomit, ou il fait de la**

fièvre.

Consultez un médecin immédiatement

- **Prendre Sandoz Oxycodone/Acetaminophen en association à d'autres médicaments opioïdes, à des benzodiazépines, à de l'alcool ou à tout autre dépresseur du système nerveux central (y compris les drogues illégales) peut causer de la somnolence grave, une diminution de la vigilance, des problèmes respiratoires, un coma ou la mort.**

Pourquoi Sandoz Oxycodone/Acetaminophen est-il utilisé?

Sandoz Oxycodone/Acetaminophen est un médicament utilisé pour soulager la douleur chez les adultes.

Comment Sandoz Oxycodone/Acetaminophen agit-il?

Sandoz Oxycodone/Acetaminophen est un produit d'association qui contient deux médicaments : l'oxycodone et l'acétaminophène.

L'oxycodone est un analgésique appartenant à la classe de médicaments appelés opioïdes et qui comprend aussi la codéine, le fentanyl, la morphine et l'oxycodone. Il soulage la douleur en agissant sur des cellules nerveuses spécifiques de la moelle épinière et du cerveau. L'acétaminophène réduit la douleur et la fièvre.

Quels sont les ingrédients de Sandoz Oxycodone/Acetaminophen?

Ingrédients médicinaux : oxycodone et acétaminophène

Ingrédients non médicinaux : Acide stéarique, cellulose microcristalline, crospovidone, dioxyde de silicone colloïdal et povidone.

Sandoz Oxycodone/Acetaminophen est offert sous les formes posologiques qui suivent :

Chaque comprimé de Sandoz Oxycodone/Acetaminophen contient 5 mg de chlorhydrate d'oxycodone et 325 mg d'acétaminophène.

Ne prenez pas Sandoz Oxycodone/Acetaminophen si :

- votre médecin ne vous l'a pas prescrit.
- votre douleur est légère.
- vous êtes allergique au chlorhydrate d'oxycodone, à l'acétaminophène ou à l'un des autres ingrédients de Sandoz Oxycodone/Acetaminophen (voir **Quels sont les ingrédients de Sandoz Oxycodone/Acetaminophen**).
- votre douleur peut être maîtrisée par l'utilisation occasionnelle d'autres antidouleurs, y compris ceux vendus sans ordonnance.
- vous êtes atteint d'asthme grave, avez de la difficulté à respirer ou présentez d'autres troubles respiratoires.
- vous avez des problèmes cardiaques.
- vous êtes atteint d'une grave maladie du foie.
- vous avez une occlusion intestinale (blocage des intestins) ou un rétrécissement de l'estomac ou des intestins.

- vous éprouvez une douleur abdominale intense.
- vous avez une blessure à la tête.
- vous présentez un risque de convulsions.
- vous avez une tumeur au cerveau.
- vous souffrez d'alcoolisme.
- vous prenez ou avez pris au cours des deux dernières semaines un inhibiteur de la monoamine oxydase (IMAO), comme le sulfate de phénelzine, le sulfate de tranlylcypromine, le moclobémide ou la sélégiline.
- vous subirez bientôt une intervention chirurgicale planifiée ou en avez subi une récemment.
- vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir, ou vous accouchez.
- vous allaitez.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre Sandoz Oxycodone/Acetaminophen, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment si :

- vous avez des antécédents d'abus de drogues illicites, de médicaments d'ordonnance ou d'alcool.
- vous êtes atteint d'une maladie hépatique, rénale ou pulmonaire grave.
- vous prenez d'autres produits contenant de l'acétaminophène. L'acétaminophène peut entraîner une altération de la fonction hépatique. La prise de doses d'acétaminophène plus élevées que les doses quotidiennes maximales peut causer une atteinte hépatique grave, voire mortelle. Les personnes atteintes d'une maladie du foie ou dont la fonction hépatique est diminuée devraient discuter avec leur médecin des effets que ce médicament pourrait avoir sur leur affection, de la façon dont leur affection pourrait influencer sur la posologie et l'efficacité de ce médicament, et de la pertinence d'une surveillance médicale particulière.
- vous êtes atteint d'une maladie cardiaque.
- votre pression sanguine est faible.
- vous souffrez ou avez déjà souffert de dépression.
- vous êtes atteint de constipation chronique ou grave.
- vous avez des problèmes au niveau des glandes surrénales ou de la prostate.
- vous avez ou avez déjà eu des hallucinations ou d'autres troubles mentaux graves.
- vous souffrez de migraines.
- vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir.

NE prenez PAS Sandoz Oxycodone/Acetaminophen avec d'autres produits contenant de l'acétaminophène. La prise de doses d'acétaminophène plus élevées que les doses quotidiennes maximales peut causer une atteinte du foie grave, voire mortelle.

Réactions cutanées graves (pustulose exanthématique aiguë généralisée, syndrome de Stevens-Johnson et nécrolyse épidermique toxique) : L'acétaminophène peut causer des réactions cutanées graves qui peuvent s'étendre à la bouche, aux lèvres, au visage, aux mains, au tronc, aux bras et aux jambes. Ces réactions peuvent mettre la vie en danger.

Autres mises en garde à connaître

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.

Grossesse, allaitement, travail et accouchement :

Sandoz Oxycodone/Acetaminophen 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, Sandoz Oxycodone/Acetaminophen pourrait causer des problèmes respiratoires potentiellement mortels chez l'enfant à naître ou le nourrisson.

Conduite d'un véhicule et utilisation de machines : Évitez d'exécuter des tâches exigeant une attention particulière jusqu'à ce que vous connaissiez les effets de Sandoz

Oxycodone/Acetaminophen sur vous.

Sandoz Oxycodone/Acetaminophen peut causer :

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

Ces effets surviennent généralement après 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 Sandoz Oxycodone/Acetaminophen jusqu'à ce que vous n'en preniez plus.

Syndrome sérotoninergique : Sandoz Oxycodone/Acetaminophen 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 Sandoz Oxycodone/Acetaminophen 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.

Informez votre professionnel de la santé de tous les produits de santé que vous prenez: médicaments; vitamines; minéraux; suppléments naturels; produits alternatifs; etc.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec Sandoz Oxycodone/Acetaminophen :

- Alcool, y compris les médicaments vendus avec ou sans ordonnance qui contiennent de l'alcool. Vous **ne devez pas** consommer d'alcool pendant que vous prenez Sandoz Oxycodone/Acetaminophen, car cela peut entraîner :
 - de la somnolence
 - une respiration anormalement lente ou faible
 - des effets secondaires graves
 - une surdose mortelle
- D'autres sédatifs pouvant accentuer la somnolence causée par Sandoz Oxycodone/Acetaminophen
- Autres analgésiques opioïdes (contre la douleur)
- Autres médicaments qui contiennent de l'acétaminophène (y compris les produits en vente libre contenant de l'acétaminophène) ou de l'oxycodone
- Anesthésiques généraux (médicaments utilisés pendant une intervention chirurgicale)
- Benzodiazépines (médicaments qui aident à dormir ou à réduire l'anxiété)
- Antidépresseurs (contre la dépression et les troubles de l'humeur). **Ne prenez pas Sandoz Oxycodone/Acetaminophen** si vous prenez actuellement un inhibiteur de la monoamine oxydase (IMAO) ou si vous en avez pris dans les 14 jours précédant votre traitement par Sandoz Oxycodone/Acetaminophen.
- Médicaments utilisés pour traiter les troubles mentaux ou affectifs, comme 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 pour le coeur (comme les bêtabloquants);
- Médicaments utilisés pour traiter les migraines (comme les triptans);
- Millepertuis

Comment prendre les comprimés de Sandoz Oxycodone/Acetaminophen :

Sandoz Oxycodone/Acetaminophen sous forme de comprimés doit être administré :

- généralement toutes les 4 à 6 heures, ou comme vous l'a prescrit votre médecin;
- avec un grand verre d'eau

Les comprimés de **Sandoz Oxycodone/Acetaminophen** :

Avalez les comprimés entiers. Vous ne devez pas les couper, les écraser, les mâcher ou les

dissoudre. Cela peut être dangereux et entraîner de graves effets nocifs, y compris la mort.

Dose habituelle chez les adultes :

La dose prescrite est personnalisée, c'est-à-dire qu'elle a été calculée juste pour vous. Assurez-vous de suivre les directives posologiques de votre médecin à la lettre. N'augmentez pas la dose et ne la diminuez pas sans avoir consulté votre médecin.

Votre médecin vous prescrira la dose la plus faible qui permet de soulager votre douleur. Il est recommandé de prendre Sandoz Oxycodone/Acetaminophen seulement pendant 7 jours. Si vous devez prendre Sandoz Oxycodone/Acetaminophen 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. Des doses plus élevées peuvent causer plus d'effets indésirables et vous exposer à un risque de surdose.

Réévaluez votre douleur régulièrement avec votre médecin pour déterminer si vous avez toujours besoin de Sandoz Oxycodone/Acetaminophen. Assurez-vous d'utiliser Sandoz Oxycodone/Acetaminophen seulement pour le problème pour lequel il a été prescrit.

Si votre douleur augmente ou si des effets secondaires se manifestent pendant que vous prenez Sandoz Oxycodone/Acetaminophen, communiquez immédiatement avec votre médecin.

Arrêt du médicament

Ce médicament peut créer une accoutumance prolongée. Il ne faut pas interrompre soudainement la prise de Sandoz Oxycodone/Acetaminophen si vous le prenez depuis plus de quelques jours. Consultez votre médecin pour obtenir des consignes concernant l'interruption progressive de ce médicament afin d'éviter des symptômes gênants comme les suivants :

- Courbatures
- Diarrhée
- Chair de poule
- Perte d'appétit
- Nausées
- Nervosité ou agitation
- Écoulement nasal
- Éternuements
- Tremblements ou frissons
- Crampes d'estomac
- Fréquence cardiaque rapide (tachycardie)
- Troubles du sommeil
- Augmentation inhabituelle de la transpiration
- Palpitations cardiaques
- Fièvre inexpliquée
- Faiblesse
- Bâillements
- Anxiété
- Hallucinations

Quand vous réduisez ou cessez la prise d'opioïdes, votre corps perd l'habitude de ces médicaments. Si vous reprenez le traitement, il faut le faire avec la dose la plus faible. Une surdose pourrait survenir si vous reprenez le traitement avec la dernière dose prise avant la réduction graduelle de Sandoz Oxycodone/Acetaminophen.

Renouvellement de votre ordonnance de Sandoz Oxycodone/Acetaminophen :

Une nouvelle ordonnance écrite est exigée de votre médecin chaque fois que vous avez besoin d'autres comprimés de Sandoz Oxycodone/Acetaminophen. Il est donc important de communiquer avec votre médecin avant que votre quantité de médicament soit épuisée.

Obtenez les ordonnances pour ce médicament seulement du médecin responsable de votre traitement. N'en demandez pas à un autre médecin, à moins que vous ayez changé de médecin pour le traitement de votre douleur.

Surdosage :

Si vous croyez avoir pris trop de Sandoz Oxycodone/Acetaminophen, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même si vous ne présentez pas de symptômes.

Les signes de surdosage peuvent comprendre les suivants :

- Respiration anormalement lente ou faible
- Étourdissements
- Confusion
- Somnolence extrême

Dose oubliée :

Si vous oubliez une dose, prenez-la dès que vous vous en souvenez. Toutefois, s'il est presque l'heure de prendre la dose suivante, sautez la dose oubliée. Ne prenez pas deux doses au même moment. Si vous oubliez plusieurs doses de suite, parlez à votre médecin avant de recommencer à prendre le médicament.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à Sandoz Oxycodone/Acetaminophen?

En prenant Sandoz Oxycodone/Acetaminophen, vous pourriez ressentir d'autres effets secondaires que ceux qui figurent sur cette liste. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires possibles comprennent :

- Somnolence
- Insomnie
- Étourdissements
- Évanouissements
- Nausées, vomissement ou faible appétit
- Sécheresse de la bouche

- Maux de tête
- Troubles de la vision
- Faiblesse, manque de coordination musculaire
- Démangeaisons
- Sensation de tête légère
- Transpiration
- Constipation
- Changements d'humeur
- Envie de dormir
- Diminution de l'appétit sexuel (dysfonction érectile), infertilité

Discutez avec votre médecin ou votre pharmacien au sujet des moyens de prévenir la constipation lorsque vous amorcez un traitement par Sandoz Oxycodone/Acetaminophen.

Effets secondaires graves et mesure à prendre			
Symptôme ou effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et consultez un médecin immédiatement
	Si l'effet est sévère uniquement	Dans tous les cas	
RARE Surdosage : hallucinations, confusion, incapacité à marcher normalement, respiration lente ou faible, somnolence extrême, sédation ou étourdissements, mollesse musculaire/faible tonus musculaire, peau froide et moite			✓
Dépression respiratoire : respiration lente, superficielle ou faible			✓
Réaction allergique : éruption cutanée, urticaire, enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, difficulté à avaler ou à respirer			✓
Occlusion intestinale (fécalome) : douleur abdominale, constipation grave, nausées			✓
Sevrage : nausées, vomissements, diarrhée, anxiété, frissons, peau froide et moite, courbatures, perte d'appétit, transpiration		✓	
Rythme cardiaque rapide, lent ou irrégulier : palpitations cardiaques		✓	

Effets secondaires graves et mesure à prendre			
Symptôme ou effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et consultez un médecin immédiatement
	Si l'effet est sévère uniquement	Dans tous les cas	
Tension artérielle basse : étourdissements, évanouissement, sensation de tête légère	✓		
Syndrome sérotoninergique : agitation ou instabilité psychomotrice, perte du contrôle musculaire ou contraction involontaire des muscles, tremblement, diarrhée			✓
TRÈS RARE Réactions cutanées graves (pustulose exanthématique aiguë généralisée, syndrome de Stevens-Johnson et nécrolyse épidermique toxique) : toute combinaison d'éruption cutanée qui démange, de rougeur, de cloques et de desquamation touchant la peau et/ou les lèvres, les yeux, la bouche, les voies nasales ou les parties génitales, s'accompagnant de fièvre, de frissons, d'un mal de tête, de toux, de courbatures ou de douleur articulaire, d'un jaunissement de la peau ou des yeux ou d'urines foncées			✓
Atteinte du foie : jaunissement de la peau ou des yeux, urines foncées, douleur abdominale, nausées, vomissements, perte d'appétit		✓	
FREQUENCE INCONNUE Convulsions			✓

En cas de symptôme ou de malaise pénible non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'un malaise vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

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

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

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

Conservation

- **Veillez conserver toute quantité inutilisée ou périmée de Sandoz Oxycodone/Acetaminophen dans un endroit sûr pour prévenir le vol, le mésusage ou une exposition accidentelle.**
- Conservez les comprimés à la température ambiante (de 15 °C à 30 °C), dans un endroit sec.
- **Conservez Sandoz Oxycodone/Acetaminophen 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 est dangereuse pour un enfant et peut même causer sa mort. En cas d'ingestion accidentelle de Sandoz Oxycodone/Acetaminophen par un enfant, obtenez immédiatement une aide d'urgence.**

Élimination :

Les comprimés de Sandoz Oxycodone/Acetaminophen ne doivent jamais être jetés dans les ordures ménagères, car les enfants ou les animaux de compagnie pourraient les trouver. Le médicament doit être rapporté à la pharmacie pour y être éliminé de manière adéquate.

Pour en savoir davantage au sujet de Sandoz Oxycodone/Acetaminophen :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Lisez 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/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html) (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) ; le site Web du fabricant www.sandoz.ca, ou téléphonant 1-800-361-3062.

Le présent dépliant a été rédigé par Sandoz Canada Inc.

Dernière révision : 30 novembre 2018