

RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES
Y COMPRIS LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT DESTINÉS
AU PATIENT

^N **PROCET-30**

Comprimés d'acétaminophène et de phosphate de codéine USP

300 mg/30 mg

Analgésique – Antipyrétique – Antitussif

PRO DOCTÉE
2925, boul. Industriel,
Laval, Quebec
H7L 3W9

Date de révision:
7 février 2019

Numéro de contrôle: 223426

TABLE DES MATIÈRES

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AU PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE	3
CONTRE-INDICATIONS	4
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	4
EFFETS INDÉSIRABLES	16
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	18
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	19
SURDOSAGE.....	22
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	24
CONSERVATION ET STABILITÉ	25
FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	25
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES	26
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....	26
RÉFÉRENCES	27
RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT DESTINÉS AU PATIENT	28

N^o PROCET-30

Comprimés d'acétaminophène et de phosphate de codéine USP

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AU PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme pharmaceutique / teneur	Tous les ingrédients non médicinaux
Orale	Comprimé, 300 mg/30 mg	Acide stéarique, amidon prégélatinisé, cellulose microcristalline, crospovidone, gel de silice colloïdal, glycolate d'amidon sodique, jaune soleil FCF (FD&C jaune no 6), lactose, povidone et talc.

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Adultes

PROCET-30 est indiqué afin de procurer une analgésie accrue pour le soulagement de la douleur aiguë ou chronique, d'intensité modérée ou grave, causée par différentes affections. Il est aussi indiqué comme analgésique, antipyrétique et antitussif sans salicylate dans les cas de rhume aigu et d'autres affections respiratoires.

Personnes âgées (> 65 ans)

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

Enfants (< 12 ans)

L'innocuité et l'efficacité des comprimés d'acétaminophène et de phosphate de codéine n'ont pas été étudiées chez l'enfant. Peu importe le milieu clinique, l'emploi de la codéine est contre-indiqué chez les patients de moins de 12 ans en raison du risque accru de problèmes d'innocuité (voir **CONTRE-INDICATIONS** et **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**, **Populations et cas particuliers**, **Enfants**).

CONTRE-INDICATIONS

PROCET-30 est contre-indiqué dans les cas suivants :

- Patients qui présentent une hypersensibilité à la matière active, l'acétaminophène et/ou le phosphate de codéine, aux autres analgésiques opioïdes ou à tout ingrédient de la préparation. Pour obtenir une liste complète, consulter la section **FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT** des Renseignements thérapeutiques.
- Patients présentant une insuffisance hépatique grave ou hépatopathie évolutive grave.
- 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 travail.
- Les enfants ou adolescents (< 18 ans) qui ont subi une amygdalectomie et/ou une adénoïdectomie pour traiter une apnée obstructive du sommeil.
- Enfants âgés de moins de 12 ans.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

Restrictions d'emploi

En raison des risques d'accoutumance, d'abus et de mauvaise utilisation que comporte, même aux doses recommandées, l'usage des opioïdes, et compte tenu des risques plus importants de surdosage et de décès avec les préparations opioïdes à libération immédiate, PROCET-30 (comprimés d'acétaminophène et de phosphate de codéine) ne doit être utilisé 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).

Accoutumance, abus et mauvaise utilisation

PROCET-30 peut entraîner une accoutumance aux opioïdes et faire l'objet d'abus et de mauvaise utilisation, d'où le risque de surdosage et de décès que l'on doit évaluer chez chaque patient avant de le prescrire. De plus, l'apparition de tels comportements ou état doit être surveillée régulièrement chez tous les patients (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS). PROCET-30 doit être conservé dans un endroit sûr, à l'abri du vol ou d'une mauvaise utilisation.

Dépression respiratoire potentiellement mortelle : SURDOSAGE

L'utilisation de PROCET-30 peut entraîner une dépression respiratoire grave menaçant le pronostic vital ou même mortelle. Les bébés exposés *in utero* ou par le lait maternel sont à risque de dépression respiratoire potentiellement mortelle pendant l'accouchement ou l'allaitement. La survenue d'une telle dépression doit donc être surveillée de près, en particulier lorsque le traitement vient d'être amorcé ou que la dose de PROCET-30 vient d'être augmentée.

Les comprimés PROCET-30 doivent être avalés entiers, car le fait de les couper, de les briser, de les écraser, de les mâcher ou de les dissoudre pourrait entraîner de dangereux effets indésirables, 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

L'ingestion accidentelle de PROCET-30, même s'il ne s'agit que d'une seule dose, peut donner lieu à un surdosage mortel aux opioïdes, 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 PROCET-30 durant la grossesse peut entraîner un syndrome de sevrage néonatal potentiellement mortel chez le nourrisson (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Interaction avec l'alcool

Comme elle est susceptible d'entraîner de dangereux effets additifs causant des blessures graves ou le décès, l'ingestion concomitante d'alcool et de PROCET-30 doit être évitée (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS et INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

Risques découlant de l'utilisation concomitante de benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC

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

- **L'utilisation concomitante de PROCET-30 et de benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC ne doit se faire que dans les cas où les autres options thérapeutiques sont inefficaces.**
- **Restreindre la posologie et la durée du traitement concomitant au minimum requis.**
- **Chez tous les patients, les signes et symptômes de dépression respiratoire et de sédation doivent être surveillés de près.**

Généralités

Les patients doivent être avisés de ne pas donner de comprimés PROCET-30 (acétaminophène et phosphate de codéine) à d'autres personnes que le patient pour lequel le médicament a été prescrit, car cette utilisation inappropriée pourrait entraîner de graves répercussions médicales, y compris la mort. PROCET-30 doit être conservé dans un lieu sûr afin d'éviter le vol ou la mauvaise utilisation.

PROCET-30 sous forme de comprimés doit uniquement être prescrit par des personnes expérimentées dans l'administration continue d'opioïdes puissants, la prise en charge de patients recevant des opioïdes puissants pour le soulagement de la douleur et la détection et le traitement de la dépression respiratoire, y compris l'administration d'antagonistes des opioïdes.

Les patients doivent être avisés de ne pas consommer d'alcool lorsqu'ils prennent PROCET-30, car l'alcool peut augmenter le risque d'effets indésirables graves, y compris la mort.

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

Abus et mauvaise utilisation

Comme tous les opioïdes, PROCET-30 est un médicament qui peut faire l'objet d'abus et de mauvaises utilisations susceptibles de provoquer une surdose et la mort. Par conséquent, PROCET-30 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 PROCET-30 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.

PROCET-30 n'est destiné qu'à l'administration par voie orale. Les comprimés doivent être avalés entiers; il ne faut ni les mâcher, ni les écraser. L'abus de formes pharmaceutiques à prendre par voie orale devrait entraîner des événements indésirables graves, y compris la mort.

Effets cardiovasculaires

L'administration de phosphate de codéine peut se solder par une grave hypotension chez les patients incapables de maintenir une pression sanguine suffisante en raison d'un volume sanguin réduit ou de l'administration concomitante de médicaments tels que des phénothiazines et d'autres tranquillisants, des sédatifs/hypnotiques, des antidépresseurs tricycliques ou anesthésiques généraux. Il faut surveiller chez ces patients l'apparition de signes d'hypotension à la suite de l'administration de la dose de départ ou d'une augmentation graduelle de la dose de PROCET-30.

L'utilisation de PROCET-30 chez les patients en état de choc circulatoire doit être évitée, car il peut causer une vasodilatation qui peut réduire davantage le débit cardiaque et la pression artérielle.

Dépendance/tolérance

À l'instar d'autres opioïdes, la tolérance et la dépendance physique peuvent apparaître à la suite d'une administration répétée de PROCET-30, et il existe un risque de dépendance psychologique.

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

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

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

PROCET-30 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 qui ont des antécédents de toxicomanie ou d'alcoolisme peuvent présenter un risque plus élevé de dépendance à PROCET-30; une prudence et une vigilance extrêmes sont justifiées pour atténuer les risques.

Effets endocriniens

Insuffisance surrénalienne: Des cas d'insuffisance surrénalienne ont été signalés avec l'emploi d'opioïdes, le plus souvent après une période d'au moins un mois d'utilisation. L'insuffisance surrénalienne est caractérisée par des signes et symptômes non spécifiques, notamment les suivants : nausées, vomissements, anorexie, fatigue, faiblesse et hypotension. Si on soupçonne une insuffisance surrénalienne, il faut confirmer le diagnostic par test diagnostique le plus tôt possible. Une fois le diagnostic posé, il faut traiter l'insuffisance surrénalienne à l'aide de doses de remplacement physiologique de corticostéroïdes. Sevrer le patient de l'opioïde pour permettre à la fonction surrénalienne de récupérer et poursuivre le traitement par des corticostéroïdes jusqu'au rétablissement de la fonction surrénalienne. On peut faire l'essai d'autres opioïdes, car dans certains cas l'insuffisance surrénalienne ne s'est pas manifestée. À ce jour, on ne possède pas d'information identifiant un opioïde qui serait particulièrement associé à l'insuffisance surrénalienne.

Effets gastro-intestinaux

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

Fonction 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 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.). Il faut indiquer aux patients de ne pas dépasser la dose quotidienne maximale recommandée d'acétaminophène (voir **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**).

Comme dans le cas de tout autre analgésique en vente libre, le médecin doit connaître les risques et superviser l'emploi de l'acétaminophène chez les alcooliques et les patients souffrant de néphropathies ou d'hépatopathies graves (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

Bien que peu de comptes rendus fassent état de cette situation, les alcooliques invétérés peuvent être exposés à un plus grand risque d'intoxication hépatique en cas d'utilisation excessive d'acétaminophène. Ceux qui existent concernent généralement des alcooliques de longue date consommant beaucoup et ayant généralement ingéré des doses supérieures aux doses recommandées ou victimes d'un surdosage substantiel. Les médecins doivent avertir les patients qui consomment régulièrement de grandes quantités d'alcool de veiller à ne pas dépasser les doses d'acétaminophène recommandées.

L'acétaminophène peut être hépatotoxique en cas de surdosage intentionnel (p. ex. tentative de suicide), de surdosage non-intentionnel (p. ex. prise d'une dose excessive parce qu'on n'obtient pas un soulagement satisfaisant de la douleur), d'utilisation concomitante de plusieurs produits renfermant de l'acétaminophène, de surdosage accidentel ou, bien que très rarement, après l'utilisation des doses recommandées; le lien de cause à effet n'a toujours pas été établi. La

réaction d'hépatotoxicité peut être grave, voire mortelle. Les premiers symptômes d'hépatotoxicité attribuable au surdosage incluent les nausées, les vomissements, la diaphorèse, la léthargie et un état de malaise général. Faute de traitement approprié, les symptômes risquent d'évoluer vers la douleur abdominale haute, la confusion et l'état de stupeur, et la nécrose hépatique peut avoir des séquelles telles que l'ictère, les troubles de coagulation, l'hypoglycémie et l'encéphalopathie. Une insuffisance rénale et une myocardiopathie peuvent également survenir. En cas de surdosage confirmé ou présumé, on doit immédiatement instaurer un traitement par la N-acétylcystéine (voir **SURDOSAGE**), même en l'absence de symptômes manifestes. L'intoxication à l'acétaminophène qui n'est pas traitée au moyen de N-acétylcystéine risque de causer une insuffisance hépatique susceptible de nécessiter une transplantation hépatique ou de causer la mort.

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 PROCET-30 est contre-indiquée chez les femmes enceintes (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

Effets neurologiques

Syndrome sérotoninergique : PROCET-30 peut causer un état rare, mais susceptible de menacer la vie, suite à l'administration concomitante d'un médicament sérotoninergique (p. ex. antidépresseurs, antimigraineux). Il faut cesser le traitement par le médicament sérotoninergique et commencer un traitement symptomatique de soutien s'il survient de telles manifestations (c'est-à-dire un ensemble de symptômes, par exemple hyperthermie, rigidité, myoclonie, instabilité autonome accompagnée de fluctuations rapides possibles des signes vitaux, changements de l'état mental tels que confusion, irritabilité, agitation extrême progressant vers le délire et le coma). En raison du risque de syndrome sérotoninergique, PROCET-30 ne doit pas être administré en concomitance avec un IMAO ou un précurseur de la sérotonine (comme le L-tryptophane ou l'oxitriptan), et son association avec un autre médicament sérotoninergique (les triptans, certains antidépresseurs tricycliques, le lithium, le tramadol, le millepertuis) impose la prudence à cause du risque de syndrome sérotoninergique (voir **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**).

Interactions avec des dépresseurs du système nerveux central (y compris les benzodiazépines et l'alcool) : PROCET-30 doit être utilisé avec prudence et à des doses réduites lorsqu'ils sont utilisés 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.

D'après les études observationnelles, le risque de mortalité liée au médicament est plus élevé en cas d'utilisation concomitante d'analgésiques opioïdes et de benzodiazépines qu'en cas de prise d'opioïdes seuls. En raison de propriétés pharmacologiques semblables, on peut raisonnablement s'attendre à ce que l'utilisation concomitante d'autres dépresseurs du SNC entraîne un risque similaire (voir **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**). Si l'on décide de prescrire une benzodiazépine ou un autre dépresseur du SNC en concomitance avec un opioïde analgésique, les deux médicaments doivent être prescrits à la plus faible posologie faisant preuve d'efficacité, et pendant la plus courte période de traitement concomitant possible. Si le patient prend déjà un analgésique opioïde, la dose initiale de la benzodiazépine ou de l'autre dépresseur du SNC à prescrire doit être plus faible que celle indiquée en l'absence d'opioïde, puis elle doit être ajustée en fonction de la réponse clinique. Si l'on amorce un traitement par un analgésique opioïde chez un patient prenant déjà une benzodiazépine ou un autre dépresseur du SNC, il faut prescrire une dose initiale d'opioïde plus faible que d'habitude, et l'ajuster ensuite en fonction de la réponse clinique. Dans tous les cas, les signes et symptômes de dépression respiratoire et de sédation doivent être surveillés de près.

Patients et soignants doivent tous deux être informés des risques de dépression respiratoire et de sédation en cas d'utilisation concomitante de PROCET-30 et de benzodiazépines, d'alcool ou d'autres dépresseurs du SNC (y compris l'alcool et drogues illicites). Avertir les patients de prendre garde de conduire un véhicule ou de faire fonctionner des machines dangereuses jusqu'à ce que la réponse de l'utilisation concomitante avec des benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC médicament soit connue. L'utilisation d'autres dépresseurs du SNC (y compris l'alcool et drogues illicites) peut entraîner une accoutumance aux opioïdes et faire l'objet d'abus et de mauvaise utilisation, d'où le risque de surdosage et de décès que l'on doit évaluer chez chaque patient avant de le prescrire (voir **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**).

PROCET-30 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 du phosphate de codéine et sa capacité d'élévation de la pression du liquide céphalorachidien. Le phosphate de codéine peut également provoquer de la confusion, un myosis, des vomissements et d'autres effets indésirables qui masquent l'évolution clinique du traumatisme crânien. Le phosphate de codéine administré en concomitance doit être utilisé avec une extrême prudence chez les victimes d'un traumatisme crânien, et seulement s'il est jugé essentiel (voir **CONTRE- INDICATIONS**).

Considérations périopératoires

PROCET-30 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 PROCET-30 au moins 24 heures avant l'intervention, et PROCET-30 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 PROCET-30 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 l'acétaminophène en concomitance avec le phosphate de codéine et d'autres opioïdes morphinomimétiques ralentissent le transit intestinal. L'iléus est une complication postopératoire fréquente, surtout après une chirurgie intra-abdominale pour laquelle on a administré des analgésiques opioïdes. Il faut surveiller étroitement le ralentissement du transit intestinal chez les patients recevant des opioïdes en période postopératoire. Un traitement de soutien standard devrait être mis en place.

PROCET-30 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

PROCET-30 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 du phosphate de codéine en association avec d'autres déprimeurs 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. Le phosphate de codéine doit être utilisé avec extrême prudence chez les patients ayant un volume de réserve considérablement réduit, une dépression respiratoire préexistante, une hypoxie ou une hypercapnie (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

Bien qu'une dépression respiratoire grave potentiellement mortelle ou mortelle puisse survenir en tout temps, c'est au moment où le traitement par les comprimés d'acétaminophène et de phosphate de codéine commence ou lors d'une augmentation de la dose que le risque est le plus élevé. Les signes de dépression respiratoire doivent donc être surveillés de près lors de l'amorce du traitement par PROCET-30, ainsi qu'après toute augmentation de la dose.

Chez les patients atteints d'asthme ou d'emphysème pulmonaire, l'utilisation irréfléchie de PROCET-30 risque de déclencher une insuffisance respiratoire susceptible d'accroître la viscosité des sécrétions bronchiques et d'inhiber le réflexe tussigène.

Les effets dépresseurs des narcotiques sur l'appareil respiratoire et leur aptitude à augmenter la pression du liquide céphalorachidien peuvent être nettement plus élevés en présence de traumatisme crânien ou d'autres lésions intracrâniennes. De plus, les narcotiques ont des effets secondaires susceptibles de masquer l'évolution clinique de l'état des patients atteints de traumatisme crânien.

L'administration de PROCET-30 ou d'autres narcotiques peut compliquer le diagnostic ou masquer l'évolution clinique d'affections abdominales aiguës.

Ce médicament doit être employé avec prudence chez les patients qui ont subi une thoracotomie ou une laparotomie, car l'inhibition du réflexe tussigène peut entraîner la rétention des sécrétions postopératoires.

L'utilisation de codéine, y compris PROCET-30, est déconseillée chez tout patient dont la fonction respiratoire pourrait être affectée, notamment en raison d'un trouble neuromusculaire, d'une affection cardiaque ou respiratoire grave, d'une infection pulmonaire, de traumatismes multiples ou de chirurgies importantes.

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

Une posologie et une titration adéquates sont essentielles pour réduire le risque de dépression respiratoire. Le fait de surestimer la dose de PROCET-30 lorsque le patient passe d'un opioïde à un autre peut induire une surdose fatale dès l'administration de la première dose. Chez ces patients, le recours à un analgésique non opioïde doit être envisagé, dans la mesure du possible (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**, **Populations et cas particuliers**, **Groupes à risque particulier** et **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**).

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 PROCET-30, car chez ces patients, même les doses thérapeutiques habituelles de PROCET-30 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 PROCET-30 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 prolongée d'opioïdes peut être associée à une baisse du taux d'hormones sexuelles et à des symptômes comme une baisse de la libido, la dysfonction érectile ou l'infertilité (voir **EFFETS INDÉSIRABLES, Expérience postcommercialisation**).

Effets dermatologiques

Dans de rares cas, l'acétaminophène peut causer des réactions cutanées graves pouvant être fatales. Parmi ces dernières, on compte la pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG), le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ) et la nécrolyse épidermique toxique (NET). Il est important de reconnaître les premiers symptômes de ces réactions et de réagir promptement. Ces réactions peuvent survenir sans aucun prodrome et se manifester par une réaction cutanée 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 et cas particuliers

Groupes à risque particulier : L'acétaminophène et le phosphate de codéine doivent être administrés 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.

Métaboliseurs ultrarapides de la codéine : En raison de la présence d'un génotype particulier du CYP 2D6, le CYP 2D6*2x2, certaines personnes métabolisent la codéine extrêmement rapidement. En fait, ces personnes convertissent la codéine en son métabolite actif – la morphine – plus rapidement et plus complètement que les autres. Or du fait de cette conversion rapide, les concentrations sériques de morphine sont plus élevées que celles auxquelles on s'attendrait, si bien que même lorsqu'ils reçoivent des doses qui respectent les recommandations figurant sur

l'étiquette, les métaboliseurs ultrarapides peuvent éprouver des symptômes de surdosage, comme une somnolence extrême, de la confusion ou une respiration superficielle.

Femmes enceintes : Aucune étude n'a encore été menée chez l'humain. Étant donné que PROCET-30 traverse la barrière placentaire, son emploi est contre-indiqué chez les femmes enceintes.

L'utilisation prolongée d'opioïdes pendant la grossesse peut entraîner des signes de sevrage chez le nouveau-né. Contrairement au syndrome de sevrage aux opioïdes chez l'adulte, le *Neonatal Opioid Withdrawal Syndrome* (NOWS ou 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 sous opioïdes ne doivent pas cesser brusquement de prendre leur médicament, car des complications liées à la grossesse, comme une fausse couche ou l'accouchement d'un enfant mort-né, pourraient en résulter. Afin d'éviter que le fœtus ne subisse des effets indésirables graves, on doit interrompre le traitement de manière graduelle et lente, sous surveillance médicale.

Travail, accouchement et allaitement : Comme les opioïdes peuvent traverser la barrière placentaire et être excrétés dans le lait maternel, PROCET-30 est contre-indiqué durant l'allaitement, ainsi que pendant le travail et l'accouchement. L'administration d'opioïdes à la mère peut causer une dépression respiratoire potentiellement mortelle chez le nouveau-né. L'utilisation de PROCET-30 dans cette population requiert que l'on ait de la naloxone (un médicament qui contrebalance les effets des opioïdes) à portée de main.

L'utilisation d'analgésiques narcotiques doit être évitée durant le travail si l'on s'attend à un enfant prématuré. Les signes de dépression respiratoire doivent être surveillés de près chez le nourrisson si la mère a reçu des analgésiques narcotiques au cours du travail. La réanimation peut être requise (voir **SURDOSAGE**). On ignore, s'il en est, les effets de la codéine sur la croissance, le développement et la maturation fonctionnelle ultérieurs de l'enfant (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

La codéine est sécrétée dans le lait maternel, mais chez les femmes qui la métabolisent normalement (c.-à-d. chez celles dont l'activité du CYP 2D6 est normale), la quantité de codéine qui se retrouve dans le lait maternel est faible et dépend de la dose administrée. Ainsi, malgré l'emploi courant de produits à base de codéine pour soulager la douleur du postpartum, les comptes rendus d'effets indésirables chez les nourrissons sont rares. Cependant, certaines femmes métabolisent la codéine ultrarapidement (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Métaboliseurs ultrarapides de la codéine**). Chez ces femmes, les concentrations plasmatiques 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. Les mères qui prennent de la codéine doivent apprendre à reconnaître les signes et symptômes d'intoxication néonatale, comme la somnolence ou la sédation, les troubles de l'alimentation, la difficulté respiratoire et la diminution de tonus chez le bébé, et être

informées des circonstances commandant des soins médicaux immédiats.

L'emploi de la codéine chez les mères peut donc entraîner des graves réactions indésirables chez le nourrisson, y compris le décès.

La prévalence de ce phénotype du CYP 2D6 est très variable d'une ethnie à l'autre; selon les estimations, elle serait de 0,5 % à 1 % chez les Chinois, les Japonais et les Hispaniques, de 1 % à 10 % chez les Caucasiens, de 3 % chez les Afro-Américains et de 16 % à 28 % chez les Nord-Africains, les Éthiopiens et les Arabes. On ne dispose d'aucunes données pour les autres groupes ethniques.

Nouveau-nés : Des signes de dépendance et de sevrage ont été signalés chez des nouveau-nés dont la mère avait reçu des opiacés de façon régulière durant la grossesse. Les signes en question comprennent l'irritabilité, les pleurs excessifs, les tremblements, l'hyperréflexivité, la fièvre, les vomissements et la diarrhée. Les signes apparaissent habituellement au cours des premières journées de vie (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

Enfants (< 12 ans) : L'innocuité et l'efficacité des comprimés d'acétaminophène et de phosphate de codéine n'ont pas été étudiées chez l'enfant. Peu importe le milieu clinique, l'emploi de la codéine est contre-indiqué chez les patients de moins de 12 ans en raison du risque accru de problèmes d'innocuité (voir **CONTRE-INDICATIONS** et **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations et cas particuliers, Enfants**).

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, Gériatrie**).

Patients atteints d'insuffisance hépatique :

Acétaminophène

L'emploi des comprimés PROCET-30 est contre-indiqué chez les patients atteints d'insuffisance hépatique grave.

Chez les patients avec une fonction hépatique compromise, l'acétaminophène peut aggraver l'insuffisance hépatique. La demi-vie de l'acétaminophène peut être prolongée chez les patients atteints de maladie hépatique grave qui peut entraîner une grande exposition. La fonction hépatique peut être surveillée chez les patients atteints de maladie hépatique (voir **Tests de laboratoire**).

Les patients atteints ou non atteints de maladie hépatique devraient ne pas dépasser la dose maximale quotidienne d'acétaminophène (4,000 mg). La dose maximale quotidienne d'acétaminophène inclut toutes les voies d'administration (intraveineuse, orale et rectale) et les produits contenant de l'acétaminophène (solution orale/gouttes, sirop, comprimés, capsules, suppositoires, etc.).

Codéine

Chez les patients atteints d'insuffisance hépatique, le contrôle de la douleur peut être compromise, car la codéine peut ne pas être adéquatement métabolisée. Les médicaments alternatifs pour la douleur peuvent être considérés à cause de l'effet analgésique possiblement insuffisant.

Patients atteints d'insuffisance rénale :

L'emploi des comprimés PROCET-30 est contre-indiqué chez les patients atteints d'insuffisance rénale grave.

Il a été rapporté que l'acétaminophène cause de la toxicité à cette population. L'utilisation de la codéine n'est pas recommandée chez les patients avec un taux de filtration glomérulaire <30 mL/min. Les patients atteints d'une dysfonction rénale ont un risque plus élevé de toxicité. La fonction rénale devrait être surveillée chez les patients atteints d'une maladie rénale (voir **Tests de laboratoire**).

Tests de laboratoire

Chez les patients atteints d'insuffisance hépatique ou rénal grave, les effets de la thérapie devraient être surveillés avec des séries de tests de la fonction hépatique et/ou rénale.

EFFETS INDÉSIRABLES

Aperçu des effets indésirables du médicament

Les effets indésirables de comprimés d'acétaminophène et de phosphate de codéine sont similaires à ceux des autres analgésiques opioïdes, et sont le prolongement des effets pharmacologiques de cette classe de médicaments. Les principaux dangers liés aux opioïdes sont les suivants : dépression respiratoire, dépression du système nerveux central et, à un degré moindre, défaillance circulatoire, arrêt respiratoire, état de choc et arrêt cardiaque. Les effets indésirables les plus fréquemment observés du phosphate de codéine incluent les malaises gastro-intestinaux, la somnolence, les nausées les vomissements et la constipation.

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 procinétiques.

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

Les effets indésirables suivants sont moins fréquents avec les analgésiques opioïdes et comprennent des éruptions cutanées, de l'urticaire, des cas de neutropénie, de méthémoglobine et de thrombopénie, des palpitations, le prurit, l'hyperhidrose, l'agitation and une légère augmentation du temps de Quick chez les patients traités par des anticoagulants oraux. La dépression respiratoire peut survenir après l'administration de doses élevées. On doit faire en sorte d'éviter l'accoutumance et l'état de dépendance, qu'ils soient liés ou non au phosphate de codéine.

Expérience postcommercialisation

Déficit androgénique : L'utilisation prolongée des opioïdes peut exercer une influence sur l'axe hypothalamo-hypophyséogonadique, ce qui mène à un déficit androgénique se manifestant par la baisse de la libido, la dysfonction érectile, l'aménorrhée ou l'infertilité. Le lien de cause à effet des opioïdes dans le syndrome clinique de l'hypogonadisme est encore inconnu car, dans les études menées à ce jour, les facteurs de stress médicaux, physiques et psychologiques ainsi que le mode de vie influençant le taux d'hormones gonadiques, n'ont pas été maîtrisés adéquatement. Les patients présentant les symptômes d'un déficit androgénique doivent être soumis à une évaluation des paramètres de laboratoire.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aperçu

Interaction avec la sérotonine : La coadministration du phosphate de codéine et d'un agent sérotoninergique comme un inhibiteur du recaptage de la sérotonine ou de la noradréline peut augmenter le risque d'un syndrome sérotoninergique, un état pouvant menacer la vie du patient (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**).

Interactions avec les benzodiazépines et autres dépresseurs du système nerveux central (SNC) : En raison de l'effet pharmacologique additif de ces agents, l'utilisation concomitante de benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC (p. ex. autres opioïdes, sédatifs/hypnotiques, antidépresseurs, anxiolytiques, tranquillisants, myorésolutifs, anesthésiques généraux, antipsychotiques, phénothiazines, neuroleptiques, antihistaminiques, antiémétiques et alcool) et de bêtabloquants augmente le risque de dépression respiratoire, de sédation profonde, de coma et de décès. L'utilisation concomitante de ces médicaments ne doit être utilisée que dans les cas où les autres options thérapeutiques sont inefficaces. Restreindre la posologie et la durée du traitement concomitant au minimum requis. Dans tous les cas, les signes et symptômes de dépression respiratoire et de sédation doivent être surveillés de près (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**). PROCET-30 ne doit pas être consommé avec de l'alcool, car cela pourrait augmenter le risque d'effets indésirables dangereux.

Interactions médicamenteuses

Interactions avec les anticoagulants : Une élévation inattendue du rapport normalisé international (RNI) a été signalé à quelques reprises par des patients sous antiocoagulothérapie coumarinique ayant pris en concomitance des doses ordinaires d'acétaminophène. Les médecins doivent être conscients de cette interaction potentielle et surveiller de près le RNI chez ces patients lors de l'établissement du traitement. Plusieurs facteurs, comme le régime alimentaire, les médicaments et certaines conditions environnementales et physiques, peuvent affecter la réponse à l'antiocoagulothérapie. Plusieurs comptes rendus suggèrent que l'acétaminophène peut produire une hypoprothrombinémie (hausse du RNI ou du temps de Quick) lorsqu'il est administré en concomitance avec des dérivés coumariniques. Dans d'autres études, le temps de Quick n'a pas été modifié. En règle générale, les variations signalées ont eu une portée clinique limitée, mais quoi qu'il en soit, le temps de Quick devrait être évalué périodiquement chez les patients qui reçoivent ces agents en concomitance.

En outre, il est important de surveiller la réponse à l'antiocoagulothérapie chez les patients qui viennent tout juste de recevoir leur congé de l'hôpital, qui commencent à prendre d'autres médicaments, qui en prennent déjà de façon régulière ou encore qui cessent de les prendre, ce que l'on fera en effectuant des mesures additionnelles du temps de Quick et du RNI.

Interactions médicament-mode de vie

L'emploi en concomitance avec l'alcool doit être évité (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**, **Généralités**).

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

PROCET-30 ne doit être utilisé que chez les patients pour lesquels les autres options thérapeutiques sont inefficaces ou mal tolérées (p. ex. analgésiques non opioïdes).

PROCET-30 doit être avalé en entier. Le fait de fragmenter, écraser, mastiquer ou dissoudre PROCET-30 peut aboutir à l'apparition d'événements indésirables dangereux, notamment la mort (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

En cas de douleur aiguë, on recommande d'utiliser PROCET-30 pendant tout au plus 7 jours, et d'administrer la plus faible dose nécessaire à l'obtention d'un soulagement satisfaisant.

Les opioïdes comportent un risque inhérent d'effets indésirables mortels ou non, quelle que soit la dose administrée. En outre, le risque augmente avec l'accroissement de la dose. Dans le cadre d'un emploi non palliatif d'une durée de plus de 7 jours pour le traitement de douleurs chroniques non cancéreuses, on recommande que la dose de PROCET-30 ne dépasse pas 600 mg (équivalent à 90 mg de morphine). Étant donné que la probabilité d'effets indésirables sérieux dépend du type d'opioïde, de la durée du traitement, du niveau de douleur du patient ainsi que de son degré de tolérance personnelle à la douleur, la prescription de PROCET-30 doit être précédée d'une évaluation du risque chez chaque patient particulier. De plus, on doit évaluer le niveau de douleur du patient régulièrement, afin de vérifier s'il est nécessaire de poursuivre l'administration de PROCET-30 et, le cas échéant, de déterminer la dose la plus appropriée (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION – Ajustement ou réduction de la dose).

Considérations posologiques

PROCET-30 ne doit pas être utilisé chez les enfants de moins de 12 ans (voir CONTRE-INDICATIONS).

PROCET-30 (comprimés d'acétaminophène et de phosphate de codéine) 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**).

L'administration par voie rectale de PROCET-30 n'est pas indiquée. La dose devrait être prise toutes les 6 heures, si besoin et ne devrait pas être prise à des intervalles réguliers.

PROCET-30 peut être pris avec ou sans nourriture, avec un verre d'eau.

Posologie recommandée et ajustement posologique

Adultes :

Prendre 1 comprimé toutes les 4 à 6 heures, au besoin, ne pas dépasser 12 comprimés par période de 24 heures. Si la douleur persiste après la prise de 1 comprimé, prendre 2 comprimés à la prochaine dose.

La codéine, y compris PROCET-30, doit être prescrite à la plus faible dose efficace pendant la période la plus courte possible. La posologie doit être ajustée en fonction de l'intensité de la douleur et de la réponse du patient. L'acétaminophène en concomitance avec la codéine doit être administré par voie orale. Il faut garder à l'esprit qu'avec l'usage, le patient peut devenir tolérant à la codéine, et que la fréquence des effets indésirables est liée à la dose.

Patients ne recevant pas d'opioïdes au moment de l'instauration du traitement par PROCET-30 :

La dose initiale habituelle est de 1 ou 2 comprimés toutes les 6 heures, au besoin ou selon l'ordonnance.

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 PROCET-30 doit être mis en route à une faible dose, laquelle peut être augmentée progressivement jusqu'à l'obtention de l'effet désiré (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS** et **MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE**).

Utilisation avec des médicaments non opioïdes :

Ne pas administrer avec d'autres médicaments contenant de l'acétaminophène. Ne pas dépasser la dose maximale recommandée de PROCET-30. **Le surdosage peut entraîner des lésions hépatiques graves, voire mortelles.**

Augmentation de la dose :

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

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

Ajustement ou réduction de la dose :

Puisque les céphalées sont souvent associées à un facteur psychologique important, on doit réserver l'emploi des analgésiques narcotiques au traitement des céphalées réfractaires à tout autre traitement afin de réduire au minimum le risque de dépendance psychologique et physique.

Ce produit ne convient pas, même à forte dose, au soulagement de la douleur réfractaire grave. L'administration aux adultes de doses de codéine supérieures à 60 mg ne soulage pas davantage la douleur, mais prolonge simplement l'analgésie et est associée à une augmentation considérable de la fréquence des effets secondaires.

L'administration chronique d'opioïdes, y compris de PROCET-30, 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 inexpliquée, faiblesse et bâillements.

Une fois la douleur modérée ou intense soulagée, il faut tenter périodiquement de réduire la posologie de l'opioïde. Un changement de l'état physique ou mental du patient peut permettre l'administration de doses plus faibles ou l'arrêt complet du traitement. 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 progressive de la posologie doit être personnalisée et effectuée sous surveillance médicale.

Le patient doit être informé du fait que la réduction de la posologie ou l'arrêt du traitement entraîneront une diminution de sa tolérance au médicament, et que par conséquent, si le traitement doit être repris plus tard, il faudra l'amorcer à la plus faible dose possible et augmenter cette dernière graduellement, afin d'éviter tout risque de surdosage.

Il est possible que les analgésiques opioïdes ne soient que partiellement efficaces pour soulager la douleur dysesthésique, les algies postzostériennes, les douleurs lancinantes, la douleur liée à l'activité et certaines formes de céphalées. Néanmoins, cela ne signifie pas pour autant qu'il faut abandonner l'idée de les essayer chez les cancéreux en phase avancée qui souffrent de ce type de douleurs, mais il se peut qu'il faille les diriger assez rapidement vers d'autres formes de traitement de la douleur.

Élimination

PROCET-30 doit être conservé en lieu sûr, hors de la vue et de la portée des enfants, avant, pendant et après son utilisation. PROCET-30 ne doit pas être pris devant des enfants, car ils pourraient tenter de faire la même chose.

PROCET-30 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 PROCET-30 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, prière de communiquer avec le centre antipoison de sa région.

Acétaminophène

Symptômes :

L'ingestion d'une dose unique de 10 g (≥ 150 mg/kg) peut occasionner des effets hépatotoxiques graves chez l'adulte. Des cas de décès ont été signalés, généralement après la prise d'une dose unique d'acétaminophène ≥ 15 g.

Le surdosage d'acétaminophène évolue en trois phases lorsqu'il n'est pas traité. Au cours de la première phase, d'une durée de 12 à 24 heures, on peut observer les symptômes suivants : anorexie, nausées, vomissements, diaphorèse et pâleur. Après 24 heures, les premiers symptômes ont tendance à s'atténuer, et le patient peut se sentir bien pendant quelques jours. Au cours de la deuxième phase, on assiste malheureusement à la hausse des taux d'enzymes hépatiques et de bilirubine sérique, ainsi qu'à l'augmentation du temps de Quick. Tandis que la nécrose hépatique évolue, une sensibilité peut apparaître dans le cadran supérieur droit de l'abdomen. La troisième phase débute trois à cinq jours après l'ingestion du médicament chez les patients qui présentent une nécrose hépatique importante. Elle est marquée par des séquelles de la nécrose hépatiques, notamment l'ictère, les troubles de la coagulation, l'hypoglycémie, l'encéphalopathie, l'insuffisance rénale et la myocardiopathie. L'insuffisance hépatique cause la mort.

Traitement :

D'importantes surdoses d'acétaminophène peuvent être mortelles faut d'administrer un antidote approprié, tel que la N-acétylcystéine (NAC), peu de temps après l'ingestion (généralement 12 à 16 heures).

Des données indiquent que la NAC peut avoir un certain effet protecteur lorsqu'elle est administrée jusqu'à 24 heures après l'ingestion du médicament. L'hépatotoxicité de l'acétaminophène est due à un métabolite secondaire particulièrement réactif dont le pouvoir toxique est neutralisé par conjugaison avec le glutathion dans le foie. Un important surdosage d'acétaminophène donne lieu à une abondante formation du métabolite réactif, ce qui provoque la déplétion des réserves hépatiques de glutathion. L'antidote (p. ex la NAC) agit probablement en reconstituant les réserves de glutathion.

Manœuvre d'urgence : Procéder rapidement à la vidange gastrique.

Traitement spécifique :

On doit évaluer avec précision la quantité d'acétaminophène ingérée. Quelle que soit la quantité ingérée, et surtout si l'on estime qu'elle pourrait être $\geq 7,5$ g, on doit procéder à l'administration immédiate d'une dose d'attaque de NAC dans les 24 heures suivant la surdose d'acétaminophène. La NAC (Mucomyst) se présente en fioles stériles contenant 10 mL ou 30 mL de solution à 20 %. Celle-ci doit être diluée dans l'eau, le cola, le jus de pamplemousse ou le jus d'orange de façon à obtenir une solution de NAC à 5 % pour l'administration orale, qui doit être bue dans l'heure qui

suit sa préparation. La **dose d'attaque** de NAC est de 140 mg/kg de poids corporel, suivie d'une **dose d'entretien** de NAC de 70 mg/kg de poids corporel, administrée toutes les 4 heures, pour 17 doses. En cas de vomissement au cours de l'heure suivant l'administration d'une dose de NAC, administrer la dose de nouveau. Si l'administration orale n'est pas tolérée, administrer la NAC par voie intraveineuse (consulter la monographie de Mucomyst ou de Parvolex pour obtenir des instructions détaillées). Si le patient a reçu du charbon activé, il faut procéder au lavage gastrique avant d'amorcer le traitement par la NAC.

Concentration plasmatique d'acétaminophène : La mesure de la concentration plasmatique d'acétaminophène 4 heures après le surdosage peut fournir une indication relativement fiable quant au pronostic d'hépatotoxicité. Une concentration $\geq 200 \mu\text{g/mL}$ 4 heures après l'ingestion de la dose ou $\geq 50 \mu\text{g/mL}$ 12 heures après l'ingestion de la dose sont associées à une possible hépatotoxicité. Le risque de toxicité est considérablement réduit lorsque les concentrations plasmatiques d'acétaminophène sont inférieures à ces valeurs de plus de 25 %.

Suivi et traitement de soutien : On doit exercer un suivi de fonctionnement rénal et hépatique et mettre en œuvre les mesures de soutien qui s'imposent en fonction de la situation. On n'a pas démontré l'utilité de l'hémodialyse péritonéale. L'expérience acquise avec le médicament indique que les enfants de moins de 5 ans résistent mieux que les adultes aux effets hépatotoxiques d'une surdose d'acétaminophène.

Codéine

Symptômes :

Les principaux symptômes du surdosage de codéine incluent l'euphorie, la dysphorie, les troubles visuels et l'hypotension, ainsi que le coma ou la mort découlant de la dépression respiratoire.

Traitement :

On veillera en premier lieu à rétablir les échanges gazeux en dégagant les voies respiratoires et en fournissant une assistance respiratoire contrôlée. La naloxone, un antagoniste des narcotiques, est un antidote spécifique utile contre la dépression respiratoire pouvant découler d'un surdosage ou d'une sensibilité inhabituelle aux narcotiques. Il faut administrer une dose adéquate de naloxone, de préférence par voie intraveineuse, pendant que l'on procède aux mesures de réanimation ventilatoire. Puisque la codéine peut avoir une durée d'action plus longue que l'antagoniste, le patient doit faire objet d'une surveillance constante et recevoir des doses répétées d'antagoniste de façon à maintenir une fonction respiratoire adéquate. Ne pas administrer d'antagoniste en l'absence de dépression cardiorespiratoire cliniquement importante. Selon le cas, on aura recours aux mesures de soutien pertinentes, notamment l'oxygène, l'hydratation intraveineuse et les vasopresseurs.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Pharmacodynamie

Système nerveux central :

Les comprimés d'acétaminophène et de phosphate de codéine produisent 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.

Les comprimés d'acétaminophène et de phosphate de codéine réduisent 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.

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

Tractus gastro-intestinal et autres muscles lisses :

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

Système cardiovasculaire :

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

Système endocrinien :

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

Système immunitaire :

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

Populations particulières et états pathologiques

Pédiatrie : L'emploi de la codéine est contre-indiqué chez les patients de moins de 12 ans en raison du risque accru de problèmes d'innocuité (voir **CONTRE-INDICATIONS** et **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations et cas particuliers, Enfants**).

Gériatrie : La prudence est de mise chez les personnes âgées ou affaiblies.

CONSERVATION ET STABILITÉ

Conserver le médicament entre 15 et 30 °C. Garder hors de la portée des enfants.

FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Composition :

Un comprimé orange, rond, à faces planes chanfrein, embossé « PROCET-30 » sur une face et une médiane régulière sur l'autre face contient 300 mg d'acétaminophène et 30 mg de phosphate de codéine. Ingrédients non médicinaux : Acide stéarique, amidon pré-gélatinisé, cellulose microcristalline, crospovidone, gel de silice colloïdal, glycolate d'amidon sodique, jaune soleil FCF (FD&C jaune no 6), lactose, povidone et talc. Sans gluten ni tartrazine.

Conditionnement :

Flacons PEHD de 100 et de 500 comprimés.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

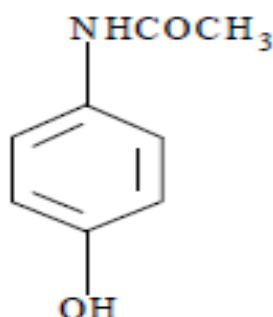
Substance pharmaceutique

Nom propre : acétaminophène

Nom chimique : N-(4-Hydroxyphényl) acétamide, 4'-hydroxyacétanilide

Formule moléculaire et masse moléculaire : $C_8H_9NO_2$, 151,2 g/mol

Formule développée :

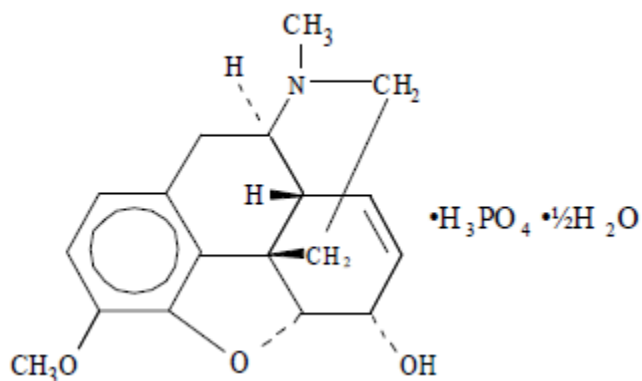


Nom propre : Phosphate de codéine

Nom chimique : (5 α , 6 α)-7, 8-Didéshydro-4,5-époxy-3-méthoxy-17-méthylmorphinan-6-ol, Phosphate de (1:1)

Formule moléculaire et masse moléculaire : $C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$, 406,4 g/mol

Formule développée :



RÉFÉRENCES

1. Renseignements thérapeutiques y compris les renseignements sur le médicament destinés au patient, TEVA-EMTEC-30 (Comprimés d'acétaminophène et de phosphate de codéine), Teva Canada Limitée, Date de révision: 24 mai 2018, Numéro de contrôle de la présentation : 213748.

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

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT DESTINÉS AU PATIENT

^N PROCET-30

Acétaminophène et phosphate de codéine en comprimés USP

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre PROCET-30 et chaque fois que vous obtenez un renouvellement. 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 possède de nouveaux renseignements au sujet de PROCET-30.

Mises en garde et précautions importantes

- **Même si vous prenez PROCET-30 de la manière prescrite, vous courez un risque de toxicomanie, d'abus et de mauvaise utilisation des opioïdes, qui peut entraîner un surdosage ou la mort.**
- **Lorsque vous prenez PROCET-30, les comprimés doivent être avalés entiers. Vous ne devez pas fragmenter, écraser, mastiquer ni dissoudre les comprimés. Cela peut être dangereux, entraîner la mort ou vous nuire gravement.**
- **Vous pourriez souffrir de problèmes de respiration potentiellement mortels lorsque vous prenez PROCET-30. Cet effet indésirable risque moins de se produire si vous prenez le médicament comme votre médecin le recommande. 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.**
- **Vous ne devez jamais donner PROCET-30 à quiconque, en raison des risques de décès. Même une seule dose de PROCET-30 peut causer un surdosage fatal chez une personne à qui le médicament n'a pas été prescrit. Cela est particulièrement vrai pour les enfants.**
- **Si vous avez pris PROCET-30 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, étternuements, bâillements, vomissements ou fièvre, consultez immédiatement un médecin.**

- **La prise de PROCET-30 en concomitance avec d'autres opioïdes, des benzodiazépines, de l'alcool ou d'autres dépresseurs du système nerveux central (y compris les drogues illicites) peut entraîner une somnolence grave, une diminution de la vigilance, des problèmes respiratoires, le coma ou la mort.**

À quoi PROCET-30 sert-il?

PROCET-30 est utilisé pour soulager votre douleur et comme antitussif sans salicylate dans les cas de rhume aigu et d'autres affections respiratoires.

Comment PROCET-30 agit-il?

PROCET-30 est un analgésique appartenant à la classe des médicaments appelés opioïdes. Il atténue la douleur en exerçant un effet sur certains neurones de la moelle épinière et du cerveau.

Quels sont les ingrédients contenus dans PROCET-30?

Ingrédients médicinaux : Acétaminophène et phosphate de codéine

Ingrédients non médicinaux : Acide stéarique, amidon prégélatinisé, cellulose microcristalline, crospovidone, gel de silice colloïdal, glycolate d'amidon sodique, jaune soleil FCF (FD&C jaune no 6), lactose, povidone et talc.

PROCET-30 est offert dans les formes pharmaceutiques suivantes :

Comprimés : 300 mg d'acétaminophène et 30 mg de phosphate de codéine.

N'utilisez pas PROCET-30 si :

- votre médecin ne vous l'a pas prescrit
- vous êtes allergique à l'acétaminophène, au phosphate de codéine ou à tout autre ingrédient de PROCET-30
- vous pouvez soulager votre douleur en prenant occasionnellement d'autres analgésiques, y compris ceux qui sont en vente libre
- vous êtes atteint d'asthme grave, d'un trouble de la respiration ou d'autres problèmes respiratoires
- vous avez une dépression respiratoire aiguë, une élévation du taux sanguin de dioxyde de carbone ou un cœur pulmonaire
- vous présentez un problème cardiaque
- vous souffrez d'insuffisance hépatique grave ou d'hépatopathie évolutive grave
- vous avez un abdomen aigu présumé (p. ex. appendicite ou pancréatite aiguë)
- 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 avez une grave dépression du SNC, une augmentation de la pression céphalorachidienne ou intracrânienne, ou un traumatisme crânien.
- 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 subirez bientôt une intervention chirurgicale planifiée ou en avez subi une récemment
- vous êtes enceinte ou prévoyez de le devenir, ou vous êtes en travail
- vous allaitez
- vous avez 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 êtes âgés de moins de 12 ans

Pour éviter les effets indésirables et utiliser correctement le médicament, consultez votre professionnel de la santé avant de prendre PROCET-30. Discutez de tout problème de santé que vous pourriez avoir, y compris si :

- vous avez des antécédents d'abus d'alcool, de médicaments d'ordonnance ou de substances illicites
- vous êtes atteint d'une maladie rénale, hépatique ou pulmonaire grave
- vous souffrez de cardiopathie
- votre pression artérielle est basse
- vous souffrez ou avez déjà souffert de dépression
- vous souffrez d'une constipation chronique ou grave
- vous avez des problèmes de glandes surrénales ou de prostate
- vous avez des hallucinations ou d'autres problèmes de santé graves ou en avez eu dans le passé
- vous souffrez de migraines
- vous prévoyez devenir enceinte

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 : PROCET-30 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, PROCET-30 pourrait causer des problèmes respiratoires potentiellement mortels chez l'enfant à naître ou le nourrisson.

Si vous êtes enceinte et que vous prenez PROCET-30, il est important que vous n'arrêtez pas de prendre le médicament d'un seul coup, sans quoi vous pourriez faire une fausse couche ou accoucher d'un enfant mort-né. Votre médecin vous montrera comment vous y prendre et surveillera l'arrêt graduel de la prise de PROCET-30, mesure qui pourrait contribuer à éviter de graves torts chez l'enfant à naître.

Conduite automobile et utilisation de machines : Attendez de voir comment vous réagissez à PROCET-30 avant d'entreprendre des tâches qui nécessitent une vigilance particulière. En effet, PROCET-30 peut causer :

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

Habituellement, ces effets peuvent survenir lors de la première dose ou lors d'une augmentation de la dose.

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 PROCET-30 jusqu'à ce que vous n'en preniez plus.

Syndrome sérotoninergique : PROCET-30 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 PROCET-30 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.

Métaboliseurs ultrarapides de la codéine :

Certaines personnes métabolisent la codéine plus rapidement et plus complètement que d'autres. La métabolisation rapide dans le corps entraîne des concentrations de médicaments plus élevées que celles auxquelles on s'attendrait. Même à des doses recommandées, les personnes dont leur corps métabolise ultra rapidement peuvent avoir des effets sur la respiration pouvant menacer la vie ou causer la mort ou peuvent éprouver des symptômes de surdosage comme une somnolence extrême, de la confusion ou une respiration superficielle.

Abus de médicaments et dépendance :

La codéine peut entraîner une pharmacodépendance et est associée à un risque potentiel d'abus. La tolérance ainsi que la dépendance physique et psychologique peuvent survenir avec le temps avec l'administration répétée de PROCET-30. Votre professionnel de la santé devrait prescrire et administrer PROCET-30 avec la même prudence que lors d'administration, par voie orale, de médicaments contenant des opioïdes. L'utilisation de ces produits sur une période prolongée n'est pas recommandée.

Réactions cutanées graves (Syndrome de Stevens - Johnson, Nécrolyse épidermique toxique, Syndrome d'hypersensibilité) :

L'acétaminophène peut causer des réactions cutanées graves qui peut se propager à la bouche, aux lèvres, au visage, au corps, aux bras et aux jambes. Cette condition peut mettre la vie en danger. Arrêtez de prendre PROCET-30 et contacter un professionnel de la santé immédiatement si vous développez une éruption cutanée durant le traitement (voir le tableau **Effets secondaires graves : Fréquence et mesures à prendre**).

Lésions hépatiques :

Prendre l'acétaminophène à des doses élevées que celles recommandées peut entraîner des lésions hépatiques, incluant le risque de maladie hépatique grave et la mort. Ne dépassez pas la dose maximale quotidienne recommandée d'acétaminophène incluant toutes les voies d'administration (intraveineuse, orale et rectal) et tous les produits contenant de l'acétaminophène (solution orale/ gouttes, sirop, comprimés, capsules, suppositoires, etc.).

Informez votre médecin de tous les médicaments que vous prenez, qu'il s'agisse de produits d'ordonnance ou en vente libre, de vitamines, de minéraux, de suppléments naturels ou encore de produits de médecine douce.

Les substances suivantes peuvent interagir avec PROCET-30 :

- Alcool, incluant les médicaments en vente libre ou non qui en contiennent. **Ne consommez pas** d'alcool pendant le traitement par PROCET-30, sans quoi vous risquez :
 - d'éprouver de la somnolence;
 - que votre respiration ralentisse ou s'affaiblisse grandement;
 - d'avoir des effets secondaires graves;
 - d'être victime d'un surdosage mortel.
- Autres sédatifs pouvant accentuer la somnolence causée par PROCET-30

- Autres analgésiques opioïdes (médicaments utilisés pour soulager la douleur)
- Anesthésiques généraux (médicaments utilisés durant une chirurgie)
- Benzodiazépines (somnifères ou calmants)
- Antidépresseurs (pour le traitement de la dépression ou des troubles de l'humeur). **Ne prenez pas PROCET-30** si vous prenez des inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO) ou en avez pris au cours des 14 derniers jours.
- Médicaments employés pour le traitement de troubles mentaux ou émotifs graves (tels que la schizophrénie)
- Antimigraineux (p. ex. triptans)
- Antihistaminiques (médicaments utilisés pour le traitement des allergies)
- Antiémétiques (médicaments utilisés pour prévenir les vomissements)
- Médicaments utilisés pour soulager les spasmes musculaires et les douleurs dorsales
- Warfarine (p. ex. Coumadin) et autres anticoagulants (utilisés pour la prévention ou le traitement des caillots sanguins)
- Jus de pamplemousse
- Millepertuis

Comment prendre PROCET-30

- en général, il faut prendre 1 ou 2 comprimés toutes les 6 heures ou selon les directives du médecin
- avec un grand verre d'eau

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

Ne pas dépasser la dose maximale recommandée. Un surdosage peut entraîner des **lésions du foie graves pouvant causer la mort.**

Les comprimés PROCET-30 doivent être avalés entiers. Il ne faut ni les mastiquer, ni les écraser, ni les croquer ni les dissoudre, car cela est dangereux et peut mener à la mort ou vous nuire gravement.

Dose initiale habituelle chez l'adulte :

Prenez 1 comprimé toutes les 4 à 6 heures, au besoin, ne dépassez pas 12 comprimés sur une période de 24 heures. Si la douleur ne s'atténue pas après la prise d'un comprimé, prenez 2 comprimés à la prochaine dose.

Votre dose a été calculée et personnalisée pour votre usage exclusif. 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 plus faible dose de PROCET-30 nécessaire pour soulager adéquatement votre douleur. On recommande que la durée du traitement ne dépasse pas 7 jours. Si vous avez besoin de prendre PROCET-30 pendant plus longtemps, votre médecin déterminera la dose qui vous convient le mieux, de manière à diminuer le risque d'effets secondaires et de surdosage. La prise de doses plus élevées peut entraîner davantage d'effets secondaires et augmente le risque de surdosage.

Évaluez votre douleur régulièrement avec votre médecin pour déterminer si vous avez encore besoin de PROCET-30. N'utilisez PROCET-30 que pour l'affection pour laquelle il a été prescrit.

Si votre douleur s'intensifie ou si vous manifestez un effet indésirable à la suite de la prise de PROCET-30, consultez votre médecin immédiatement.

Interruption du traitement

Si vous prenez PROCET-30 pendant une période dépassant quelques jours, vous ne devez pas soudainement cesser de le prendre. Votre médecin vous montrera comment mettre fin au traitement graduellement et surveillera l'arrêt de la prise de PROCET-30. 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 anormale de la sudation
- palpitations
- fièvre inexplicite
- faiblesse
- bâillements

La réduction ou l'arrêt du traitement rendra votre organisme moins habitué aux opioïdes. Par conséquent, si vous recommencez le traitement, vous devrez le reprendre à la dose la plus faible. En effet, si vous recommencez le traitement à la dernière dose de PROCET-30 que vous preniez avant d'y mettre fin graduellement, un surdosage pourrait survenir.

Renouvellement de votre ordonnance de PROCET-30

Comme vous devez avoir une nouvelle ordonnance écrite par votre médecin chaque fois que vous renouvelez votre approvisionnement de PROCET-30, il est important que vous preniez contact avec lui avant que vous ne soyez à court.

Ne vous procurez vos ordonnances qu'auprès du médecin qui est chargé de votre traitement. À moins que vous ne confiiez le traitement de votre douleur à un autre médecin, ne demandez pas d'ordonnances à un autre médecin.

Surdosage

Si vous pensez avoir pris trop de comprimés PROCET-30, communiquez immédiatement avec votre médecin, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même si vous ne ressentez aucun symptôme.

Les signes de surdosage comprennent notamment :

- une respiration nettement plus lente ou plus faible que d'habitude
- des étourdissements
- de la confusion
- une somnolence extrême

Dose oubliée

Si vous avez omis de prendre une dose de PROCET-30, prenez-la dès que vous vous rendez compte de votre oubli, sauf si l'heure de la prochaine approche. Si tel est le cas, laissez tomber la dose oubliée et prenez simplement la prochaine dose à l'heure habituelle. Ne prenez pas deux doses à la fois. Si vous avez oublié plusieurs doses de suite, consultez votre médecin avant de reprendre le traitement.

Quels sont les effets indésirables possibles associés à PROCET-30?

La liste qui suit ne contient que quelques-uns des effets secondaires possibles de PROCET-30. Si vous ressentez un effet secondaire qui n'y figure pas, communiquez avec votre médecin.

Effets secondaires courants de PROCET-30 :

- Somnolence
- Insomnie
- Étourdissements
- Évanouissement
- Nausées, vomissements ou manque d'appétit
- Bouche sèche
- Céphalées
- Troubles de la vue
- Faiblesse, mouvements musculaires non coordonnés
- Démangeaisons
- Sudation

- Constipation
- Baisse de la libido, impuissance (dysfonction érectile), infertilité

Demandez à votre médecin ou à votre pharmacien comment prévenir la constipation lorsque vous commencerez à prendre PROCET-30.

Effets secondaires graves : Fréquence et mesures à prendre			
Symptôme/Effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez immédiatement une assistance médicale
	Dans les cas graves seulement	Dans tous les cas	
RARE Surdosage : hallucinations, confusion, démarche anormale, respiration lente ou faible, envie extrême de dormir, sédation ou étourdissements, muscles flasques/faible tonus musculaire, peau froide et moite			✓
Dépression respiratoire : respiration lente, superficielle ou faible.			✓
Réaction allergique : éruptions cutanées, urticaire, œdème du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, difficulté à avaler ou à respirer			✓
Occlusion intestinale (fécalome) : douleur abdominale, constipation grave, nausées			✓
Syndrome de sevrage : nausées, vomissements, diarrhée, anxiété, frissons, peau froide et moite, douleurs corporelles, perte d'appétit, transpiration		✓	
Fréquence cardiaque rapide, lente ou irrégulière : palpitations cardiaques		✓	
Tension artérielle faible : étourdissements, évanouissement, sensation de tête légère	✓		
Syndrome sérotoninergique : agitation ou nervosité, perte de contrôle des muscles ou secousses musculaires, tremblements, diarrhée			✓

Si vous éprouvez un symptôme ou un effet indésirable pénible qui ne figure pas dans cette liste ou qui s'aggrave au point de nuire à vos activités quotidiennes, consultez un professionnel de la santé.

Déclaration des effets indésirables

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

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada.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

- Les préparations de PROCET-30 inutilisées ou périmées doivent être conservées en lieu sûr afin de prévenir le vol, la mauvaise utilisation ou une exposition accidentelle.
- Rangez les comprimés à la température ambiante (15 °C – 30 °C), dans un endroit sec.
- Gardez PROCET-30 sous clef, hors de la vue et de la portée des enfants et des animaux de compagnie.
- Ne prenez jamais de médicaments devant les jeunes enfants, car ces derniers voudront faire comme vous. L'ingestion accidentelle est dangereuse et peut entraîner la mort chez un enfant. En cas d'ingestion accidentelle de PROCET-30 par un enfant, obtenez une aide d'urgence immédiatement.

Élimination

Ne jetez jamais PROCET-30 avec les ordures ménagères, car les enfants et les animaux de compagnie pourraient y avoir accès. Rapportez-le plutôt à la pharmacie, afin qu'il soit éliminé de manière sûre.

Pour plus amples renseignements au sujet de PROCET-30 :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie complète de ce produit rédigée à l'intention des professionnels de la santé et comprenant le présent feuillet de renseignements pour le consommateur, en visitant le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>) ou en communiquant avec Pro Doc Ltée au 1-800-361-8559, www.prodoc.qc.ca ou info@prodoc.qc.ca.

Ce dépliant a été préparé par :

Pro Doc Ltée.

Laval, Québec, H7L 3W9

Dernière révision: 7 février 2019