

## RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

### **N<sub>pms</sub>-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR**

Solution orale d'acétaminophène et de phosphate de codéine, USP

160 mg / 8 mg par 5 mL

Analgésique et antipyrétique

**PHARMASCIENCE INC.**  
6111 Avenue Royalmount, Suite 100  
Montréal, Canada  
H4P 2T4

[www.pharmascience.com](http://www.pharmascience.com)

**Date de révision:**  
28 juillet 2020

**Numéro de contrôle: 233489**

## RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

### **N<sub>pms</sub>-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR**

Solution orale d'acétaminophène et de phosphate de codéine, USP

Analgésique et antipyrétique

#### **PHARMACOLOGIE CLINIQUE**

L'acétaminophène et le phosphate de codéine sont des agents analgésiques et antipyrétiques.

#### **ACTION**

L'acétaminophène avec phosphate de codéine conjuguent les effets analgésiques centraux de la codéine aux effets analgésiques périphériques de l'acétaminophène.

L'acétaminophène et le phosphate de codéine sont bien absorbés oralement. L'acétaminophène se distribue dans la plupart des tissus de l'organisme. Il est métabolisé principalement dans le foie. Une faible proportion seulement du médicament est excrétée inchangée dans l'urine, mais la plupart de ses métabolites se retrouvent dans l'urine en l'espace de 24 heures.

Administrée par voie orale, la codéine conserve au moins la moitié de son pouvoir analgésique. Un métabolisme réduit de premier passage hépatique rend compte du fait qu'elle est plus puissante par voie orale que la plupart des autres narcotiques de type morphinique. Après son absorption, la codéine est métabolisée dans le foie et ses métabolites sont excrétés dans l'urine. Environ 10 % de la dose de codéine est déméthylée en morphine, ce qui pourrait expliquer son action analgésique.

#### **Pharmacocinétique**

Après l'administration par voie orale de l'acétaminophène associé à la codéine, les deux médicaments sont absorbés rapidement et conduisent à un pic de concentration plasmatique en l'espace de 60 minutes. La prise de 2 comprimés (acétaminophène 300 mg, caféine 15 mg et codéine 30 mg), les 600 mg d'acétaminophène produisent en 40 minutes un pic de concentration plasmatique de 6,25 µg/mL, alors que les 60 mg de phosphate de codéine produisent en 60 minutes un pic de concentration plasmatique de 150 ng/mL.

La demi-vie d'élimination plasmatique ( $t_{1/2}$ ) de l'acétaminophène varie de 1,5 à 3,5 heures, celle de la codéine varie de 1,5 à 4 heures. Leur métabolisme est rapide et les principaux métabolites sont éliminés dans l'urine sous forme glycuconjuguée. Moins de 1 % d'une dose de codéine ou de caféine et moins de 4 % d'une dose d'acétaminophène sont excrétés inchangés dans l'urine.

## **Populations particulières et états pathologiques**

### **Gériatrie :**

Les patients âgés peuvent être plus sensibles aux effets indésirables de la codéine, particulièrement la dépression respiratoire et la constipation. Il est conseillé de faire preuve de prudence en administrant une dose initiale plus faible et en surveillant de près ses effets. En outre, comme l'élimination et le métabolisme peuvent être plus lents chez ces patients, il peut être nécessaire de diminuer les doses ou de les espacer davantage.

## **INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE**

La solution orale pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR (acétaminophène et phosphate de codéine) est utile comme analgésique et antipyrétique pour le traitement symptomatique de la douleur légère à modérée et de la fièvre chez les adultes.

### **Personnes âgées (> 65 ans)**

Compte tenu de la fréquence accrue de diminution de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque, ainsi que d'affections et de traitements médicamenteux concomitants chez les personnes âgées, on doit généralement établir la dose avec prudence et amorcer le traitement par l'administration d'une dose se situant au bas de l'échelle posologique (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Gériatrie (> 65 ans)**).

### **Pédiatrie (< 18 ans)**

L'innocuité et l'efficacité de pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR n'a pas été étudiées chez les enfants. L'usage de pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR n'est donc pas recommandé chez les patients âgés entre 12 et 18 ans et son usage est contre-indiqué chez les enfants de moins de 12 ans (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Pédiatrie**).

### **Usage contre-indiqué chez les enfants de < 12 ans :**

Quel que soit le contexte clinique, l'usage de la codéine est contre-indiqué chez les patients de moins de 12 ans en raison du risque de toxicité opioïde dû à la biotransformation variable et imprévisible de la codéine en morphine (voir aussi **CONTRE-INDICATIONS; et POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**).

## **CONTRE-INDICATIONS**

- Hypersensibilité au principe actif (phosphate de codéine), aux autres analgésiques opioïdes ou à tout autre ingrédient de la préparation. Pour en connaître la liste complète, reportez-vous à la section **PRÉSENTATION DES FORMES POSOLOGIQUES** des renseignements thérapeutiques du produit;
- Occlusion gastro-intestinale mécanique connue ou soupçonnée (p. ex. une occlusion intestinale, une sténose) ou tout autre trouble ou maladie qui affectent le transit intestinal (p. ex. un iléus de n'importe quel type);
- Abdomen aigu soupçonné (p. ex. une appendicite ou une pancréatite aiguë);
- Douleur légère pouvant être soulagée par d'autres analgésiques.

- Asthme bronchique aigu ou grave, obstruction chronique des voies respiratoires ou état de mal asthmatique;
- Dépression respiratoire aiguë, hausse des taux de dioxyde de carbone dans le sang et cœur pulmonaire;
- Alcoolisme aigu, delirium tremens et troubles convulsifs;
- Dépression du SNC grave, augmentation de la pression du liquide céphalorachidien ou hypertension intracrânienne et traumatisme crânien;
- Métaboliseurs ultrarapides du CYP2D6 qui transforment la codéine en son métabolite actif de manière plus rapide et plus complète que les autres personnes (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Risque de décès chez les métaboliseurs ultrarapides de la codéine**; et **SURDOSAGE**).
- Prise d'inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO) (ou dans les 14 jours d'un tel traitement);
- Allaitement, grossesse, travail et accouchement (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES** et **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**);
- Enfants < 12 ans;
- Enfants ou adolescents (< 18 ans) ayant subi une amygdalectomie et/ou une adénoïdectomie en raison d'un syndrome d'apnées obstructives du sommeil.

## MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

### MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

#### 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, pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR (acétaminophène et 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

**pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR 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). pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR 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 pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR 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 pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR vient d'être augmentée.

#### **Exposition accidentelle**

L'ingestion accidentelle de pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR, même s'il ne s'agit que d'une seule dose, peut donner lieu à un surdosage mortel de phosphate de codéine, 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 pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR 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 pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR 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 pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR 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

**On doit aviser les patients de ne pas donner pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR (acétaminophène et phosphate de codéine) à une autre personne que celle à qui ce médicament a été prescrit, car cette utilisation inappropriée pourrait avoir des conséquences médicales graves, y compris la mort. pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR doit être rangé dans un endroit sûr, afin d'en prévenir le vol ou la mauvaise utilisation.**

**pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR 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**

On doit avertir les patients de ne pas consommer d'alcool pendant qu'ils prennent pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR, car cela peut augmenter le risque d'effets indésirables graves, y compris la mort.

Une hyperalgésie qui ne s'atténue pas après une augmentation de la dose de phosphate de codéine pourrait se produire, particulièrement aux doses élevées. Il peut alors être nécessaire de réduire la dose de phosphate de codéine ou de passer à un autre opioïde.

On recommandera aux patients d'arrêter de prendre tout produit contenant de la codéine et d'obtenir des soins médicaux en urgence dès les tout premiers signes de toxicité de la codéine, y compris des symptômes tels que confusion, respiration superficielle ou somnolence extrême, qui pourraient menacer le pronostic vital.

On conseillera aux patients de garder hors de la vue et de la portée des enfants.

On recommandera aux patients de consulter un médecin si une zone douloureuse devient rouge ou enflée, si leurs symptômes s'aggravent ou ne s'améliorent pas ou si de nouveaux symptômes, tels qu'une forte fièvre, des éruptions cutanées, des démangeaisons, une respiration sifflante ou une céphalée persistante apparaissent, ceux-ci pouvant être les signes d'un état nécessitant des soins médicaux.

Il n'est pas recommandé de prendre de l'acétaminophène, sauf sur l'avis du médecin, durant plus de 5 jours pour combattre la douleur ou plus de 3 jours pour abaisser la fièvre.

On conseillera aux patients de ne pas utiliser ce médicament en même temps que d'autres produits qui contiennent de l'acétaminophène. On recommandera aux patients de consulter un médecin avant de prendre de l'acétaminophène s'ils prennent des tranquillisants, des sédatifs, des antihistaminiques sédatifs ou d'autres déprimeurs, au moins 3 boissons alcooliques par jour, des produits de santé naturels, des médicaments sur ordonnance, des salicylates ou tout autre analgésique ou antipyrétique ou anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS).

Comme pour tout analgésique disponible en vente libre, le médecin doit bien connaître les effets de l'acétaminophène et demeurer vigilant lorsque des patients alcooliques ou souffrants de maladie rénale grave ou hépatique grave utilisent ce médicament. Bien que rapporté rarement, les grands alcooliques chroniques ont un risque élevé de toxicité hépatique en cas de consommation excessive d'acétaminophène. Les rapports ont souvent impliqué des alcooliques chroniques graves ayant pris le plus souvent des doses d'acétaminophène dépassant la dose recommandée, voire même une importante surdose. Le médecin doit mettre en garde ses patients qui consomment régulièrement des quantités importantes d'alcool du danger qu'il y aurait de dépasser la dose recommandée d'acétaminophène.

### **Abus et mauvaise utilisation**

Comme tous les opioïdes, pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR peut faire l'objet d'abus et de mauvaises utilisations susceptibles d'entraîner un surdosage ou la mort. pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR doit donc 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.

Il faut se montrer particulièrement prudent lorsqu'on emploie des opioïdes, tel que pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR, 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.

pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR n'est destiné qu'à l'administration par voie orale. L'abus de préparations de codéine pour la voie orale peut entraîner des événements indésirables graves, y compris la mort.

### **Carcinogénèse, mutagenèse, diminution de la fertilité**

Aucune étude adéquate n'a été menée chez les animaux pour savoir si l'acétaminophène ou la codéine présente un potentiel carcinogène ou mutagène. Aucune étude adéquate n'a non plus été menée chez les animaux pour déterminer si l'acétaminophène possède le potentiel d'altérer la fertilité.

En utilisant le test d'Ames (activation microsomale) sur *Salmonella*, le test de Basc sur les gamètes de drosophile et le test du micronoyau sur la moelle osseuse de souris, on n'a mis en évidence aucun potentiel mutagène pour l'acétaminophène et la codéine.

### **Effets cardiovasculaires**

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

L'utilisation de pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR doit être évitée chez les patients en état de choc circulatoire, car il pourrait causer une vasodilatation susceptible de réduire davantage le débit cardiaque et la tension artérielle.

### **Pharmacodépendance/tolérance**

Comme dans le cas des autres opioïdes, une tolérance et une dépendance physique peuvent apparaître à la suite d'une administration répétée de pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR; 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 en réponse à l'exposition chronique à un opioïde et, de ce fait, elles sont différentes et distinctes de l'abus et de l'accoutumance. Une tolérance ainsi qu'une dépendance physique peuvent se manifester à la suite de l'administration répétée d'opioïdes; elles ne constituent pas en elles-mêmes un signe de toxicomanie ni d'abus.

La dose des patients recevant un traitement prolongé doit être réduite graduellement lorsque le médicament n'est plus nécessaire pour soulager la douleur. Des symptômes de sevrage peuvent se manifester en cas d'interruption brusque du traitement ou d'administration d'un antagoniste des opioïdes. Les symptômes suivants sont quelques-unes des manifestations associées à l'interruption brusque d'un traitement par des opioïdes : douleurs corporelles, diarrhée, chair de poule, perte d'appétit, nausées, nervosité ou agitation, anxiété, écoulement nasal, éternuements, tremblements ou frissons, crampes d'estomac, tachycardie, troubles du sommeil, transpiration plus abondante que d'habitude, palpitations, fièvre inexplicée, faiblesse et bâillements (voir **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**

pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR est un opioïde en combinaison avec de l'acétaminophène 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 pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR; 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'utilisation d'opioïdes, plus fréquemment après une utilisation de plus d'un mois. L'insuffisance surrénalienne peut comprendre des signes et symptômes non spécifiques, y compris nausées, vomissements, anorexie, fatigue, faiblesse, étourdissements et faible tension artérielle. Si une insuffisance surrénalienne est soupçonnée, confirmer le diagnostic avec des tests diagnostiques aussitôt que possible. Si une insuffisance surrénalienne est diagnostiquée, traiter avec des doses de remplacement physiologique de corticostéroïdes. Sevrer le patient des opioïdes pour permettre à la fonction surrénalienne de se restaurer et continuer le traitement corticostéroïde jusqu'à ce que la fonction surrénalienne se rétablisse. D'autres opioïdes peuvent être essayés, car on a signalé dans certains cas que l'utilisation d'un opioïde différent n'entraînait pas la récurrence de l'insuffisance surrénalienne.

Les renseignements disponibles ne permettent pas d'identifier un opioïde en particulier qui serait plus susceptible d'être associé à l'insuffisance surrénalienne.

### **Effets gastro-intestinaux**

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

### **Syndrome de sevrage néonatal (SNN) associé aux opioïdes**

L'utilisation prolongée d'un opioïde durant la grossesse peut entraîner des signes de sevrage chez le nouveau-né. Or contrairement au syndrome de sevrage des opioïdes chez l'adulte, le syndrome de sevrage néonatal associé aux opioïdes peut menacer le pronostic vital du nouveau-né.

Le syndrome de sevrage néonatal associé aux opioïdes se manifeste une irritabilité, une hyperactivité et une perturbation de la structure du sommeil, des pleurs aigus, des tremblements, des vomissements, de la diarrhée et une absence de gain pondéral. L'apparition, la durée et la gravité du syndrome de sevrage néonatal varient selon l'opioïde utilisé, la durée de l'utilisation, le moment où la mère a reçu la dernière dose, l'ampleur de celle-ci et la vitesse d'élimination du médicament chez le nouveau-né.

pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR est contre-indiqué chez les femmes enceintes (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

### **Effets neurologiques**

#### **Interactions avec des dépresseurs du système nerveux central (y compris les benzodiazépines et l'alcool) :**

pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR 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 pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR 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**).

pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR ne doit pas être consommé avec de l'alcool, car cela pourrait augmenter le risque d'effets indésirables dangereux, y compris la mort (voir **CONTRE-INDICATIONS; 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.

#### **Syndrome sérotoninergique :**

La toxicité sérotoninergique, ou le syndrome sérotoninergique, est un état rare, mais susceptible de menacer la vie et a été signalé avec l'usage des opioïdes, tel que pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR, suite à l'administration concomitante avec autres médicaments sérotoninergiques (voir **INTERACTION MÉDICAMENTEUSES**).

La toxicité sérotoninergique est caractérisée par l'excitation neuromusculaire, stimulation du système nerveux autonome (p. ex. tachycardie, bouffées vasomotrices) et un changement de l'état mental (p. ex. anxiété, agitation, hypomanie). Selon les critères de Hunter, un diagnostic est probable en cas de prise d'un médicament sérotoninergique et présenter l'un des signes suivants :

- Clonus spontané
- Clonus inductible ou oculaire, plus agitation ou diaphorèse
- Tremblement plus hyperréflexie
- Hypertonie et température corporelle > 38°C, plus clonus oculaire ou inductible

Si un traitement concomitant par pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR et d'autres agents sérotoninergiques est cliniquement justifié, une observation attentive du patient est recommandée, en particulier pendant l'initiation du traitement et l'augmentation de la dose (voir **INTERACTION MÉDICAMENTEUSES**). En cas de suspicion de toxicité sérotoninergique, l'arrêt des agents sérotoninergiques doit être considéré.

**Traumatisme crânien :** La présence d'une pression intracrânienne élevée découlant d'un traumatisme peut grandement accroître les effets de dépression respiratoire du phosphate de codéine

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

### **Risque de décès chez les 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 sont sujets à une dépression respiratoire qui peut menacer le pronostic vital ou être mortelle, ou peuvent présenter des symptômes de surdosage, comme une somnolence extrême, de la confusion ou une respiration superficielle.

La prévalence de ce phénotype du CYP2D6 est très variable. Selon les estimations, elle serait de 0,5 % à 1 % chez les Chinois et les Japonais, de 0,5 % à 1 % aussi chez 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'aucune donnée pour les autres groupes ethniques. Le médecin qui prescrit des médicaments contenant de la codéine devrait choisir la plus petite dose faisant preuve d'efficacité, la prescrire pour la plus courte période possible et informer le patient des risques et des signes de surdosage morphinique (voir **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Considérations posologiques**).

### **Considérations périopératoires**

pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR n'est pas indiqué pour l'analgésie préventive (administration préopératoire pour la prise en charge de la douleur postopératoire).

Les patients qui doivent subir une cordotomie ou une autre intervention visant à soulager la douleur ne devraient pas prendre pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR dans les 24 heures qui précèdent l'intervention ni durant la période postopératoire immédiate.

Les médecins doivent personnaliser le traitement, en passant de la voie parentérale à la voie orale, s'il y a lieu. Par la suite, si le patient doit poursuivre le traitement par pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR après la période postopératoire, il faut utiliser une nouvelle posologie adaptée à ses nouveaux besoins en matière de soulagement de la douleur. Le risque de sevrage chez les patients ayant acquis une tolérance aux opioïdes doit être considéré en fonction du tableau clinique.

L'administration d'analgésiques au cours de la période périopératoire doit être prise en charge par un fournisseur de soins de santé ayant reçu une formation et possédant l'expérience nécessaire (p. ex. un anesthésiste).

Il a été démontré que le phosphate de codéine (et d'autres opioïdes morphinomimétiques) ralentit la motilité intestinale. L'iléus est une complication postopératoire courante, particulièrement après une

chirurgie intra-abdominale sous analgésie opioïde. Il faut surveiller les patients sous opioïdes après une intervention chirurgicale, afin de déceler toute diminution de la motilité intestinale. Il convient d'adopter les mesures de soutien standard.

pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR 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.

### **Perturbations psychomotrices**

pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR peut altérer les capacités mentales et/ou physiques requises pour exécuter des tâches potentiellement dangereuses comme la conduite d'un véhicule ou l'utilisation de machines. Les patients doivent donc en être avertis. On doit également prévenir les patients des effets du phosphate de codéine s'il est administré avec d'autres déprimeurs du SNC, y compris d'autres opioïdes, les phénothiazines, les sédatifs-hypnotiques et l'alcool.

### **Troubles respiratoires**

**Dépression respiratoire :** Des cas de dépression respiratoire grave menaçant le pronostic vital ou mortelle ont été signalés par suite de l'utilisation d'opioïdes, même aux doses recommandées. Or si elle n'est pas détectée et traitée immédiatement, la dépression respiratoire causée par l'utilisation de ces agents peut 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 de ce dernier, l'administration de mesures de soutien et l'utilisation d'un antagoniste des opioïdes. Le phosphate de codéine doit être utilisé avec extrême prudence chez les patients dont la réserve respiratoire accuse une diminution substantielle ainsi que chez ceux qui présentent une dépression respiratoire, une hypoxie ou une hypercapnie préexistante (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 pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR 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 pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR, ainsi qu'après toute augmentation de la dose.

La probabilité de dépression respiratoire menaçant le pronostic vital est plus élevée chez les patients âgés, cachectiques ou affaiblis, car la pharmacocinétique et la clairance de la codéine peuvent être plus faibles chez ces personnes que chez les patients plus jeunes et en bonne santé.

Pour réduire le risque de dépression respiratoire, il est essentiel d'établir et d'ajuster adéquatement la dose de pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR. En effet, une surestimation de la dose de pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR, lors de la substitution de cet agent à un autre opioïde, peut entraîner un surdosage mortel dès la première dose. Chez ces patients, on doit si possible envisager l'utilisation d'un analgésique non opioïde (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Groupes à risque particulier; et POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**).

### **Facteurs de risque de dépression respiratoire potentiellement mortelle chez l'enfant**

Des cas de dépression respiratoire et de décès sont survenus chez des enfants qui recevaient de la

codéine en période postopératoire à la suite d'une amygdalectomie et/ou d'une adénoïdectomie et chez qui on a constaté un métabolisme ultrarapide de la codéine (c'est-à-dire la présence de multiples copies du gène codant l'isoenzyme 2D6 du cytochrome P450 ou d'une concentration élevée de morphine).

- Les produits contenant de la codéine sont contre-indiqués chez tous les enfants (< 12 ans);
- Les produits contenant de la codéine sont contre-indiqués pour soulager la douleur postopératoire chez tous les enfants soumis à une amygdalectomie et/ou une adénoïdectomie pour une apnée obstructive du sommeil (voir **CONTRE-INDICATIONS**).
- À moins que les avantages ne surpassent les risques, éviter l'emploi de produits contenant de la codéine chez les adolescents de 12 à 18 ans qui ont d'autres facteurs de risque susceptibles d'augmenter leur sensibilité aux effets dépressifs de la codéine sur la respiration. Ces facteurs de risques comprennent les états associés à l'hypoventilation, comme le fait d'être en situation postopératoire, l'apnée obstructive du sommeil, l'obésité, les maladies pulmonaires graves, les maladies neuromusculaires et l'emploi concomitant d'autres médicaments qui produisent une dépression respiratoire.

**Emploi chez les patients atteints d'une affection pulmonaire chronique :** De même que chez ceux qui présentent une hypoxie, une hypercapnie ou une diminution importante de leur réserve respiratoire, la survenue d'une dépression respiratoire doit être surveillée de près — surtout lorsque le traitement par pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR vient de commencer ou que la dose est modifiée — chez ceux qui souffrent de dépression respiratoire préexistante ou encore de pneumopathie obstructive chronique ou de cœur pulmonaire significatifs, car même aux doses thérapeutiques habituelles, la codéine peut diminuer la pulsion respiratoire à un point tel qu'il en résulte une apnée chez tous ces patients. Il faut donc, si possible, envisager l'utilisation d'un analgésique non opioïde chez ces patients. L'emploi de pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR est contre-indiqué chez les patients souffrant d'asthme bronchique aigu ou grave, d'obstruction chronique des voies respiratoires ou d'état de mal asthmatique (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

**Apnée du sommeil :** Les opioïdes peuvent causer des troubles respiratoires du sommeil tels que des syndromes d'apnées du sommeil (y compris des apnées centrales du sommeil [ACS]) et une hypoxie (y compris une hypoxie du sommeil). Le recours à des opioïdes augmente le risque d'ACS en fonction de la dose.

### **Risques d'interactions avec les médicaments ayant une incidence sur les isoenzymes du cytochrome P450**

Les effets de l'utilisation concomitante ou de l'interruption d'un traitement par un inducteur du CYP3A4 ou par un inhibiteur du CYP3A4 ou du CYP2D6 durant la prise de codéine sont complexes. Les effets des inducteurs du CYP3A4 et des inhibiteurs du CYP3A4 ou du CYP2D6 sur la codéine, médicament parent, et la morphine, métabolite actif, doivent être considérés avec soin lors d'un traitement par pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR (voir **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**).

### **Risques d'interaction avec la warfarine :**

Les agonistes opioïdes peuvent accentuer les effets anticoagulants des anticoagulants coumariniques (voir **INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES**).

### **Fonction sexuelle / Reproduction**

L'utilisation prolongée d'opioïdes peut être associées 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, Effets indésirables déterminés depuis la commercialisation**).

### **Sensibilité**

#### **Réactions cutanées graves**

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 le syndrome de Lyell (nécrolyse épidermique toxique). Il est important de reconnaître les premiers symptômes de ces réactions qui peuvent survenir sans aucun prodrome et se manifester par une réaction cutanée grave et de réagir promptement. Il faut expliquer aux patients les signes d'une réaction cutanée grave. L'utilisation du médicament doit être cessée dès l'apparition d'une éruption cutanée ou de tout autre signe d'hypersensibilité.

### **Populations particulières**

#### **Groupes à risque particulier :**

On doit administrer le phosphate de codéine avec prudence aux patients ayant des antécédents de consommation abusive d'alcool ou de médicaments, et réduire la dose chez les personnes affaiblies et les patients qui présentent une insuffisance pulmonaire grave ou qui souffrent de la maladie d'Addison, d'hypothyroïdie, de myxœdème, de psychose toxique, d'hypertrophie de la prostate ou de rétrécissement urétral.

#### **Femmes enceintes :**

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

#### ***Codéine***

Il n'existe pas d'études suffisantes et bien contrôlées portant sur l'utilisation de la codéine chez les femmes enceintes ou qui allaitent.

L'utilisation prolongée d'un opioïde durant la grossesse peut entraîner des signes de sevrage chez le nouveau-né. Or contrairement au syndrome de sevrage des opioïdes chez l'adulte, le syndrome de sevrage néonatal associé aux opioïdes peut menacer le pronostic vital du nouveau-né (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Syndrome de sevrage néonatal (SNN) associé aux opioïdes; et EFFETS INDÉSIRABLES, Expérience acquise après la commercialisation**).

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.

### **Acétaminophène**

Il n'y a pas eu d'études cliniques adéquates et bien contrôlées évaluant l'acétaminophène chez les femmes enceintes ou qui allaitaient. Il faut faire preuve de prudence lorsque l'acétaminophène est utilisé pendant la grossesse.

Lorsque l'acétaminophène est administré à la mère selon les doses recommandées, il traverse le placenta pour rejoindre la circulation fœtale dès trente minutes après l'ingestion et est métabolisé de façon efficace par sulfoconjugaion fœtale.

### **Travail, accouchement et allaitement :**

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

La codéine est sécrétée dans le lait maternel. Chez les femmes qui métabolisent la codéine normalement (dont l'activité de la CYP2D6 est normale), la quantité de codéine excrétée dans le lait maternel est faible et proportionnelle à la dose. **Cependant, certaines femmes métabolisent la codéine ultrarapidement (voir CONTRE-INDICATIONS; et MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Risque de décès chez les métaboliseurs ultrarapides de la codéine).** **Chez ces femmes, les concentrations sériques du métabolite actif de la codéine, la morphine, sont plus élevées que celles auxquelles on s'attendrait, ce qui peut se traduire par des concentrations plus élevées de morphine dans le lait maternel ainsi que des concentrations sériques pouvant être dangereusement élevées chez le nourrisson. L'emploi de la codéine chez les mères peut donc entraîner de graves réactions indésirables chez le nourrisson, y compris le décès.**

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

L'acétaminophène est excrété dans le lait maternel en petites quantités, mais on ne connaît pas la portée clinique de ses effets sur le nourrisson.

### **Enfants (< 18 ans) :**

L'innocuité et l'efficacité de la codeine n'ont pas été étudiées chez les enfants. L'usage de pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR n'est donc pas recommandé chez les patients âgés entre 12 et 18 ans et son usage est contre-indiqué chez les enfants de moins de 12 ans.

### **Usage contre-indiqué chez les enfants de < 12 ans :**

Quel que soit le contexte clinique, l'usage de la codéine est contre-indiqué chez les patients de moins de 12 ans en raison du risque de toxicité opioïde dû à la biotransformation variable et imprévisible de la codéine en morphine (voir **CONTRE-INDICATIONS; et POSOLOGIE ET**

## ADMINISTRATION).

### **Personnes âgées (> 65 ans) :**

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

### **Patients atteints d'insuffisance hépatique :**

#### Acétaminophène

pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR est contre-indiqué chez les patients ayant une atteinte hépatique grave. Chez les patients ayant un trouble de la fonction hépatique, l'acétaminophène pourrait exacerber l'insuffisance hépatique. La demi-vie de l'acétaminophène peut être prolongée chez les patients atteints d'une maladie hépatique grave, ce qui pourrait mener à une augmentation de l'exposition au médicament. La fonction hépatique doit être surveillée chez les patients atteints d'une maladie hépatique (voir **Tests de laboratoire**).

L'administration d'acétaminophène a des doses supérieures à celles recommandées peut entraîner des lésions hépatiques, y compris le risque d'hépatotoxicité grave et de décès. Les patients, avec ou sans maladie hépatique, ne doivent pas dépasser la dose quotidienne maximale d'acétaminophène (4 000 mg). La dose quotidienne maximale d'acétaminophène englobe toutes les voies d'administration (intraveineuse, orale et rectale) et tous les produits contenant de l'acétaminophène (gouttes/solutions orales, sirop, comprimés, capsules, suppositoires, etc.).

#### Codéine

Chez les patients ayant une atteinte hépatique, la maîtrise de la douleur pourrait être compromise, car la codéine pourrait ne pas être métabolisée adéquatement. Puisque l'effet analgésique pourrait être insuffisant, d'autres analgésiques pourraient être envisagés.

### **Patients atteints d'insuffisance rénale :**

pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR est contre-indiqué chez les patients atteints d'insuffisance rénale grave; il a été signalé que l'acétaminophène peut causer une toxicité dans cette population. L'utilisation de la codéine n'est pas recommandée chez les patients ayant un taux de filtration glomérulaire (TFG) < 30 ml/min. Les patients ayant une atteinte de la fonction rénale ont un risque accru de toxicité. La fonction rénale doit être surveillée chez les patients atteints d'une maladie rénale (voir **Tests de laboratoire**).

### **Tests de laboratoire**

Chez les patients présentant une maladie rénale ou hépatique grave, les effets thérapeutiques doivent être surveillés au moyen de tests réguliers de la fonction hépatique et/ou rénale.

La codéine peut augmenter les taux sériques d'amylase.

L'acétaminophène peut entraîner des faux positifs lors de tests concernant l'acide 5-hydroxy-indole-acétique urinaire.

## **EFFETS INDÉSIRABLES**

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

Les effets indésirables de pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR (acétaminophène et phosphate de codéine) sont semblables à ceux des autres analgésiques opioïdes, et sont le prolongement des effets pharmacologiques de cette classe de médicaments. Les principaux dangers liés aux opioïdes comprennent : dépression respiratoire et dépression du système nerveux central et à un degré moindre, dépression circulatoire, arrêt respiratoire, état de choc et arrêt cardiaque.

Les effets indésirables le plus fréquemment observés comprennent la somnolence, une sensation de tête légère ou des étourdissements, la sédation, l'essoufflement, la nausée et les vomissements. Ces effets semblent plus marqués chez les patients ambulatoires que chez ceux qui sont alités et certains de ces effets peuvent s'estomper lorsque le patient s'allonge. Parmi les autres effets indésirables, on peut citer des réactions allergiques, l'euphorie, la dysphorie, la constipation, les douleurs abdominales, le prurit, l'éruption cutanée, la thrombocytopénie et l'agranulocytose. L'incidence et la gravité des troubles gastro-intestinaux sont moins prononcées que celles qui accompagnent l'administration des salicylates.

L'irritation gastro-intestinale qui accompagne généralement la prise de médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens tels que l'AAS n'est pas associée à l'acétaminophène. Les réactions de sensibilité sont rares et se présentent, entre autres, sous forme d'éruptions cutanées ou d'urticaire. On a rarement observé une réaction croisée chez les personnes sensibles à l'AAS. Si l'on soupçonne une sensibilité particulière, il faut cesser l'administration du médicament.

Les effets indésirables de phosphate de codéine sont similaires à ceux des autres analgésiques opioïdes et représentent une extension des effets pharmacologiques de la classe de médicaments. Les plus grands 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 fréquents de la codéine sont :

#### **Sédation :**

La sédation est un effet indésirable courant des analgésiques opioïdes, en particulier chez ceux qui n'en ont jamais pris. La sédation peut aussi être en partie due à la récupération d'une fatigue prolongée après le soulagement d'une douleur persistante. La plupart des patients deviennent tolérants aux effets sédatifs des opioïdes au bout de trois à cinq jours et peuvent se passer de traitement si la sédation n'est pas profonde; il suffira simplement de les rassurer. Par contre, si la sédation se prolonge au-delà de quelques jours, il faudra réduire la dose d'opioïde et rechercher une autre cause, par exemple la prise concomitante d'un dépresseur du SNC, un dysfonctionnement hépatique ou rénal, des métastases cérébrales, une hypercalcémie ou une insuffisance respiratoire. S'il faut réduire la dose et que la douleur n'est manifestement pas soulagée de manière satisfaisante, on pourra l'augmenter de nouveau après trois ou quatre jours. Étourdissements et manque de stabilité peuvent être causés par l'hypotension orthostatique, en particulier chez les personnes âgées et les patients affaiblis; on peut les soulager par l'adoption du décubitus dorsal.

### **Nausées et vomissements :**

Les nausées sont un effet secondaire courant au début d'un traitement par un analgésique opioïde; on croit qu'elles sont provoquées par l'activation de la zone de déclenchement des chimiorécepteurs, par la stimulation du système vestibulaire et par le ralentissement de la vidange gastrique. La prévalence des nausées diminue après un certain temps lorsque le traitement est administré de façon continue. Quand on instaure un traitement par un opioïde en cas de douleur chronique, on doit envisager de prescrire un antiémétique de façon systématique. Chez les patients cancéreux, il faut exclure les autres causes possibles de nausées, dont les suivantes : constipation, occlusion intestinale, urémie, hypercalcémie, hépatomégalie, invasion tumorale du plexus cœliaque et utilisation concomitante de médicaments aux propriétés émétogènes. Des nausées qui persistent malgré une réduction de la posologie peuvent être dues à une stase gastrique provoquée par les opioïdes et peuvent être accompagnées d'autres symptômes, y compris l'anorexie, la satiété précoce, des vomissements et une sensation de plénitude abdominale. Ces symptômes répondent à un traitement chronique par des agents favorisant la motilité gastro-intestinale.

### **Constipation :**

Presque tous les patients qui prennent des analgésiques opioïdes de façon régulière deviennent constipés. Dans certains cas, en particulier chez les patients âgés ou confinés au lit, il peut y avoir formation d'un fécalome. Il est donc essentiel d'avertir les patients de cette possibilité et de prendre, dès le début d'un traitement prolongé, les mesures appropriées pour éviter cette complication. Des laxatifs stimulants, des émoullients fécaux et d'autres mesures appropriées seront utilisés au besoin. Étant donné qu'un fécalome peut se manifester par une encoprésie, on doit exclure la présence de constipation chez les patients sous opioïdes avant d'instaurer un traitement contre la diarrhée.

### **Effets indésirables déterminés depuis la commercialisation**

Les effets indésirables médicamenteux (EIM) identifiés après la commercialisation de la codéine, de l'acétaminophène ou de leur association sont énumérés ci-dessous d'après le système classe-organe (SOC). Les fréquences sont estimées à partir de déclarations spontanées et des données de vente.

**Affections gastro-intestinales :** (très rare) douleur abdominale, dyspepsie

**Troubles du système immunitaire :** (très rare) réaction anaphylactique, hypersensibilité

**Investigations :** (très rare) augmentation des transaminases

**Affections du système nerveux :** (très rare) céphalée, sédation

**Troubles psychiatriques :** (très rare) agitation, dépendance, syndrome de sevrage médicamenteux, humeur euphorique

**Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :** (très rare) bronchospasme, dyspnée, dépression respiratoire

**Affections vasculaires :** (très rare) bouffées de chaleur

**Affections de la peau et du tissu sous-cutané :** (très rare) angio-œdème, dermatite, érythème pigmenté fixe, prurit, éruption cutanée, urticaire, éruption cutanée prurigineuse

**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

### Interactions médicamenteuses graves

#### **Agents de blocage neuromusculaire :**

*Les analgésiques opioïdes peuvent accroître les effets des agents de blocage neuromusculaire, entraînant une augmentation de la dépression respiratoire.*

### **Aperçu**

#### **Interaction avec les dépresseurs du système nerveux central (SNC) :**

**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 l'alcool), et Perturbations psychomotrices). pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR ne doit pas être consommé avec de l'alcool, car cela pourrait augmenter le risque d'effets indésirables dangereux. L'emploi simultané d'anticholinergiques et de codéine risque de provoquer un iléus paralytique.

### **Interactions médicamenteuses**

#### **Anticholinergiques :**

L'administration concomitante d'agents ayant une activité antimuscarinique peut augmenter le risque de constipation et/ou de rétention urinaire graves.

#### **Cimétidine :**

L'administration concomitante de cimétidine peut entraîner une augmentation de l'effet ou de la toxicité des analgésiques opioïdes.

### **Médicaments agissant sur le SNC :**

L'administration concomitante d'autres substances qui ont un effet sur le SNC, comme les sédatifs, les hypnotiques, les phénothiazines, les anesthésiques et l'alcool, peut augmenter les effets sédatifs et déprimeurs des analgésiques opioïdes. Si l'administration concomitante de tels médicaments est jugée nécessaire, il faut en réduire la dose en conséquence.

### **Inhibiteurs de la MAO :**

De graves effets indésirables ont été signalés chez des patients sous inhibiteurs de la MAO (IMAO) ayant reçu de la péthidine en concomitance. Les autres analgésiques opioïdes doivent être utilisés avec une extrême prudence, voire pas du tout, chez les patients qui prennent des IMAO (sélégiline comprise) ou qui en ont pris au cours des 14 derniers jours.

### **Antagonistes des opioïdes :**

On ne doit pas administrer de naltrexone ou d'analgésiques opioïdes mixtes (agonistes/antagonistes) (p. ex. pentazocine, nalbuphine, butorphanol) aux patients qui ont reçu ou qui reçoivent un traitement par un agoniste opioïde pur. Chez ces patients en effet, l'administration d'un opioïde mixte agoniste/antagoniste peut réduire l'effet analgésique ou précipiter un syndrome de sevrage.

### **Autres opioïdes :**

L'emploi simultané de plus d'un agoniste opioïde est généralement inapproprié, car des effets déprimeurs additifs sur le SNC et la respiration, de même que des effets hypotenseurs additifs, peuvent survenir en cas d'administration concomitante de deux agonistes ou plus. Une potentialisation des effets d'un analgésique opioïde à durée d'action prolongée reçu précédemment peut aussi survenir.

### **Médicaments sérotoninergiques :**

Les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS), les inhibiteurs du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN), des antidépresseurs tricycliques (ATC), des triptans, des antagonistes du récepteur 5-HT<sub>3</sub>, des médicaments qui affectent le système de neurotransmission sérotoninergique (p. ex. mirtazapine, trazodone, tramadol), certain relaxants musculaires (p. ex. cyclobenzaprine), des inhibiteurs de la monoamineoxydase (MAO), utilisés pour traiter des troubles psychiatriques et autres, notamment le linézolide et le bleu de méthylène intraveineux.

### **Antidépresseurs tricycliques :**

Les antidépresseurs tricycliques peuvent accentuer la dépression respiratoire induite par les analgésiques opioïdes.

### **Warfarine :**

Les agonistes opioïdes peuvent accentuer les effets anticoagulants des anticoagulants coumariniques.

On a parfois observé une hausse inattendue du RIN (rapport international normalisé) chez des patients qui prenaient de manière concomitante des anticoagulants coumariniques et des doses régulières d'acétaminophène. Le médecin devrait être au fait de cette interaction potentielle et surveiller attentivement le RIN des patients chez qui il instaure ce traitement. De nombreux facteurs, y compris le régime alimentaire, les médicaments et les conditions environnementales et physiques peuvent modifier la façon dont un patient répond à l'anticoagulothérapie. Il existe

plusieurs rapports qui laissent entendre que l'acétaminophène pourrait causer une hyperprothrombinémie (élévation du RIN ou du temps de prothrombine) lorsqu'il est administré en association avec des produits dérivés de la coumarine. Dans le cadre d'autres essais, on n'a signalé aucun changement dans le temps de prothrombine.

Bien que les changements rapportés aient été habituellement d'une signification clinique restreinte, on devrait procéder à une évaluation périodique du temps de prothrombine lorsque ces agents sont administrés concomitamment.

Il est important de surveiller la réponse du patient à l'anticoagulothérapie en faisant des déterminations supplémentaires du RIN ou du temps de prothrombine dans la période qui suit immédiatement son congé de l'hôpital ou lors de l'instauration, de l'arrêt ou de la prise régulière d'autres médicaments.

### **Interactions avec les médicaments ayant une incidence sur les isoenzymes du cytochrome P450**

Administré ou interrompu pendant la prise de codéine, le traitement par un inducteur du CYP3A4 ou par un inhibiteur du CYP3A4 ou du CYP2D6 donne lieu à des interactions complexes dont les effets sur la codéine, médicament parent, et la morphine, métabolite actif, doivent être considérés avec soin. L'utilisation de la codeine doit être évitée chez les patients qui prennent un inducteur ou un inhibiteur du CYP3A4, ou un inhibiteur du CYP2D6. Si l'administration d'un traitement concomitant est jugée nécessaire, il faut alors surveiller les signes de dépression respiratoire et de sédation fréquemment, de même que les signes de sevrage opioïde.

**Inhibiteurs du CYP2D6 :** L'utilisation concomitante de pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR et d'un inhibiteur du CYP2D6 (p. ex. amiodarone, quinidine) peut entraîner une diminution de la concentration plasmatique du métabolite actif, la morphine, menant ainsi à une diminution de l'efficacité du traitement ou à l'apparition de symptômes de sevrage opioïde. À l'inverse, l'interruption d'un traitement concomitant par un inhibiteur du CYP2D6 peut favoriser le métabolisme de la codéine en morphine, ce qui pourrait augmenter ou prolonger les effets indésirables et entraîner une dépression respiratoire potentiellement mortelle.

**Inhibiteurs du CYP3A4 :** L'utilisation concomitante de pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR et d'un inhibiteur du CYP3A4 — macrolides (p. ex. érythromycine), antifongiques azolés (p. ex. kétoconazole) ou inhibiteurs de protéase (p. ex. ritonavir) par exemple — peut augmenter la concentration plasmatique de la codéine et son métabolisme subséquent par le CYP2D6, d'où une hausse des taux de morphine susceptible d'augmenter ou de prolonger les effets opioïdes. L'interruption d'un traitement concomitant par un inhibiteur du CYP3A4 pourrait réduire l'efficacité de pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR.

**Inducteurs du CYP3A4 :** L'utilisation concomitante de pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR et d'un inducteur du CYP3A4, comme la rifampine, la carbamazépine ou la phénytoïne, peut entraîner une diminution de la concentration plasmatique de la codéine et de son métabolite actif, la morphine, menant ainsi à une diminution de l'efficacité du traitement ou à l'apparition de symptômes de sevrage opioïde. À l'inverse, l'interruption d'un traitement concomitant par un inducteur du CYP3A4 peut faire augmenter la concentration plasmatique de la codéine et de son métabolite actif, la morphine, ce qui pourrait causer une augmentation ou une

prolongation des effets indésirables et entraîner une dépression respiratoire potentiellement mortelle.

### **Interactions du médicament sur les épreuves de laboratoire**

Les analgésiques opioïdes peuvent perturber certains tests diagnostiques en augmentant l'amyplasémie et la lipasémie, et en produisant une hausse de la pression du LCR. Comme ces agents retardent la vidange gastrique, les résultats des épreuves servant à la mesurer ne sont pas valides.

### **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**

**pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR ne doit être utilisé que chez les patients pour lesquels les autres options thérapeutiques sont inefficaces ou non tolérées (p. ex. analgésiques non opioïdes).**

### **Contre-indication chez les enfants de moins de 12 ans**

Quel que soit le contexte clinique, la codéine (y compris pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR) ne doit pas être administrée aux enfants de moins de 12 ans en raison du risque de toxicité des opioïdes qui découle de la variabilité et de l'imprévisibilité de la biotransformation de la codéine en morphine (voir **INDICATIONS**).

**Pour le traitement de la douleur aiguë, on recommande d'employer pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR pendant une période maximale de 5 jours, à la plus faible dose procurant un soulagement efficace.**

**En cas de fièvre, on recommande d'employer pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR pendant une période maximale de 3 jours à la plus faible dose permettant un soulagement adéquat de la fièvre.**

### **Augmentation du risque avec l'administration de doses plus élevées**

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. La dose quotidienne maximale recommandée de pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR est de 100 mL, soit 160 mg de codéine (équivalent à 24 milligrammes de morphine). Étant donné que la probabilité d'effets indésirables graves 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 pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR 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 pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR et, le cas échéant, de déterminer la dose la plus appropriée (voir **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Ajustement ou réduction de la dose**).

### **Considérations posologiques**

pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR (acétaminophène et phosphate de codéine) doit être utilisé avec prudence dans les 12 heures avant l'opération et dans les 12-24 premières heures postopératoires (voir **MISES EN GARDE ET PRECAUTIONS**, **Considérations périopératoires**).

pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR n'est pas indiqué pour l'administration rectale.

La solution orale pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR (acétaminophène et de phosphate de codéine) s'administre par voie orale.

pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR peut être pris avec ou sans aliments, avec un verre d'eau.

La codéine, que contient pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR, doit être prescrit à la dose efficace la plus faible et pour la période de temps la plus courte possible. La posologie doit tenir compte des besoins, toutes les 4 à 6 heures, et ne doit pas suivre un schéma préétabli.

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

Il ne faut pas dépasser la dose maximale recommandée de pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR. Un surdosage d'acétaminophène peut entraîner **une atteinte hépatique grave ou potentiellement fatale** (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**, **Populations particulières**, **Patients atteints d'insuffisance hépatique**).

On ajustera la posologie selon l'intensité de la douleur et la réponse du patient. On doit toutefois se rappeler qu'une tolérance à la codéine peut résulter de son emploi continu et que l'incidence des effets indésirables est liée à la dose. Chez l'adulte, des doses de codéine de plus de 60 mg ne procurent pas un soulagement commensurable de la douleur. Elles ne font que prolonger l'analgésie et sont associées à une augmentation appréciable de l'incidence des effets secondaires indésirables.

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

#### **Adultes**

10 à 20 mL toutes les 4 heures au besoin. Ne pas dépasser 5 doses par période de 24 heures.

Selon les directives posologiques, l'ordonnance devrait préciser le nombre de comprimés par dose ainsi que le nombre de comprimés à ne pas dépasser par période de 24 heures.

#### **Patients atteints d'insuffisance hépatique :**

L'administration d'acétaminophène à des doses supérieures à celles recommandées peut entraîner des lésions hépatiques, y compris le risque d'hépatotoxicité grave et de décès (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**, **Populations particulières**). Aucun ajustement posologique n'est recommandé chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère ou modérée. pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR est contre-indiqué chez les patients atteints d'insuffisance hépatique grave (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

**Patients atteints d'insuffisance rénale :**

Aucun ajustement posologique n'est recommandé chez les patients présentant une insuffisance rénale légère ou modérée. pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR est contre-indiqué chez les patients atteints d'insuffisance rénale grave (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

**Gériatrie**

Des cas de dépression respiratoire ont été observés après l'administration de fortes doses initiales d'opioïdes chez des personnes âgées non tolérantes aux opioïdes, ainsi que lorsque ces agents ont été administrés en concomitance avec d'autres médicaments susceptibles d'entraîner une dépression respiratoire. Le traitement par pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR doit être amorcé à doses faibles, que l'on augmentera lentement, jusqu'à obtention de l'effet (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS** et **MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE**).

**Emploi avec des agents non opioïdes :**

Voir **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**

**Augmentation graduelle 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.**

La posologie doit être modifiée en fonction de la réponse clinique du patient.

**Ajustement ou réduction de la dose :**

L'administration chronique d'opioïdes, y compris pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR, a tendance à produire une dépendance physique, accompagnée ou non d'une dépendance psychologique. L'interruption brusque du traitement peut précipiter un syndrome de sevrage, dont les symptômes suivants sont quelques-unes des manifestations : douleurs corporelles, diarrhée, chair de poule, perte d'appétit, nausées, nervosité ou agitation, rhinorrhée, éternuements, tremblements ou frissons, crampes d'estomac, tachycardie, perturbations du sommeil, augmentation inhabituelle de la transpiration, palpitations, fièvre inexplicée, 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. Si le médicament n'est plus nécessaire au soulagement de la douleur, l'interruption du traitement doit se faire de manière graduelle chez les patients qui prennent des opioïdes depuis longtemps. Les symptômes susmentionnés sont habituellement légers lorsque l'usage médical des opioïdes est approprié et que le traitement est interrompu de façon graduelle (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.

### **Dose oubliée**

Si le patient oublie de prendre une ou plusieurs doses, il doit prendre la dose suivante à l'heure prévue, sans la modifier.

### **Élimination**

pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR doit être conservé dans un endroit sûr, hors de la vue et de la portée des enfants, avant, pendant et après son utilisation. pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR ne doit pas être pris devant les enfants, car ces derniers pourraient faire de même.

**pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR ne doit jamais être jeté dans les ordures ménagères.** On recommande d'avoir recours au programme de récupération offert par les pharmacies pour l'élimination des médicaments. Afin de prévenir l'exposition accidentelle d'un tiers au médicament (incluant les enfants et les animaux domestiques), on doit se défaire adéquatement de pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR inutilisé ou périmé dès qu'il ne soit plus nécessaire. Un contenant scellé dont il est difficile pour les enfants de venir à bout de la fermeture, comme un récipient de biosécurité ou une boîte à médicaments munie d'une serrure, peut être obtenu en pharmacie si un entreposage temporaire est nécessaire en attendant que le médicament puisse être éliminé.

### **SURDOSAGE**

Pour la prise en charge d'une surdose présumée, contacter le centre anti-poison de votre région immédiatement.
--

### **Acétaminophène :**

**Symptômes :** Un surdosage important d'acétaminophène peut entraîner une hépatotoxicité potentiellement fatale. Le praticien doit garder à l'esprit qu'aucun symptôme précoce n'est pathognomonique d'un surdosage. Il faudra par conséquent toujours procéder avec une grande mesure de suspicion sur le plan clinique.

Du fait de sa grande disponibilité, l'acétaminophène fait souvent l'objet d'un surdosage, seul ou combiné à d'autres médicaments. Au moindre doute, le praticien devrait faire des tests pour dépister sa présence dans le sang. On peut prévoir une toxicité aiguë, à la suite d'une surdose unique d'acétaminophène, lorsque la dose dépasse 150 mg/kg. Les alcooliques chroniques, les personnes cachectiques et celles qui prennent des inducteurs du système enzymatique microsomal du cytochrome P450 hépatique peuvent être à risque sous des doses plus faibles. On a observé rarement une intoxication chronique chez des personnes qui ont consommé plus de 150 mg/kg d'acétaminophène par jour durant plusieurs jours.

### **Symptômes :**

Le Tableau 1 montre les événements cliniques associés à une surdose d'acétaminophène, qui dans le contexte d'un surdosage, sont considérés comme prévisibles et comprennent des décès dus à une insuffisance hépatique fulminante ou à ses séquelles.

**Tableau 1 : Effets indésirables du médicament observés dans les cas de surdosage d'acétaminophène**

<p><b>Troubles du métabolisme et de la nutrition :</b> Baisse de l'appétit</p> <p><b>Affections gastro-intestinales :</b> Vomissements, nausées, gêne abdominale</p> <p><b>Affections hépatobiliaires :</b> Nécrose hépatique, insuffisance hépatique aiguë, ictère, hépatomégalie, sensibilité du foie au toucher</p> <p><b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration :</b> Pâleur, hyperhidrose, malaise</p> <p><b>Investigations :</b> Augmentation de la bilirubine sanguine, élévation du taux des enzymes hépatiques, augmentation du rapport international normalisé, augmentation du temps de Quick, augmentation du taux de phosphore sanguin, augmentation du taux d'acide lactique sanguin</p>
---

Les événements cliniques ci-dessous, énumérés dans le Tableau 2, constituent des séquelles d'une insuffisance hépatique aiguë et peuvent être mortels. Si ces événements surviennent en cas d'insuffisance hépatique aiguë associée à un surdosage d'acétaminophène (adultes et adolescents âgés d'au moins 12 ans : > 7,5 g en 8 heures; enfants âgés de moins de 12 ans : > 150 mg/kg en 8 heures), ils sont considérés comme prévus.

**Tableau 2 : Séquelles prévues d'une insuffisance hépatique aiguë associée à un surdosage d'acétaminophène**

<p><b>Infections et infestations :</b> Septicémie, infection fongique, infection bactérienne</p> <p><b>Affections hématologiques et du système lymphatique :</b> Coagulation intravasculaire disséminée, coagulopathie, thrombocytopénie</p> <p><b>Troubles du métabolisme et de la nutrition :</b> Hypoglycémie, hypophosphatémie, acidose métabolique, acidose lactique</p> <p><b>Affections du système nerveux :</b> Coma (par suite d'un surdosage massif d'acétaminophène ou d'un surdosage causé par la prise de plusieurs médicaments), encéphalopathie, œdème cérébral</p> <p><b>Affections cardiaques :</b> Cardiomyopathie</p> <p><b>Affections vasculaires :</b> Hypotension</p> <p><b>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :</b> Insuffisance respiratoire</p> <p><b>Affections gastro-intestinales :</b> Pancréatite, hémorragie gastro-intestinale</p> <p><b>Affections du rein et des voies urinaires :</b> Atteinte rénale aiguë</p> <p><b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration :</b> Syndrome de défaillance multiviscérale</p>
---

**Affections hématologiques et du système lymphatique :** Anémie hémolytique (chez les patients ayant un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase [G6PD]). Des cas d'hémolyse ont été rapportés chez les patients présentant un déficit en G6PD lors de surdoses d'acétaminophène.

**Traitement :**

Antidote spécifique : La N-acétylcystéine (NAC), administrée par voie intraveineuse ou orale, constitue un antidote très efficace contre l'empoisonnement par l'acétaminophène. Son efficacité est maximale lorsqu'on l'administre dans les 8 heures suivant un surdosage important, mais on a signalé des résultats bénéfiques même lorsque le traitement est amorcé longtemps après cette limite. Il est toutefois impératif d'administrer l'antidote le plus tôt possible après une intoxication aiguë afin de bénéficier pleinement de ses effets protecteurs.

Prise en charge générale : Lorsqu'on soupçonne un surdosage d'acétaminophène, il faut amorcer sans tarder le traitement qui consiste à décontaminer le tractus digestif, assurer des soins de soutien, évaluer soigneusement l'évolution de la concentration sérique d'acétaminophène aux intervalles appropriés en fonction du nomogramme de Matthew-Rumack, administrer en temps indiqués de la NAC en quantité suffisante, puis assurer un traitement de suivi approprié. Le médecin qui n'est pas familier avec les méthodes actuelles de traitement d'un surdosage d'acétaminophène devrait consulter sans tarder un centre antipoison. Tout retard à amorcer le traitement approprié risque de compromettre les chances de guérison complète du patient.

**Codéine :**

**Symptômes :** Les risques associés à un surdosage de codéine comprennent l'asthénie, l'arrêt cardiorespiratoire, l'œdème du cerveau, le coma, l'état confusionnel, la convulsion, la pharmacodépendance, la fatigue, l'hypotension, l'hypoxie, l'iléus, le myosis, l'insuffisance rénale, la dépression et l'insuffisance respiratoires, la stupeur, les vomissements et le syndrome de sevrage.

**Syndrome toxique typique :** Celui des narcotiques opiacés.

Antidote spécifique : chlorhydrate de naloxone.

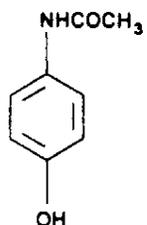
**Traitement :**

Stabiliser le patient de la manière habituelle (voie aérienne, respiration, circulation), entreprendre la décontamination du tractus digestif de la manière appropriée, amorcer des soins de soutien, administrer l'antidote selon les besoins (voir la monographie de produit fournie par le fabricant), consulter le centre antipoison régional sur la prise en charge continue, puis prendre des dispositions pour un suivi approprié.

## RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

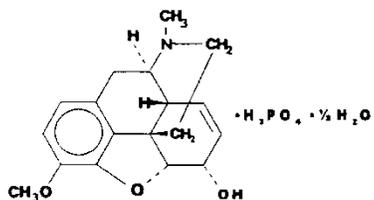
Les composants de pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR (acétaminophène et de phosphate de codéine) ont les formules développées suivantes :

### Acétaminophène



Nom chimique : N-(4-hydroxyphényl) acétamide  
Formule moléculaire :  $C_8H_9NO_2$   
Poids moléculaire : 151,2 g/mol

### Phosphate de codéine



Nom chimique : hémihydrate (sel) de 7,8-didéhydro-4,5 $\alpha$ -époxy-3-méthoxy-17-méthylmorphinan-6 $\alpha$ -ol-phosphate(1:1)  
Formule moléculaire :  $C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$   
Poids moléculaire : 406,4 g/mol

### État physique :

Acétaminophène - poudre blanche cristalline  
Phosphate de codéine - poudre blanche cristalline

### Solubilité :

Acétaminophène - 1 g/20 mL dans l'eau bouillante; 1 g/10 mL dans l'alcool  
Phosphate de codéine - 4 g/mL dans l'eau; 30 mg/10 mL dans l'alcool

### Stabilité et recommandations pour l'entreposage :

Conserver entre 15°C et 30°C à l'abri de la lumière. Tenir le flacon bien fermé.

## PRÉSENTATION DES FORMES POSOLOGIQUES

### **pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR:**

Chaque 5 mL de solution orale contient 160 mg d'acétaminophène et 8 mg de phosphate de codéine dans un liquide rouge clair. Ingrédients non médicinaux : acide citrique (pour ajuster le pH), AD&C rouge no 40, glycérine, alcool, arôme artificiel de caramel écossais, arôme artificiel de cerise, citrate sodique (pour ajuster le pH), colorant caramel, eau purifiée, extrait naturel d'orange, parahydroxybenzoate de méthyle, parahydroxybenzoate de propyle, propylène glycol, saccharine sodique, sucrose.

Disponible en bouteille de 100 mL et 500 mL.

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

**RENSEIGNEMENTS À L'INTENTION DES PATIENTS**

**N<sub>pms</sub>-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR**

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

**Mises en garde et précautions importantes**

- **Même si vous prenez pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR 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.**
- **Vous pourriez souffrir de problèmes de respiration potentiellement mortels lorsque vous prenez pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR. 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 pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR à quiconque, en raison des risques de décès. Même une seule dose de pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR 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 pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR au cours de votre grossesse, à court ou à long terme, à des doses faibles ou élevées, votre bébé peut souffrir de symptômes de sevrage potentiellement mortels après sa naissance. Ces symptômes se manifestent dans les jours suivant la naissance et jusqu'à 4 semaines après l'accouchement. Si votre bébé présente l'un des symptômes suivants :**
  - **changement de la respiration (p. ex. respiration faible, difficile ou rapide)**
  - **anormalement difficile à réconforter**
  - **tremblements**
  - **selles plus importantes, éternuements, bâillements, vomissements ou fièvre, consultez immédiatement un médecin.**

**La prise de pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR 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 pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR sert-il?**

**Douleur :** pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR est employé chez les adultes pour le soulagement de court-terme de la douleur légère ou modérée de causes diverses.

Il n'est pas recommandé de prendre de pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR, sauf sur l'avis du médecin, durant plus de 5 jours pour combattre la douleur ou plus de 3 jours pour abaisser la fièvre.

### **Comment pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR agit-il?**

**Codeine :** La codéine appartient à une classe de médicaments connue habituellement sous les noms d'opiacés, opioïdes ou narcotiques, et qui comprend également le fentanyl, l'hydromorphone, la morphine et l'oxycodone. La codéine soulage la douleur en agissant sur des cellules nerveuses spécifiques de la moelle épinière et du cerveau.

**Acétaminophène:** L'acétaminophène appartient à un groupe de médicaments appelés analgésiques (analgésiques) et antipyrétiques (réducteurs de fièvre). Le mécanisme d'action exact de l'acétaminophène n'est pas connu.

### **Quels sont les ingrédients contenus dans pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR?**

Ingrédients médicinaux : Acétaminophène et phosphate de codéine

Ingrédients non médicinaux : acide citrique (pour ajuster le pH), AD&C rouge no 40, glycérine, alcool, arôme artificiel de caramel écossais, arôme artificiel de cerise, citrate sodique (pour ajuster le pH), colorant caramel, eau purifiée, extrait naturel d'orange, parahydroxybenzoate de méthyle, parahydroxybenzoate de propyle, propylène glycol, saccharine sodique, sucrose.

**pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR est offert sous les formes pharmaceutiques suivantes :** Solution orale de 160 mg / 8 mg par 5 mL.

### **N'utilisez pas pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR si :**

- il ne vous a pas été prescrit par votre médecin;
- votre douleur est légère;
- vous êtes allergique à l'acétaminophène et au phosphate de codéine ou à tout autre ingrédient contenu dans pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR;
- votre douleur peut être soulagée par l'utilisation occasionnelle de tout autre analgésique, y compris ceux en vente libre;
- vous souffrez d'asthme grave, de dyspnée ou de tout autre problème respiratoire;
- vous avez une respiration lente ou superficielle, des taux élevés de dioxyde de carbone dans le sang ou une condition appelée « cœur pulmonaire » dans laquelle une partie du cœur est anormalement grosse ou ne fonctionne pas correctement en raison d'une tension artérielle

- élevée dans les poumons; vous souffrez de troubles cardiaques;
- vous souffrez de blocage intestinal ou de sténose de l'estomac ou des intestins;
  - vous éprouvez une douleur intense à l'abdomen;
  - vous avez un traumatisme crânien;
  - vous risquez de subir des convulsions;
  - vous souffrez d'alcoolisme;
  - vous souffrez d'une affection dans laquelle l'intestin grêle ne fonctionne pas correctement (iléus paralytique) ou vous éprouvez une douleur intense à l'abdomen, ou encore vous êtes exposé au risque de blocage intestinal;
  - vous avez subi une chirurgie il y a moins de 24 heures;
  - vous prenez un inhibiteur de la monoamine-oxydase (p. ex. sulfate de phénelzine, sulfate de tranylcypromine, moclobémide ou sélégiline) ou en avez pris un au cours des deux dernières semaines;
  - vous devez subir une chirurgie prochainement ou en avez subi une récemment;
  - vous avez appris de votre médecin que vous êtes un métaboliseur ultra-rapide de la codéine : cela peut donner lieu à une surdose de codéine, même aux doses recommandées chez l'adulte;
  - vous êtes enceinte, prévoyez une grossesse ou êtes en train d'accoucher;
  - vous allaitez. La prise de produits contenant de la codéine en période d'allaitement pourrait nuire à votre bébé. Si vous allaitez et prenez pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR, consultez immédiatement un médecin si votre bébé a une somnolence excessive, semble endormi, a de la difficulté à s'allaiter ou à respirer, et semble mou (manquer de tonus musculaire). Ces symptômes sont graves pour le bébé et peuvent être mortels. Dites au médecin de votre bébé que vous allaitez et que vous avez pris pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR;
  - vous êtes âgé de moins de 12 ans;
  - vous êtes âgé de moins de 18 ans et allez vous faire enlever (ou vous vous êtes récemment fait enlever) les amygdales ou les végétations adénoïdes, car il vous arrive fréquemment d'arrêter de respirer pendant votre sommeil.

**Avant de prendre pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR, consultez votre professionnel de la santé. Cela vous permettra d'en faire bon usage et d'éviter certains effets secondaires. Informez-le de tous vos problèmes de santé, en particulier si :**

- vous avez des antécédents d'abus d'alcool ou de médicaments illicites ou prescrits;
- vous souffrez d'une grave maladie rénale, hépatique ou pulmonaire;
- vous faites de la basse pression;
- vous souffrez ou avez déjà souffert de dépression;
- vous souffrez de constipation chronique ou grave;
- vous souffrez de toux persistante ou chronique (comme cela arrive chez les fumeurs) ou d'hypertension;
- vous avez un trouble des glandes thyroïdiennes, 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 sous la surveillance d'un médecin.

### **Autres mises en garde à connaître :**

**Certaines personnes métabolisent la codéine beaucoup plus rapidement que le reste de la population générale, ce qui peut conduire à un surdosage accidentel, particulièrement chez les patients âgés de moins de 18 ans. Si vous commencez à vous sentir confus, si votre respiration est superficielle ou que vous éprouvez une somnolence extrême, cessez de prendre pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR et faites toute de suite le nécessaire pour obtenir une aide médicale. Si vous savez que vous êtes un métaboliseur rapide de la codéine, informez-en votre médecin AVANT de commencer à prendre ce médicament.**

### **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. Comme tous les opioïdes, la codéine peut entraîner une dépendance. Ne dépassez pas la dose prescrite par votre médecin.

### **Problèmes respiratoires :**

Évitez de prendre pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR si vous êtes âgé de moins de 18 ans et vous présentez un risque de problèmes respiratoires pour les raisons suivantes :

- vous souffrez d'une apnée obstructive du sommeil;
- vous êtes obèse;
- avez un trouble respiratoire existant.

### **Apnée du sommeil:**

Les opioïdes peuvent causer un problème appelé apnée du sommeil (arrêt de la respiration de temps en temps pendant le sommeil). Si vous avez déjà eu une apnée du sommeil ou si une personne de votre entourage a remarqué que vous vous arrêtez de respirer de temps en temps pendant votre sommeil, parlez-en à votre médecin.

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

pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR 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, pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR pourrait causer des problèmes respiratoires potentiellement mortels chez l'enfant à naître ou le nourrisson.

Si vous êtes enceinte et que vous prenez pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR il est important que vous n'arrêtiez 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 pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR, 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 pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR avant d'entreprendre des tâches qui nécessitent une vigilance particulière. En effet, pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR peut causer :

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

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

**Réactions cutanées graves (syndrome de Stevens - Johnson, nécrolyse épidermique toxique, syndrome d'hypersensibilité)**

L'acétaminophène peut entraîner des réactions cutanées graves pouvant se propager sur la bouche, les lèvres, le visage, les mains, le tronc, les bras et les jambes. Cette affection peut mettre la vie en danger. Arrêtez de prendre pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR et contactez immédiatement votre professionnel de la santé si vous développez une éruption cutanée durant le traitement (voir le tableau **Effets secondaires graves et mesure à prendre**, ci-dessous).

**Atteinte du foie**

Prendre de l'acétaminophène à des doses plus élevées que celles recommandées peut entraîner une atteinte du foie, y compris un risque de maladie grave du foie et de décès. Ne pas dépasser la dose maximale quotidienne recommandée d'acétaminophène, en tenant compte de toutes les voies d'administration (intraveineuse, orale et rectale) et de tous les produits contenant de l'acétaminophène (gouttes/solutions orales, sirop, comprimés, capsules, suppositoires, etc.).

**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 pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR jusqu'à ce que vous n'en preniez plus.

**Syndrome sérotoninergique :**

pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR 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 pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR avec certains antidépresseurs, relaxants musculaires, 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 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 pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR :**

- Alcool, incluant les médicaments en vente libre ou non qui en contiennent. **Ne consommez pas** d'alcool pendant le traitement par pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR, 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 pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR
- 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** pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR 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)
- 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
- Médicaments utilisés pour traiter les migraines (p. ex. triptans)
- Warfarine (p. ex. Coumadin) et autres anticoagulants (utilisés pour la prévention ou le traitement des caillots sanguins)
- Antirétroviraux (utilisés pour le traitement des infections virales)
- Antifongiques (utilisés pour le traitement des infections fongiques)
- Antibiotiques (utilisés pour le traitement des infections bactériennes)
- Certains médicaments pour les troubles cardiaques (comme les bêtabloquants)
- Tranquillisants, sédatifs, antihistaminiques sédatifs, autres déprimeurs
- Jus de pamplemousse
- Millepertuis

### **Comment prendre pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR**

- Votre médecin vous prescrira la plus faible dose capable de soulager vos symptômes.

- On recommande que vous ne preniez pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR que pendant 3 jours pour la fièvre, et j' jusqu'à 5 jours pour la douleur. Si cela ne suffit pas, votre médecin déterminera la dose qui vous convient le mieux, afin de réduire 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.

### **Dose initiale habituelle chez les adultes :**

Votre dose a été personnalisée spécialement pour vos besoins. Assurez-vous de la prendre en suivant les directives de votre médecin à la lettre. Ne modifiez pas votre dose sans consulter votre médecin.

Réévaluez régulièrement votre douleur avec votre médecin, afin de vérifier si vous avez toujours besoin de prendre pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR. Ne prenez pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR que pour traiter l'affection pour laquelle il vous a été prescrit.

Si votre douleur s'accroît ou que la prise de pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR entraîne des effets secondaires, faites-en part à votre médecin.

### **Dose habituelle (adultes) :**

Adultes : 10 ml à 20 ml toutes les 4 heures si nécessaire. Ne prenez pas plus de 5 doses dans une période de 24 heures.

Votre médecin devrait vous prescrire la dose efficace la plus faible de pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR durant la plus courte période possible. Prenez pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR toutes les 4 à 6 heures au besoin.

### **Interruption du traitement**

Si vous prenez pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR depuis plusieurs jours, ne mettez pas fin au traitement brusquement. Votre médecin vous montrera comment mettre fin au traitement graduellement et surveillera l'arrêt de la prise de pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR. Vous éviterez ainsi des symptômes inconfortables, tels que :

- douleurs corporelles
- diarrhée
- chair de poule
- perte d'appétit
- nausées
- nervosité ou agitation
- écoulement nasal
- éternuements
- tremblements ou frissons
- crampes d'estomac
- tachycardie (fréquence cardiaque rapide)
- troubles du sommeil

- augmentation anormale de la transpiration
- palpitations cardiaques
- fièvre inexpliquée
- 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 pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR que vous preniez avant d'y mettre fin graduellement, un surdosage pourrait survenir.

### **Renouvellement de votre ordonnance de pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR :**

Comme vous devez avoir une nouvelle ordonnance écrite par votre médecin chaque fois que vous renouvelez votre approvisionnement de pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR, 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 maladie à un autre médecin, ne demandez pas d'ordonnances à un autre médecin.

### **Surdosage :**

Une surdose peut entraîner une **atteinte du foie grave ou potentiellement fatale.**

Si vous croyez avoir pris trop de pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR, 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 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 pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR, 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 associés à pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR?**

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

Effets secondaires courants :

- 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 pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR.

<b>Effets secondaires graves : Fréquence et mesures à prendre</b>			
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	
<b>RARE</b>			
<b>Surdosage</b> : hallucinations, confusion, démarche anormale, respiration lente ou faible, envie extrême de dormir, sédation ou étourdissements, muscles flasques/faible tonus musculaire, peau froide et moite			✓
<b>Dépression respiratoire</b> : respiration lente, superficielle ou faible.			✓
<b>Réaction allergique</b> : éruptions cutanées, urticaire, œdème du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, difficulté à avaler ou à respirer			✓
<b>Occlusion intestinale (fécalome)</b> : douleur abdominale, constipation grave, nausées			✓
<b>Syndrome de sevrage</b> : nausées, vomissements, diarrhée, anxiété, frissons, peau froide et moite, douleurs corporelles, perte d'appétit, transpiration		✓	
<b>Fréquence cardiaque rapide, lente ou irrégulière</b> : palpitations cardiaques		✓	

<b>Tension artérielle faible</b> : étourdissements, évanouissement, sensation de tête légère	✓		
<b>Syndrome sérotoninergique</b> : une réaction qui peut provoquer des sensations d'agitation ou nervosité, des bouffées vasomotrices, des contractions musculaires, des mouvements oculaires involontaires, une transpiration abondante, une température corporelle élevée (>38°C) ou des muscles rigides			✓
<b>Réactions cutanées graves (syndrome de Stevens - Johnson, nécrolyse épidermique toxique, syndrome d'hypersensibilité)</b> : toute association d'éruptions cutanées avec démangeaisons, rougeur, formation de cloques et desquamation (peau qui pèle) affectant : la peau et/ou les lèvres, les yeux, la bouche, les voies nasales ou les parties génitales, le tout accompagné de fièvre, de frissons, de maux de tête, de toux, de courbatures ou de douleurs articulaires, de jaunissement de la peau ou des yeux, d'urine foncée.			✓
<b>TRES RARE</b>			
<b>Atteinte du foie</b> : jaunissement de la peau ou des yeux, urine foncée, douleur abdominale, nausées, vomissements, perte d'appétit.		✓	
Rougeur ou enflure d'une zone douloureuse, symptômes qui ne s'améliorent pas ou nouveaux symptômes qui apparaissent, tels que fièvre, éruptions cutanées, démangeaisons, respiration sifflante ou maux de tête persistants.		✓	

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 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:**

- **Gardez pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR sous clef, hors de la portée et de la vue 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 pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR par un enfant, obtenez une aide d'urgence immédiatement.**
- **Conserver entre 15°C et 30°C à l'abri de la lumière. Tenir le flacon bien fermé.**

**Élimination :**

**Ne jetez jamais pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR avec les ordures ménagères, car les enfants et les animaux de compagnies pourraient y avoir accès. Rapportez-le plutôt à la pharmacie, afin qu'il soit éliminé de manière sûre.**

**Pour de plus amples renseignements au sujet de pms-ACETAMINOPHEN WITH CODEINE ELIXIR :**

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements pour les consommateurs. Ce document est publié sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada.html>), le site Web du fabricant [www.pharmascience.com](http://www.pharmascience.com), ou en téléphonant le 1-888-550-6060.

Le présent dépliant a été rédigé par :

**Pharmascience Inc.**  
Montréal, Québec  
H4P 2T4

[www.pharmascience.com](http://www.pharmascience.com)

Dernière révision : 28 juillet 2020