

MONOGRAPHIE
AVEC RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

^NROBAXISAL^{MD} C ½

Méthocarbamol, phosphate de codéine et acide acétylsalicylique (AAS)

400 mg/32,4 mg/325 mg par comprimé

Myorelaxant/Analgésique

GlaxoSmithKline Soins de santé aux consommateurs SRI
7333 Mississauga Road
Mississauga (Ontario)
L5N 6L4

Date de révision :
8 octobre 2020

Numéro de contrôle de la présentation : 243227

TABLE DES MATIÈRES

| | |
|--------------------------------------------------------------------------|-----------|
| PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ | 3 |
| RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT | 3 |
| INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE | 3 |
| CONTRE-INDICATIONS | 4 |
| MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS | 5 |
| EFFETS INDÉSIRABLES | 16 |
| INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES | 19 |
| POSOLOGIE ET ADMINISTRATION | 20 |
| SURDOSAGE | 22 |
| MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE | 22 |
| CONSERVATION ET STABILITÉ | 24 |
| PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT | 24 |
| FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT | 24 |
| | |
| PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES | 25 |
| RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES | 25 |
| | |
| PARTIE III : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS | 29 |

N^ROBAXISAL^{MD} C ½

Méthocarbamol, phosphate de codéine et acide acétylsalicylique (AAS)

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

| Voie d'administration | Forme posologique/ Teneur | Ingrédients non médicinaux |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Orale | Comprimé : 400 mg de méthocarbamol, 325 mg d'AAS et 32,4 mg de phosphate de codéine | Cellulose, amidon de maïs, bleu n° 1 FD&C, rouge n° 40 FD&C, jaune n° 6 FD&C, stéarate de magnésium, polyéthylène glycol, povidone, glycolate d'amidon sodique et acide stéarique |

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Adultes

Robaxial C ½ est indiqué pour le soulagement de la douleur modérée attribuable ou associée aux spasmes des muscles squelettiques et aux atteintes musculosquelettiques : torticolis aigu, foulures et entorses aiguës, lombalgie aiguë, ténosynovite aiguë, entorse de la cheville, fractures, traumatisme, bursite aiguë, myosite aiguë, traumatisme cranio-cervical (coup du lapin).

Robaxial C ½ n'est pas indiqué comme traitement analgésique au besoin (prn).

Personnes âgées (> 65 ans)

En général, on doit déterminer la dose d'un patient âgé avec prudence et commencer habituellement au bas de l'éventail des doses, vu la fréquence accrue d'un dysfonctionnement hépatique, rénal ou cardiaque, d'une maladie concomitante ou d'un autre traitement médicamenteux (*voir* **MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Populations particulières et états pathologiques, Personnes âgées**).

Enfants (< 12 ans)

Quel que soit le contexte clinique, la codéine (y compris Robaxial C ½) ne doit pas être administrée à des 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* **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Enfants et POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**).

L'efficacité et l'innocuité de Robaxial C ½ n'ont pas été évaluées chez l'enfant. Par conséquent,

l'emploi de Robaxial C ½ n'est pas recommandé chez les patients de plus de 12 ans et de moins de 18 ans.

CONTRE-INDICATIONS

- Les patients qui présentent une hypersensibilité à l'un des ingrédients actifs – le méthocarbamol, l'AAS et la codéine –, aux autres analgésiques opioïdes ou à tout autre ingrédient du produit. Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la section **FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT**.
- Les patients chez qui une occlusion gastro-intestinale (p. ex., occlusion ou sténose intestinale) ou une maladie qui entrave le transit intestinal (p. ex., tout type d'iléus) a été établie ou est soupçonnée.
- Les patients chez qui un abdomen aigu est soupçonné (p. ex., appendicite ou pancréatite aiguës).
- Les patients qui éprouvent une douleur légère pouvant être prise en charge par d'autres analgésiques.
- Les patients atteints d'asthme aigu ou sévère, d'une maladie obstructive chronique des voies respiratoires ou présentant un état de mal asthmatique.
- Les patients qui présentent une dépression respiratoire aiguë, un taux élevé de gaz carbonique dans le sang ou un cœur pulmonaire.
- Les patients atteints d'alcoolisme aigu, de delirium tremens ou de troubles convulsifs.
- Les patients qui souffrent d'une dépression sévère du système nerveux central (SNC), d'une augmentation de la pression céphalorachidienne ou intracrânienne ou d'un traumatisme crânien.
- Les métaboliseurs ultrarapides des substrats de la CYP2D6, qui transforment la codéine en son métabolite actif plus rapidement et de façon plus complète que d'autres personnes (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Risque de décès chez les métaboliseurs ultrarapides de la codéine; SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE, Codéine*).
- Les patients qui prennent (ou ont pris il y a 14 jours ou moins) un inhibiteur de la monoamine-oxydase (IMAO).
- Les femmes enceintes ou qui allaitent, ou pendant le travail et l'accouchement (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES et MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*).
- Les enfants (< 18 ans) qui ont subi une amygdalectomie et/ou une adénoïdectomie en raison d'un syndrome d'apnées obstructives du sommeil.
- Les patients qui présentent une diathèse hémorragique (p. ex., hémophilie, hypoprothrombinémie, maladie de von Willebrand, thrombopénie, thrombasthénie et autres dysfonctionnements plaquettaires héréditaires mal définis, carence sévère en vitamine K et atteinte hépatique sévère).

- Les patients qui ont des antécédents de bronchospasme, d'urticaire généralisée, d'œdème angioneurotique, de rhinite sévère, d'œdème laryngé ou d'état de choc déclenchés par l'AAS ou un autre anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS). Certains patients qui sont sensibles à l'AAS peuvent présenter une sensibilité croisée à d'autres AINS et à la tartrazine (un colorant). Le risque de sensibilité à l'AAS s'accroît en présence de polypes nasaux associés à l'asthme.
- Les patients ayant un ulcère gastro-duodéal évolutif ou d'autres lésions gastro-intestinales graves.
- **Les enfants, les adolescents et les jeunes adultes ayant contracté la grippe ou la varicelle, à moins d'avis contraire d'un médecin.**

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

Limites de l'utilisation

Compte tenu du risque de dépendance et d'emploi abusif ou détourné associé au traitement par les opioïdes, et ce, même aux doses recommandées, et vu le risque de surdosage et de décès associé aux préparations d'opioïdes à libération immédiate, l'utilisation de Robaxisal C ½ (comprimés de méthocarbamol, de phosphate de codéine et d'AAS) doit être réservée aux patients chez qui les autres options de traitement (p. ex., les analgésiques non opioïdes) sont inefficaces, non tolérées ou seraient inadéquates pour soulager la douleur (*voir* POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Dépendance et emploi abusif ou détourné

L'administration de Robaxisal C ½ entraîne un risque de dépendance aux opioïdes ou encore d'emploi abusif ou détourné qui peuvent mener à une surdose ou à la mort. Ce risque doit être évalué chez chaque patient avant la prescription de Robaxisal C ½. Tous les patients chez qui ce médicament est employé doivent également faire l'objet d'une surveillance régulière afin de déceler la survenue de ces comportements (*voir* MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS). Robaxisal C ½ doit être entreposé en lieu sûr de façon à prévenir le vol ou l'emploi détourné.

Dépression respiratoire potentiellement mortelle : SURDOSE

Une dépression respiratoire grave, potentiellement mortelle ou mortelle, y compris une apnée centrale du sommeil et une hypoxémie au cours du sommeil, peut survenir durant l'utilisation de Robaxisal C ½. Les bébés exposés in utero ou par le lait maternel sont à risque de dépression respiratoire potentiellement mortelle pendant l'accouchement ou l'allaitement. Il faut donc surveiller l'apparition d'une dépression respiratoire, particulièrement au moment de la mise en route de l'analgésie par Robaxisal C ½ ou à la suite d'une augmentation de la dose.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

Les comprimés Robaxisal C ½, lesquels contiennent de la codéine, doivent être avalés entiers. Si les comprimés sont coupés, cassés, écrasés, mâchés ou dissous, Robaxisal C ½ peut avoir des effets indésirables graves, dont la mort (*voir* MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS). En outre, indiquez aux patients les risques associés à l'utilisation d'opioïdes, notamment des surdoses mortelles.

Exposition accidentelle

L'ingestion accidentelle de Robaxisal C ½, même d'une seule dose, peut causer une surdose mortelle de phosphate de codéine, particulièrement chez les enfants (*voir* POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Mise au rebut, *pour obtenir des directives afin de mettre le produit au rebut de façon appropriée*).

Syndrome de sevrage néonatal aux opioïdes

L'emploi prolongé de Robaxisal C ½ durant la grossesse peut provoquer un syndrome de sevrage néonatal aux opioïdes, qui peut s'avérer mortel (*voir* MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Interaction avec l'alcool

Il faut éviter de prendre Robaxisal C ½ avec de l'alcool, car des effets additifs dangereux peuvent en résulter et causer des lésions graves ou la mort (*voir* MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS *et* INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

Risques liés à 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 le décès (*voir* MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système nerveux *et* INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

- L'emploi concomitant de Robaxisal C ½ et de benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC doit être réservé aux patients chez qui les autres options de traitement sont inadéquates.
- Il faut administrer les plus petites doses possible durant la période la plus courte possible.
- Il faut surveiller les patients pour déceler d'éventuels signes et symptômes de dépression respiratoire et de sédation.

Généralités

Les patients auxquels les comprimés Robaxisal C ½ (méthocarbamol, phosphate de codéine et AAS) ont été prescrits doivent être avertis de n'en donner à personne d'autre, car une consommation inappropriée peut entraîner des conséquences médicales sévères, dont la mort. Robaxisal C ½ doit être entreposé en lieu sûr de façon à prévenir le vol ou l'emploi détourné.

Robaxisal C ½ ne doit être prescrit que par un professionnel de la santé connaissant bien l'administration continue des opioïdes puissants, la prise en charge des patients recevant des opioïdes puissants pour le soulagement de la douleur ainsi que le dépistage et le traitement de la dépression respiratoire, notamment par les antagonistes des opioïdes.

Il faut aviser les patients de ne pas consommer d'alcool durant un traitement par Robaxisal C ½, car cela peut augmenter le risque d'effets indésirables graves, y compris la mort.

Il se peut qu'une hyperalgésie ne répondant pas aux augmentations de la dose de phosphate de codéine survienne à des doses très élevées. Il peut être nécessaire de réduire la dose de phosphate de codéine ou de passer à un opioïde différent.

Il faut conseiller aux patients de cesser de prendre des produits à base de codéine et de consulter d'urgence un médecin au moindre signe d'effets toxiques de la codéine, y compris des symptômes tels que la confusion, la respiration superficielle, ou encore une somnolence extrême (potentiellement mortelle).

L'AAS est l'une des causes les plus fréquentes d'empoisonnement accidentel de jeunes enfants et de nourrissons. Les préparations qui contiennent de l'AAS doivent donc être gardées hors de la portée de tous les enfants.

Les salicylés doivent être administrés avec prudence aux patients atteints d'asthme ou d'autres troubles allergiques, sujets aux hémorragies ou présentant une hypoprothrombinémie, ainsi qu'aux patients sujets à la dyspepsie ou ayant une lésion confirmée de la muqueuse gastrique. Ils ne doivent pas être administrés aux personnes hémophiles ou atteintes d'autres troubles hémorragiques, ni aux patients qui ne tolèrent pas l'AAS (surtout les patients asthmatiques sensibles à l'AAS). La prudence est de mise en présence d'insuffisance rénale ou hépatique.

Les salicylés peuvent modifier les résultats des épreuves d'exploration de la fonction thyroïdienne.

L'AAS peut déclencher ou aggraver les crises de goutte.

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

Emploi abusif ou détourné

Le recours à Robaxisal C ½, comme à tout autre opioïde, entraîne un risque d'emploi abusif ou détourné qui peut mener à une surdose ou à la mort. Par conséquent, il faut faire preuve de prudence quant à la prescription et à la manipulation de Robaxisal C ½.

Il est recommandé d'évaluer le risque clinique d'emploi abusif ou de dépendance des patients chez qui on envisage l'administration d'opioïdes avant la prescription de ceux-ci. Il faut également surveiller régulièrement tous les patients prenant des opioïdes afin de détecter les signes d'emploi abusif ou détourné.

Les opioïdes, comme Robaxisal C ½, doivent être utilisés avec prudence chez les patients qui présentent des antécédents d'emploi abusif d'alcool, de drogues illicites ou de médicaments. Les préoccupations en matière d'emploi abusif ou détourné et de dépendance ne doivent cependant pas entraver le soulagement approprié de la douleur.

Robaxisal C ½ ne doit être administré que par voie orale. Les comprimés doivent être avalés entiers et non mâchés ni écrasés. L'emploi abusif des formes pour administration orale est susceptible d'entraîner des effets indésirables graves, y compris la mort.

Appareil cardiovasculaire

L'administration de phosphate de codéine peut causer une hypotension sévère 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 comme les phénothiazines ou d'autres tranquillisants, les sédatifs/hypnotiques, les antidépresseurs tricycliques ou les anesthésiques généraux. Après l'instauration d'un traitement par Robaxisal C ½ ou un réglage de la dose, on doit surveiller l'apparition de signes annonciateurs d'une hypotension chez ces patients.

Il faut éviter d'utiliser Robaxisal C ½ chez les patients en état de choc circulatoire, car il peut causer une vasodilatation qui risque de réduire encore davantage le débit cardiaque et la tension artérielle.

Système endocrinien

Insuffisance surrénalienne : Des cas d'insuffisance surrénalienne ont été signalés à la suite de l'emploi d'opioïdes, et à une fréquence accrue lorsque l'utilisation dépassait un mois. Les manifestations de l'insuffisance surrénalienne peuvent comprendre des signes et des symptômes non pathognomoniques, notamment : nausées, vomissements, anorexie, fatigue, faiblesse, étourdissements et hypotension. Tout soupçon d'insuffisance surrénalienne devrait commander des épreuves diagnostiques dans les plus brefs délais. Si le diagnostic est confirmé, il convient d'entreprendre une corticothérapie substitutive à des doses physiologiques. Sevrer le patient de l'opioïde pour permettre le rétablissement de la fonction surrénalienne et poursuivre la corticothérapie jusqu'à la normalisation de la fonction surrénalienne. Il pourrait être judicieux de faire l'essai d'autres opioïdes, car certains n'ont pas entraîné de retour de l'insuffisance surrénalienne. L'information dont on dispose ne permet pas de déterminer quels opioïdes sont plus susceptibles que d'autres d'être associés à une insuffisance surrénalienne.

Dépendance/tolérance

Comme avec les autres opioïdes, une tolérance et une dépendance physique peuvent s'installer à la suite de l'administration répétée de Robaxisal C ½; il existe également un risque de dépendance psychologique.

La dépendance physique et la tolérance sont le reflet d'une neuroadaptation des récepteurs des opioïdes à l'exposition chronique à un opioïde et se distinguent de l'emploi abusif et de la dépendance. La tolérance, tout comme la dépendance physique, peut survenir à la suite de l'administration répétée d'opioïdes et n'est pas en soi un signe de toxicomanie ni d'emploi abusif.

Chez les patients qui reçoivent un traitement prolongé, la dose doit être réduite progressivement si le médicament n'est plus nécessaire pour soulager la douleur. Des symptômes de sevrage peuvent se manifester après l'arrêt brusque du traitement ou l'administration d'un antagoniste des opioïdes. Au nombre des symptômes qui peuvent être associés à l'arrêt brusque d'un analgésique opioïde, citons les courbatures, la diarrhée, la chair de poule, la perte d'appétit, les nausées, la nervosité ou l'agitation, l'anxiété, la rhinorrhée, les éternuements, les tremblements ou les frissons, les crampes gastriques, la tachycardie, les troubles du sommeil, l'augmentation inhabituelle de la transpiration, les palpitations, la fièvre inexplicée, la faiblesse et les bâillements (*voir EFFETS INDÉSIRABLES et POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Ajustement ou réduction de la dose*).

Emploi dans le traitement des dépendances aux drogues et à l'alcool

Robaxial C ½ est un opioïde dont l'utilisation n'est pas approuvée dans la prise en charge des toxicomanies. Chez les personnes présentant une dépendance à des drogues ou à l'alcool actuelle ou en rémission, son emploi est réservé au soulagement de la douleur nécessitant un analgésique opioïde. Les patients qui ont des antécédents de toxicomanie ou d'alcoolisme peuvent présenter des risques plus élevés de développer une dépendance à Robaxial C ½; une prudence et une vigilance extrêmes sont justifiées pour atténuer les risques.

Appareil digestif

Il a été montré que le phosphate de codéine et d'autres opioïdes morphinomimétiques réduisent la motilité intestinale. Le phosphate de codéine peut rendre difficile le diagnostic des affections abdominales aiguës ou en masquer le cours (*voir CONTRE-INDICATIONS*).

Syndrome de sevrage néonatal aux opioïdes

L'emploi prolongé d'opioïdes durant la grossesse peut provoquer des signes de sevrage chez le nouveau-né. Le syndrome de sevrage néonatal aux opioïdes, contrairement au syndrome de sevrage aux opioïdes observé chez les adultes, peut s'avérer mortel.

Le syndrome de sevrage néonatal aux opioïdes se manifeste par de l'irritabilité, de l'hyperactivité et un cycle de sommeil anormal, des pleurs stridents, des tremblements, des vomissements, de la diarrhée et une impossibilité de prendre du poids. Sa survenue, sa durée et sa gravité varient en fonction de l'opioïde consommé, de la durée de la consommation, du moment où la mère a pris sa dernière dose et de la quantité d'opioïde prise à ce moment ainsi que de la vitesse d'élimination de l'opioïde par le nouveau-né.

L'utilisation de Robaxial C ½ est contre-indiquée chez la femme enceinte (*voir CONTRE-INDICATIONS*).

Système nerveux

Toxicité sérotoninergique/syndrome sérotoninergique

La toxicité sérotoninergique, aussi appelée syndrome sérotoninergique, est un trouble potentiellement mortel ayant été signalé durant l'utilisation d'opioïdes, comme Robaxisal C ½, particulièrement en association avec d'autres médicaments sérotoninergiques (*voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES*).

La toxicité sérotoninergique se caractérise par une excitation neuromusculaire, une stimulation du système nerveux autonome (p. ex., tachycardie, bouffées vasomotrices) et une altération de l'état mental (p. ex., anxiété, agitation, hypomanie). Selon les critères de Hunter, un diagnostic de toxicité sérotoninergique est probable lorsque la prise d'au moins un agent sérotoninergique entraîne l'un ou l'autre des signes suivants :

- clonus spontané
- clonus inducible ou clonus oculaire avec agitation ou diaphorèse
- tremblement et hyperréflexivité
- hypertonie et température corporelle supérieure à 38 °C et clonus oculaire ou clonus inducible

Si un traitement concomitant par Robaxisal C ½ et d'autres agents sérotoninergiques est cliniquement justifié, une surveillance étroite du patient est indiquée, particulièrement lors de la mise en route du traitement et d'une augmentation de la dose (*voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES*). En cas de toxicité sérotoninergique soupçonnée, il faut envisager d'interrompre temporairement l'administration d'un ou de plusieurs des agents probablement responsables de la toxicité sérotoninergique.

Interactions avec des dépresseurs du SNC (y compris les benzodiazépines et l'alcool) :

Robaxisal C ½ doit être administré avec prudence et à des doses réduites lorsqu'il est utilisé en même temps que d'autres analgésiques opioïdes, des anesthésiques généraux, des phénothiazines et d'autres tranquillisants, des sédatifs/hypnotiques, des antidépresseurs tricycliques, des antipsychotiques, des antihistaminiques, des benzodiazépines, des antiémétiques à action centrale et d'autres dépresseurs du SNC. Il peut en résulter une dépression respiratoire, une hypotension et une sédation profonde, un coma ou la mort.

Des études d'observation ont montré que l'utilisation concomitante d'analgésiques opioïdes et de benzodiazépines augmente le risque de mortalité iatrogène, comparativement aux analgésiques opioïdes en monothérapie. En raison de propriétés pharmacologiques similaires, il est raisonnable de s'attendre à un risque semblable lorsque d'autres dépresseurs du SNC sont utilisés en concomitance avec des analgésiques opioïdes (*voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES*). S'il est décidé de prescrire une benzodiazépine ou un autre dépresseur du SNC avec un analgésique opioïde, les deux médicaments doivent être prescrits aux doses efficaces les plus faibles pour une période minimale. Chez les patients qui reçoivent déjà un analgésique opioïde, la dose initiale de la benzodiazépine ou de l'autre dépresseur du SNC doit être plus faible que la dose indiquée en l'absence d'un opioïde, et doit être augmentée selon la réponse clinique. Si l'administration d'un analgésique opioïde est amorcée chez un patient qui

prend déjà une benzodiazépine ou un autre dépresseur du SNC, la dose initiale de l'analgésique opioïde doit être plus faible et doit être augmentée selon la réponse clinique. Il faut surveiller de près les patients pour déceler d'éventuels signes et symptômes de dépression respiratoire et de sédation.

Il faut aviser les patients et les soignants du risque de dépression respiratoire et de sédation lié à l'utilisation de Robaxisal C ½ avec des benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC (y compris l'alcool et les drogues illicites). Il faut également prévenir les patients de ne pas conduire un véhicule ni d'actionner de la machinerie lourde jusqu'à ce que les effets résultant de l'utilisation concomitante de benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC aient été déterminés. Il faut dépister les patients qui pourraient être à risque de présenter un problème de toxicomanie, dont l'abus et l'usage détourné d'opioïdes, et les avertir du risque de surdose et de décès lié à l'utilisation de dépresseurs du SNC additionnels comme l'alcool et les drogues illicites (*voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES*).

Robaxisal C ½ ne doit pas être pris avec de l'alcool, car leur utilisation concomitante peut augmenter le risque d'effets indésirables graves, y compris la mort (*voir CONTRE-INDICATIONS et EFFETS INDÉSIRABLES, Sédation, et INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES*).

La douleur sévère inhibe les effets subjectifs et dépresseurs sur l'appareil respiratoire des analgésiques opioïdes. Si la douleur s'estompe soudainement, ces effets peuvent se manifester rapidement.

Traumatisme crânien : Les effets dépresseurs du phosphate de codéine sur l'appareil respiratoire et son aptitude à augmenter la pression du liquide céphalorachidien peuvent être amplifiés de façon considérable en présence d'une pression intracrânienne préalablement élevée par un traumatisme crânien. Par ailleurs, le phosphate de codéine peut entraîner une confusion, un myosis, des vomissements et d'autres effets indésirables qui masquent l'évolution clinique des traumatismes crâniens. Le phosphate de codéine doit être utilisé avec une extrême prudence chez ces patients, et seulement si on estime que le traitement est essentiel (*voir CONTRE-INDICATIONS*).

Risque de décès chez les métaboliseurs ultrarapides de la codéine

En raison d'un génotype particulier, le CYP2D6*2×2, certaines personnes métabolisent la codéine extrêmement rapidement. Ces personnes transforment la codéine en son métabolite actif, la morphine, plus rapidement et de façon plus complète que les autres. Cette transformation rapide donne lieu à des concentrations sériques de morphine plus élevées que les concentrations escomptées. Les personnes qui métabolisent la codéine extrêmement rapidement peuvent présenter une dépression respiratoire mortelle ou potentiellement mortelle, ou des symptômes de surdosage tels qu'une extrême somnolence, de la confusion et une respiration superficielle, et ce, même aux doses recommandées (*voir aussi Populations particulières, Femmes qui accouchent et qui allaitent*).

La prévalence de ce phénotype particulier de la CYP2D6 est très variable. On a estimé qu'elle était de 0,5 à 1 % chez les Chinois, les Japonais et les Hispaniques, de 1 à 10 % chez les Caucasiens, de 3 % chez les Afro-Américains, et de 16 à 28 % chez les Nord-Africains, les

Éthiopiens et les Arabes. On ne dispose d'aucune donnée concernant les autres groupes ethniques. Lorsqu'un médecin prescrit un produit qui renferme de la codéine, il doit prescrire la dose efficace la plus faible pendant la période la plus courte possible en plus de renseigner les patients sur les risques et les signes d'un surdosage de morphine (*voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Considérations posologiques*).

Considérations périopératoires

Robaxisal C ½ n'est pas indiqué pour l'analgésie préemptive (administration avant la chirurgie en vue de soulager la douleur postopératoire).

Si une chordotomie ou toute autre intervention chirurgicale visant à soulager la douleur est prévue, le traitement par Robaxisal C ½ doit être interrompu au moins 24 heures avant l'intervention, et Robaxisal C ½ ne doit pas être employé dans la période qui suit immédiatement l'intervention.

Les médecins doivent adapter le traitement analgésique (p. ex., passer de la voie parentérale à la voie orale) en fonction du patient. Si le traitement par Robaxisal C ½ se poursuit une fois que le patient s'est rétabli de la période postopératoire, il faut déterminer la dose à administrer selon les nouveaux besoins du patient en matière de soulagement de la douleur. Le risque de sevrage chez les patients présentant une tolérance aux opioïdes doit être pris en charge suivant l'état du patient.

L'administration d'analgésiques durant la période périopératoire doit être réalisée par un professionnel de la santé qui a reçu une formation adéquate et qui est expérimenté à ce chapitre (p. ex., un anesthésiste).

Il a été montré que le phosphate de codéine et d'autres opioïdes morphinomimétiques réduisent la motilité intestinale. L'iléus est une complication postopératoire courante, qui survient particulièrement à la suite des interventions intra-abdominales mettant en jeu une analgésie par des opioïdes. Il faut donc surveiller attentivement la motilité intestinale des patients qui reçoivent des opioïdes en contexte postopératoire. Un traitement de soutien standard doit être instauré.

Robaxisal C ½ ne doit pas être administré peu de temps (de 12 à 24 heures) après une intervention chirurgicale, sauf si le patient est ambulatoire et que ses fonctions gastro-intestinales sont normales.

Perturbation psychomotrice

Robaxisal C ½ peut altérer les capacités physiques et/ou mentales requises pour exécuter des tâches pouvant être dangereuses comme la conduite d'un véhicule ou l'utilisation de machines. Les patients doivent en être avertis. On doit aussi avertir les patients des effets combinés du phosphate de codéine et des autres déprimeurs du SNC utilisés de façon concomitante, comme les autres opioïdes, les phénothiazines, les sédatifs/hypnotiques et l'alcool.

Appareil respiratoire

Dépression respiratoire : Des cas de dépression respiratoire grave, potentiellement mortelle ou mortelle ont été signalés avec l'emploi d'opioïdes, même lorsque ceux-ci ont été administrés selon les recommandations. Si la dépression respiratoire découlant de la prise d'opioïdes n'est

pas immédiatement décelée et traitée, elle peut mener à un arrêt respiratoire et à la mort. Sa prise en charge peut comprendre une surveillance étroite, des mesures de soutien et l'administration d'antagonistes des opioïdes selon l'état clinique du patient. Le phosphate de codéine doit être utilisé avec une extrême prudence chez les patients ayant une réserve respiratoire nettement réduite ou souffrant de dépression respiratoire préexistante, d'hypoxie ou d'hypercapnie (*voir CONTRE-INDICATIONS*).

S'il est vrai qu'une dépression respiratoire grave, potentiellement mortelle ou mortelle peut survenir à tout moment du traitement par Robaxisal C ½, le risque est à son niveau le plus élevé lors de la mise en route du traitement ou à la suite d'une augmentation de la dose. Les patients doivent donc être étroitement surveillés au début du traitement et après les augmentations de dose afin de déceler toute dépression respiratoire.

Le risque de dépression respiratoire potentiellement mortelle est plus élevé chez les patients âgés, cachectiques ou affaiblis étant donné que la pharmacocinétique et la clairance du médicament peuvent être altérées chez ces patients comparativement à celles chez de jeunes patients en santé.

Pour réduire le risque de dépression respiratoire, il est essentiel d'établir et de régler la dose de Robaxisal C ½ de façon appropriée. Les patients chez qui la dose de Robaxisal C ½ a été surestimée lors de la substitution à un autre opioïde peuvent subir une surdose fatale dès la première administration. On doit considérer l'emploi d'analgésiques non opioïdes chez ces patients, si possible (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Sujets à risque, et POSOLOGIE ET ADMINISTRATION*).

Codéine : Des enfants qui métabolisent la codéine extrêmement rapidement (c'est-à-dire qui étaient porteurs de multiples copies du gène qui code pour l'isoenzyme 2D6 du cytochrome P450 ou chez qui les concentrations de morphine notées étaient élevées) et qui ont reçu ce médicament à la suite d'une amygdalectomie et/ou d'une adénoïdectomie ont subi une dépression respiratoire ou sont décédés. Les enfants qui reçoivent de la codéine pour soulager une douleur consécutive à une amygdalectomie et/ou une adénoïdectomie pratiquée en raison d'une apnée obstructive du sommeil peuvent s'avérer particulièrement sensibles aux effets déresseurs de la codéine sur l'appareil respiratoire si cette dernière a été rapidement métabolisée en morphine. Les produits qui contiennent de la codéine sont contre-indiqués chez les enfants pour le soulagement de la douleur subséquente à une amygdalectomie et/ou à une adénoïdectomie pratiquée en raison d'un syndrome d'apnées obstructives du sommeil (*voir CONTRE-INDICATIONS*).

Emploi chez les patients atteints d'une maladie pulmonaire chronique : Il faut surveiller la survenue d'une dépression respiratoire chez les patients présentant une maladie pulmonaire obstructive chronique grave ou un cœur pulmonaire, une réserve respiratoire nettement réduite, une hypoxie, une hypercapnie ou une dépression respiratoire préexistante, tout particulièrement au début du traitement par Robaxisal C ½ ou lors d'un réglage de la dose, car, chez ces patients, même une dose thérapeutique habituelle peut intensifier l'insuffisance respiratoire au point de provoquer une apnée. On envisagera alors l'emploi d'analgésiques non opioïdes, si possible. L'utilisation de Robaxisal C ½ est contre-indiquée chez les patients atteints d'asthme aigu ou

sévère, d'une maladie obstructive chronique des voies respiratoires ou présentant un état de mal asthmatique (*voir* **CONTRE-INDICATIONS**).

Apnée du sommeil

Les opioïdes peuvent causer des troubles de la respiration associés au sommeil, tels que les syndromes d'apnée du sommeil (y compris l'apnée centrale du sommeil) et l'hypoxie (y compris l'hypoxie au cours du sommeil). La prise d'opioïdes accroît le risque d'apnée centrale du sommeil de façon proportionnelle à la dose. Il faut évaluer régulièrement les patients afin de détecter l'apparition ou l'aggravation d'une apnée du sommeil. Chez les patients qui en souffrent, il faut envisager de réduire la dose ou d'interrompre le traitement par Robaxisal C ½ selon le cas, en respectant les meilleures pratiques de diminution graduelle de la dose des opioïdes (*voir* **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Dépendance/tolérance; POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Ajustement ou réduction de la dose**).

Fonction sexuelle/reproduction

L'utilisation prolongée d'opioïdes peut entraîner une baisse des taux d'hormones sexuelles et l'apparition de symptômes comme la diminution de la libido, la dysfonction érectile et l'infertilité (*voir* **EFFETS INDÉSIRABLES, Données recueillies après la commercialisation**).

Populations particulières

Sujets à risque : Le phosphate de codéine doit être administré avec prudence aux patients présentant des antécédents d'emploi abusif d'alcool et de drogues. De plus, il convient de réduire la dose chez les patients affaiblis et ceux qui sont atteints d'insuffisance respiratoire sévère, de la maladie d'Addison, d'hypothyroïdie, de myxœdème, de psychose toxique, d'hypertrophie de la prostate ou d'un rétrécissement de l'urètre.

Femmes enceintes : Des études n'ont pas été menées chez l'humain. Robaxisal C ½ traverse la barrière placentaire et son emploi est contre-indiqué chez la femme enceinte.

L'emploi prolongé d'opioïdes durant la grossesse peut provoquer des signes de sevrage chez le nouveau-né. Le syndrome de sevrage néonatal aux opioïdes, contrairement au syndrome de sevrage aux opioïdes observé chez les adultes, peut s'avérer mortel (*voir* **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Syndrome de sevrage néonatal aux opioïdes, et EFFETS INDÉSIRABLES, Données recueillies après la commercialisation**).

Les femmes enceintes qui utilisent des opioïdes ne doivent pas cesser brusquement de prendre leur médicament, car cela pourrait mener à des complications de la grossesse comme une fausse couche ou une mortinaissance. La diminution de la dose du médicament doit se faire lentement et progressivement et sous supervision médicale afin d'éviter des effets indésirables graves pour le fœtus.

Femmes qui accouchent et qui allaitent : Étant donné que les opioïdes peuvent traverser la barrière placentaire et qu'ils sont excrétés dans le lait maternel, Robaxisal C ½ est contre-indiqué durant le travail et l'accouchement, ainsi que chez les femmes qui allaitent. Une dépression respiratoire potentiellement mortelle peut survenir chez le nourrisson si des opioïdes sont

administrés à la mère. On doit avoir à portée de la main de la naloxone pour pouvoir contrer les effets des opioïdes si Robaxisal C ½ est utilisé chez cette population.

La codéine est excrétée 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. **Certaines femmes métabolisent toutefois la codéine extrêmement rapidement (voir CONTRE-INDICATIONS, Métaboliseurs ultrarapides de la codéine et MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Risque de décès chez les métaboliseurs ultrarapides de la codéine). Chez ces femmes, la concentration sérique du métabolite actif de la codéine, la morphine, est plus élevée que prévu, ce qui donne lieu à des concentrations de morphine plus élevées que prévu dans le lait maternel et, potentiellement, à des concentrations sériques de morphine dangereusement élevées chez le nourrisson. Conséquemment, l'utilisation de codéine par la mère qui allaite peut entraîner des réactions indésirables graves, y compris la mort, chez le nourrisson.**

Vu le risque d'exposition du nourrisson à la codéine et à la morphine par l'intermédiaire du lait maternel, l'emploi de Robaxisal C ½ est contre-indiqué pendant l'allaitement. Les médecins qui prescrivent ce médicament doivent surveiller étroitement le couple mère-nourrisson et aviser le pédiatre traitant si la mère prend de la codéine pendant qu'elle allaite.

Enfants (< 18 ans) :

Quel que soit le contexte clinique, la codéine (y compris Robaxisal C ½) ne doit pas être administrée à des 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 et POSOLOGIE ET ADMINISTRATION). L'efficacité et l'innocuité de Robaxisal C ½ n'ont pas été évaluées chez l'enfant. Par conséquent, l'emploi de Robaxisal C ½ n'est pas recommandé chez les patients de moins de 18 ans.

L'emploi d'AAS peut être associé à l'apparition du syndrome de Reye chez les enfants et les adolescents qui ont une maladie fébrile aiguë, en particulier la grippe et la varicelle. Bien qu'un lien causal direct n'ait pas été établi, il faut éviter que les enfants ou les adolescents atteints de varicelle ou qui présentent des symptômes grippaux prennent ou reçoivent des salicylés avant qu'un médecin ou un pharmacien ait été consulté au sujet du syndrome de Reye, une maladie rare et grave.

Personnes âgées (> 65 ans) : En général, on doit déterminer la dose d'un patient âgé avec prudence et commencer habituellement au bas de l'éventail des doses, puis l'augmenter graduellement, vu la fréquence accrue d'un dysfonctionnement hépatique, rénal ou cardiaque, d'une maladie concomitante ou d'un autre traitement médicamenteux (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION et MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Populations particulières et états pathologiques, Personnes âgées).

Insuffisance hépatique ou rénale :

Robaxisal C ½ doit être administré avec prudence à certains patients, notamment les patients affaiblis et ceux qui sont atteints d'insuffisance hépatique ou rénale sévère, d'hypothyroïdie, de la maladie d'Addison, d'hypertrophie de la prostate ou d'un rétrécissement de l'urètre.

EFFETS INDÉSIRABLES

Aperçu des effets indésirables du médicament

Les effets indésirables des comprimés Robaxisal C ½ (méthocarbamol, phosphate de codéine et AAS) sont semblables à ceux des autres analgésiques opioïdes et représentent une extension des effets pharmacologiques de la classe de médicaments. La dépression respiratoire et la dépression du système nerveux central comptent au nombre des risques les plus importants posés par les opioïdes, tout comme, dans une moindre mesure, la dépression circulatoire, l'arrêt respiratoire, le choc et l'arrêt cardiaque.

Les effets indésirables de Robaxisal C ½ observés le plus souvent sont les suivants :

Méthocarbamol

Les principaux effets indésirables du méthocarbamol sont la somnolence, les nausées, et les étourdissements et les sensations ébrieuses (observés chez environ 4 à 5 % des patients). Les effets indésirables suivants ont également été associés à la prise du méthocarbamol (certains d'entre eux sont survenus rarement, et dans quelques cas, aucun lien de causalité n'a été établi avec ce médicament) : céphalées, congestion nasale, vision floue, éruption cutanée, prurit et urticaire.

AAS

Appareil digestif

Ulcère, hémorragie, dyspepsie, brûlures d'estomac, malaise épigastrique, nausées, vomissements, diarrhée; la fréquence des douleurs abdominales peut augmenter aux doses plus élevées.

Foie

De rares cas d'hépatotoxicité réversible ont été signalés, en particulier chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde juvénile ou de lupus érythémateux disséminé.

Fonction auditive

L'administration prolongée de l'AAS ou l'utilisation de fortes doses de ce médicament sont parfois associées à des acouphènes ou à une baisse de l'acuité auditive qui sont fonction de la dose et qui sont en général complètement réversibles.

Peau

Des cas d'éruptions et de lésions cutanées ont été signalés. L'emploi de l'AAS a également été associé au syndrome de Stevens-Johnson dans de rares cas.

La prise de fortes doses d'AAS ou un traitement prolongé par l'AAS à forte dose peuvent entraîner une intoxication chronique à ce salicylé. Les signes les plus fréquents d'une telle intoxication sont les acouphènes et la baisse de l'acuité auditive. On peut également observer les manifestations suivantes : baisse de l'acuité visuelle, céphalées, étourdissements, confusion,

somnolence, transpiration, soif, hyperventilation, tachycardie, nausées, vomissements et diarrhée (dans certains cas).

Codéine

Risque de consommation abusive et de pharmacodépendance : Étant donné que la codéine peut entraîner une pharmacodépendance semblable à celle qu'on associe à la morphine, elle pourrait être consommée de façon abusive. L'administration répétée de ce produit peut entraîner une dépendance physique et psychologique et une tolérance. Par conséquent, il doit être prescrit et utilisé avec les mêmes précautions que celles qui sont prises pour les autres médicaments administrés par voie orale contenant un opioïde.

Sédation : La sédation est un effet indésirable courant des analgésiques opioïdes, particulièrement chez les patients n'ayant jamais pris d'agents appartenant à cette classe. Dans bien des cas, elle peut être partiellement attribuable à la fatigue prolongée causée par une douleur persistante. La plupart des patients en viennent à tolérer les effets sédatifs des opioïdes en l'espace de 3 à 5 jours, et, si ces effets ne sont pas sévères, ils ne nécessitent aucun traitement; il suffit de rassurer le patient. En présence d'une sédation excessive qui persiste au-delà de quelques jours, on doit réduire la dose de l'opioïde et explorer les autres causes possibles. Au nombre de celles-ci se trouvent la prise concomitante d'un dépresseur du SNC, le dysfonctionnement hépatique ou rénal, les métastases au cerveau, l'hypercalcémie et l'insuffisance respiratoire. S'il est nécessaire de réduire la dose, il est possible de l'augmenter de nouveau avec précaution après 3 ou 4 jours si la douleur n'est manifestement pas bien maîtrisée. Les étourdissements et le manque d'équilibre peuvent être entraînés par une hypotension orthostatique, particulièrement chez les patients âgés ou affaiblis; le patient peut les soulager en s'allongeant.

Nausées et vomissements : Les nausées surviennent fréquemment lors de la mise en route d'un traitement par un analgésique opioïde. On croit qu'elles sont probablement attribuables à la stimulation de la zone chémoréceptrice réflexe ou du système vestibulaire, ou encore à une prolongation du temps de vidange gastrique. La prévalence des nausées diminue avec la poursuite du traitement. Lors de l'instauration d'une analgésie par un opioïde dans les cas de douleur chronique, la prescription systématique d'un antiémétique en concomitance doit être envisagée. Chez les patients atteints de cancer, l'exploration des causes des nausées doit prendre en compte la constipation, l'occlusion intestinale, l'urémie, l'hypercalcémie, l'hépatomégalie, l'extension de la tumeur au plexus cœliaque et l'emploi simultané de médicaments ayant des propriétés émétogènes comme sources possibles. Les nausées persistantes qui ne sont pas atténuées par une réduction de la dose peuvent s'avérer secondaires à une stase gastrique due aux opioïdes; elles peuvent alors être accompagnées d'autres symptômes comme l'anorexie, une satiété précoce, des vomissements et une sensation de plénitude abdominale. Ces symptômes répondent à un traitement de longue durée par un prokinétique gastro-intestinal.

Constipation : Presque tous les patients sont atteints de constipation lors d'un traitement prolongé par un opioïde. Chez certains d'entre eux, particulièrement les personnes âgées ou alitées, la constipation peut évoluer en fécalomes. Il est donc essentiel d'en avertir les patients et d'instaurer des mesures appropriées de prévention de la constipation dès le début du traitement

prolongé par un opioïde. Celles-ci peuvent comprendre la prise d'un laxatif stimulant ou d'un émoullient fécal, au besoin. Comme les fécalomes peuvent prendre la forme d'une diarrhée par regorgement, on doit exclure la présence de constipation chez les patients recevant un opioïde avant d'instaurer un traitement contre la diarrhée.

Données recueillies après la commercialisation

Déficit androgénique : L'utilisation prolongée d'opioïdes peut avoir un effet sur l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique et ainsi entraîner un déficit androgénique pouvant se manifester de diverses façons (faible libido, impuissance, dysfonction érectile, aménorrhée, infertilité). On ignore s'il existe un lien de cause à effet entre les opioïdes et les manifestations cliniques de l'hypogonadisme, puisque jusqu'à présent, les divers facteurs (médicaux, physiques, comportementaux et psychologiques) susceptibles d'agir sur les taux d'hormones produites par les gonades n'ont pas été rigoureusement pris en compte dans les études. La présence de symptômes de déficit androgénique commande des analyses de laboratoire.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aperçu

Interactions avec des benzodiazépines et d'autres dépresseurs du SNC : En raison d'un effet pharmacologique additif, l'utilisation concomitante de benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC (p. ex., autres opioïdes, sédatifs-hypnotiques, antidépresseurs, anxiolytiques, tranquillisants, myorelaxants, 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. Il faut réserver l'utilisation concomitante de Robaxisal C ½ avec des benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC pour les patients chez qui les autres options thérapeutiques sont inadéquates. Il faut administrer les plus petites doses possible durant la période la plus courte possible. Il faut surveiller étroitement les patients afin de déceler d'éventuels signes de dépression respiratoire et de sédation (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système nerveux, Interactions avec des dépresseurs du SNC [y compris les benzodiazépines et l'alcool], et Perturbation psychomotrice*). Robaxisal C ½ ne doit pas être pris avec de l'alcool, car l'utilisation concomitante de ces deux produits est susceptible d'accroître le risque d'effets indésirables dangereux.

Interactions médicament-médicament

Le méthocarbamol peut fausser les résultats de certaines réactions colorées servant au dépistage de l'acide 5-hydroxy-indol-acétique (5-HIAA) et de l'acide vanilmandélique (VMA).

On observe parfois des effets dépresseurs additifs sur le SNC chez les patients qui reçoivent en concomitance avec Robaxisal C ½ d'autres analgésiques opioïdes, des anesthésiques généraux, des phénothiazines, des tranquillisants, des sédatifs/hypnotiques ou d'autres dépresseurs du SNC. Par conséquent, lorsque l'on envisage de telles associations médicamenteuses, il faut prévoir la réduction de la posologie de l'un des médicaments concernés ou des deux.

L'administration concomitante d'un inhibiteur de la monoamine oxydase (IMAO) ou d'un antidépresseur tricyclique et d'une préparation contenant de la codéine peut intensifier les effets de l'antidépresseur ou ceux de la codéine. L'utilisation concomitante de codéine et d'un anticholinergique peut provoquer un iléus paralytique.

L'administration du phosphate de codéine conjointement avec un agent sérotoninergique tel qu'un inhibiteur sélectif du recaptage de la sérotonine ou qu'un inhibiteur du recaptage de la sérotonine et de la norépinéphrine peut accroître le risque de syndrome sérotoninergique, un trouble susceptible de mettre la vie du patient en danger (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*).

Interactions du médicament sur le mode de vie

La consommation concomitante d'alcool est à éviter (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités*).

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

L'emploi de Robaxisal C ½ doit être réservé aux patients chez qui les autres options de traitement (p. ex., les analgésiques non opioïdes) sont inefficaces ou ne sont pas tolérées.

Les comprimés Robaxisal C ½ doivent être avalés entiers. Si les comprimés sont coupés, cassés, écrasés, mâchés ou dissous, Robaxisal C ½ peut avoir des effets indésirables graves, dont la mort (*voir* MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Pour une douleur aiguë, il est recommandé que Robaxisal C ½ soit utilisé pendant un maximum de 7 jours à la dose la plus faible qui soulage adéquatement la douleur.

Des risques d'effets indésirables mortels et non mortels sont inhérents à toutes les doses d'opioïdes. Ces risques sont accrus aux doses plus élevées. La dose quotidienne maximale recommandée de Robaxisal C ½ est de 8 comprimés, ce qui représente 260 mg de codéine (équivalent à 40 mg de morphine). Les risques devraient être évalués pour chaque patient avant de leur prescrire Robaxisal C ½, car la probabilité d'éprouver des effets indésirables graves dépend du type d'opioïde, de la durée du traitement, de l'intensité de la douleur ainsi que du degré de tolérance du patient. De plus, l'intensité de la douleur doit être évaluée de façon régulière afin de confirmer la dose la plus appropriée et le besoin de continuer l'utilisation de Robaxisal C ½ (*voir* POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Ajustement ou réduction de la dose).

Considérations posologiques

On doit utiliser Robaxisal C ½ (comprimés de méthocarbamol, de phosphate de codéine et d'AAS) avec prudence dans les 12 heures qui précèdent une intervention chirurgicale et dans les 12 à 24 heures qui la suivent (*voir* MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, **Considérations périopératoires**).

Robaxisal C ½ n'est pas indiqué pour l'administration par voie rectale.

Robaxisal C ½ se prend avec un verre d'eau, avec ou sans nourriture.

Posologie recommandée et ajustement posologique

Adultes

Quel que soit le contexte clinique, la codéine (y compris Robaxisal C ½) ne doit pas être administrée à des 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).

Les produits qui renferment de la codéine, y compris Robaxisal C ½, doivent être prescrits à la dose efficace la plus faible et durant la plus courte période possible. Les doses doivent être prises au besoin, toutes les 6 à 8 heures, et non à intervalles réguliers.

Adultes

Ne pas prendre plus de 8 comprimés en l'espace de 24 heures.

Insuffisance hépatique ou rénale

Chez les patients présentant une insuffisance hépatique ou rénale, quelle qu'en soit la gravité, l'instauration du traitement doit se faire de façon prudente.

Personnes âgées

Des cas de dépression respiratoire ont été signalés chez des personnes âgées qui ne présentaient pas de tolérance aux opioïdes ou qui prenaient d'autres agents entraînant un risque de dépression respiratoire et chez qui le traitement a été entrepris à une dose élevée. Le traitement par Robaxisal C ½ doit être mis en route à une dose faible, qui doit être augmentée graduellement jusqu'à l'obtention des effets souhaités (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS et MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE*).

Ajustement posologique

L'ajustement posologique est la clé du succès du traitement par les analgésiques opioïdes.

L'optimisation de la dose en fonction de la douleur ressentie par le patient devrait viser l'administration de la plus faible dose permettant d'atteindre l'objectif thérapeutique global, soit d'obtenir un soulagement satisfaisant de la douleur et des effets indésirables acceptables.

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

Ajustement ou réduction de la dose

L'administration prolongée d'opioïdes, y compris Robaxisal C ½, tend à entraîner une dépendance physique, accompagnée ou non de dépendance psychologique. Des symptômes de sevrage (abstinence) peuvent se manifester après l'arrêt brusque du traitement. Ces symptômes peuvent comprendre les courbatures, la diarrhée, la chair de poule, la perte d'appétit, les nausées, la nervosité ou l'agitation, la rhinorrhée, les éternuements, les tremblements ou les frissons, les crampes gastriques, la tachycardie, les troubles du sommeil, l'augmentation inhabituelle de la transpiration, les palpitations, la fièvre inexplicée, la faiblesse et les bâillements.

Lorsque des douleurs d'intensité modérée à sévère sont soulagées adéquatement, il faut tenter de réduire la posologie de l'opioïde. Un changement de l'état physique ou mental du patient peut permettre l'administration d'une dose plus faible ou l'arrêt complet du médicament. Les patients qui suivent un traitement prolongé devraient être sevrés progressivement si le médicament n'est plus nécessaire pour soulager la douleur. Les symptômes sont généralement légers chez les patients traités de façon appropriée par des analgésiques opioïdes et dont le sevrage est progressif (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*). La réduction graduelle de la dose devrait être personnalisée et se dérouler sous supervision médicale.

Le patient doit savoir que la réduction et/ou l'arrêt des opioïdes diminuent sa tolérance à ces médicaments. Si le traitement doit être repris, la plus petite dose doit être administrée au patient et la dose du médicament doit être augmentée progressivement pour éviter la surdose.

Mise au rebut

Robaxisal C ½ doit être conservé dans un endroit sûr, hors de la vue et de la portée des enfants, avant, pendant et après son utilisation. Robaxisal C ½ ne doit pas être utilisé devant des enfants, car ceux-ci pourraient reproduire le geste.

On ne doit jamais jeter Robaxisal C ½ dans les ordures ménagères. On recommande d'avoir recours au programme de récupération offert par les pharmacies pour la mise au rebut du médicament. Les quantités inutilisées ou périmées de Robaxisal C ½ doivent être éliminées de façon adéquate dès qu'elles ne sont plus nécessaires pour éviter que d'autres personnes, y compris les enfants, et les animaux de compagnie ne soient exposés accidentellement au médicament. Si le produit doit être entreposé temporairement avant sa mise au rebut, il doit l'être dans un contenant scellé à l'épreuve des enfants, comme un contenant pour déchets biodangereux ou une boîte de rangement verrouillable, qu'il est possible d'obtenir dans une pharmacie.

Dose oubliée

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

SURDOSAGE

Pour la prise en charge d'un surdosage soupçonné, veuillez communiquer avec le centre antipoison de votre région.

Symptômes : Les signes et les symptômes de surdose comprennent : augmentation de la transpiration, nausées, vomissements, maux d'estomac, vision floue et perte d'appétit.

Traitement : En cas de surdose accidentelle, appeler immédiatement un médecin ou un centre antipoison, même en l'absence de signes et de symptômes suivants.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Pharmacodynamie

Système nerveux central

Le phosphate de codéine entraîne une dépression respiratoire en agissant directement sur les centres respiratoires du tronc cérébral. La dépression respiratoire implique une baisse de l'appétitude des centres du tronc cérébral à répondre aux augmentations de tension du CO₂ et à la stimulation électrique.

Le phosphate de codéine a un effet dépresseur sur le réflexe de la toux en agissant directement sur le centre de la toux dans le bulbe rachidien. Des effets antitussifs peuvent se manifester avec des doses inférieures à celles qui sont généralement requises pour obtenir l'analgésie.

Le phosphate de codéine entraîne le myosis, même dans le noir complet. Le myosis extrême est un signe de surdose d'opioïdes, mais il n'est pas pathognomonique (par exemple, les lésions pontiques d'origine hémorragique ou ischémique peuvent produire des résultats similaires). Plutôt qu'un myosis, on peut observer une mydriase marquée accompagnée d'une hypoxie dans un contexte de surdose de phosphate de codéine.

Voies gastro-intestinales et autres muscles lisses

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

Appareil cardiovasculaire

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

Système endocrinien

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

Système immunitaire

Les études in vitro et les études sur les animaux indiquent que les opioïdes ont divers effets sur les fonctions immunitaires, selon le contexte dans lequel ils sont utilisés. L'importance clinique de cette observation est inconnue.

Relation entre la concentration et l'efficacité

Sans objet

Relation entre la concentration et les effets indésirables

Sans objet

Populations particulières et états pathologiques

Enfants : Les personnes de moins de 12 ans ne doivent pas prendre les comprimés ni les autres présentations de Robaxisal C ½.

Personnes âgées (> 65 ans)

En général, on doit déterminer la dose d'un patient âgé avec prudence et commencer habituellement au bas de l'éventail des doses, puis l'augmenter graduellement, vu la fréquence accrue d'un dysfonctionnement hépatique, rénal ou cardiaque, d'une maladie concomitante ou d'un autre traitement médicamenteux (*voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION et MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Populations particulières et états pathologiques, Personnes âgées*).

Sexe

Sans objet

Insuffisance hépatique

Sans objet

Insuffisance rénale

Sans objet

CONSERVATION ET STABILITÉ

Robaxisal C ½ doit être conservé à la température ambiante (15-30 °C).

Conserver en lieu sûr, hors de la vue et de la portée des enfants.

PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT

Sans objet

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT**Composition**

Un comprimé corail et blanc, dont la couche corail porte l'inscription « RO », contient 400 mg de méthocarbamol, 325 mg d'AAS et 32,4 mg de phosphate de codéine.

Ingrédients non médicinaux : cellulose, amidon de maïs, bleu n° 1 FD&C, rouge n° 40 FD&C, jaune n° 6 FD&C, stéarate de magnésium, polyéthylèneglycol, povidone, glycolate d'amidon sodique et acide stéarique.

Conditionnement

Robaxisal C ½ est offert en emballages de 24 et de 250 comprimés.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Dénomination commune

Méthocarbamol, phosphate de codéine et acide acétylsalicylique (AAS)

Nom chimique

Méthocarbamol

Nom chimique

Nom IUPAC : carbamate de (*RS*)-2-hydroxy-3-(2-méthoxyphénoxy)propyle

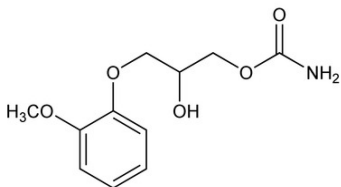
Nom CAS : 3-(2-méthoxyphénoxy)-1,2-propanediol-1-carbamate

Noms supplémentaires : 3-(*o*-méthoxyphénoxy)-2-hydroxypropyl-1-carbamate; 2-hydroxy-3-(*o*-méthoxyphénoxy)propyl-1-carbamate; carbamate de l'éther glycérique du gaïacol

Formule moléculaire : C₁₁H₁₅NO₅

Masse moléculaire : 241,24

Formule développée



Propriétés physicochimiques : Cristallisé à partir de solution dans le benzène; point de fusion : 92-94 °C; absorption UV maximale (eau) : 222, 274 nm (E_{1%} 1_{cm} 298, 94); log *P* : -0,06. Solubilité : 2,5 g/100 mL dans de l'eau à 20 °C; soluble dans l'alcool chauffé et dans le propylèneglycol, assez soluble dans le chloroforme. Insoluble dans le *n*-hexane et le benzène.

Codéine

Nom chimique

Nom IUPAC : (4*R*,4*aR*,7*S*,7*aR*,12*bS*)-9-méthoxy-3-méthyl-2,4,4*a*,7,7*a*,13-hexahydro-1*H*-4,12-méthanobenzofuro[3,2-*e*]isoquinoline-7-ol

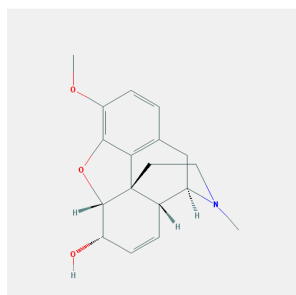
Nom CAS : (5*α*,6*α*)-7,8-didéhydro-4,5-époxy-3-méthoxy-17-méthylmorphinan-6-ol

Noms supplémentaires : méthylmorphine; éther monométhylque de la morphine; éther 3-méthylque de la morphine

Formule moléculaire : C₁₈H₂₁NO₃

Masse moléculaire : 299,37

Formule développée



Acide acétylsalicylique (AAS)

Nom chimique

Nom IUPAC : acide 2-(acétyloxy)benzoïque

Nom CAS : acide 2-(acétyloxy)benzoïque

Noms supplémentaires : acide acétylsalicylique; acide 2-acétoxybenzoïque; acide *o*-acétyloxybenzoïque; acétate de l'acide salicylique

Formule moléculaire et masse moléculaire :

Méthocarbamol

Formule moléculaire et masse moléculaire :

Formule moléculaire : C₁₁H₁₅NO₅

Masse moléculaire : 241,24

Codéine

Formule moléculaire et masse moléculaire :

Formule moléculaire : $C_{18}H_{21}NO_3$

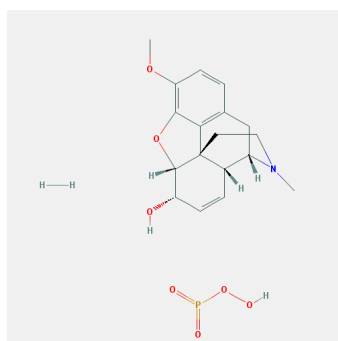
Masse moléculaire : 299,37

Dérivé de la codéine : phosphate

Formule moléculaire : $C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4$

Masse moléculaire : 397,36

Formule développée



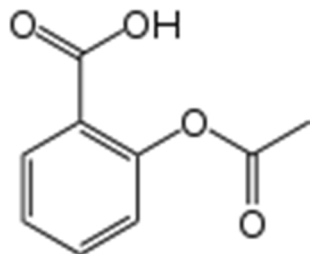
Propriétés physicochimiques : Cristaux aciculaires, fins et blancs ou poudre cristalline. Inodore; sensible à la lumière. Les solutions sont acides selon les tests réalisés à l'aide d'un papier de tournesol. Facilement soluble dans l'eau, très soluble dans l'eau chaude et peu soluble dans l'alcool, mais plus soluble dans l'alcool bouillant.

Acide acétylsalicylique (AAS) :

Formule moléculaire : $C_9H_8O_4$

Masse moléculaire : 180,16

Formule développée



Propriétés physicochimiques : Cristaux monocliniques ou aciculaires blancs. Masse volumique : 1,40. Point de fusion : 143 °C; transition endothermique d'un polymorphe instable à 135 °C. Absorbance maximale (H₂SO₄ 0,1 N) : 229 nm ($E_{1\% 1\text{cm}}$ 484); (CHCl₃) : 277 nm ($E_{1\% 1\text{cm}}$ 68). Inodore. Au contact d'air humide, hydrolyse ayant pour produits l'acide salicylique et l'acide acétique; molécule stable dans l'air sec. Décomposition dans l'eau bouillante ou dans des solutions d'hydroxydes alcalins et de carbonates. pK_a (25 °C) : 3,49. Un gramme se dissout dans 300 mL d'eau à 25 °C, dans 100 mL d'eau à 37 °C, dans 5 mL d'alcool, dans 17 mL de chloroforme, dans 10 à 15 mL d'éther. Moins soluble dans l'éther anhydre. Sels inorganiques solubles dans l'eau, mais rapidement décomposés. DL₅₀ orale chez la souris et le rat : 1100 et 1500 mg/kg.

**VEUILLEZ LIRE CE DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET
EFFICACE DU MÉDICAMENT**

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

^NRobaxial C ½

Méthocarbamol, phosphate de codéine et acide acétylsalicylique (AAS)

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre Robaxial C ½ et chaque fois que votre ordonnance est renouvelée. Ce feuillet est un résumé et il ne contient donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de ce produit. Discutez avec votre professionnel de la santé de votre maladie et de votre traitement et demandez-lui si de nouveaux renseignements sur Robaxial C ½ sont disponibles.

Mises en garde et précautions importantes

- **Même si vous prenez Robaxisal C ½ comme il vous a été prescrit, vous courez un risque de dépendance aux opioïdes ou d'emploi abusif ou détourné de ces médicaments qui pourrait entraîner une surdose et la mort.**
- **Les comprimés Robaxisal C ½ doivent être avalés entiers. Il ne faut pas les couper, les casser, les écraser, les mâcher ni les dissoudre. De telles pratiques sont dangereuses; elles peuvent causer la mort ou un tort sérieux.**
- **En prenant Robaxisal C ½, vous pourriez éprouver des problèmes respiratoires qui pourraient mettre votre vie en danger, particulièrement si vous ne le prenez pas selon les directives de votre médecin. Les femmes qui prennent des opioïdes durant la grossesse ou l'allaitement font courir le risque à leur bébé d'éprouver des problèmes respiratoires potentiellement mortels.**
- **Ne donnez Robaxisal C ½ à aucune autre personne. Elle pourrait en mourir. Même une seule dose de Robaxisal C ½ prise par une personne à qui il n'a pas été prescrit peut entraîner une surdose mortelle. C'est particulièrement vrai pour les enfants.**
- **Si vous prenez Robaxisal C ½ pendant que vous êtes enceinte, que ce soit pendant une courte ou une longue période et peu importe la dose, votre bébé peut présenter à sa naissance des symptômes de sevrage qui pourraient mettre sa vie en danger. Ces symptômes peuvent apparaître dans les jours qui suivent sa naissance et pendant une période allant jusqu'à quatre semaines après l'accouchement. Si votre enfant présente l'un ou l'autre des symptômes suivants :**
 - **respiration anormale (faible, difficile ou rapide);**
 - **pleurs particulièrement difficiles à calmer;**
 - **tremblements;**
 - **selles abondantes, éternuements, bâillements ou vomissements fréquents ou fièvre;****obtenez immédiatement une aide médicale pour lui.**
- **La prise de Robaxisal C ½ avec d'autres médicaments opioïdes, des benzodiazépines, de l'alcool ou d'autres déprimeurs du système nerveux central (y compris les drogues illicites) peut causer de la somnolence sévère, une diminution de la vigilance, des problèmes respiratoires, le coma et le décès.**

Pourquoi utilise-t-on Robaxial C ½?

Robaxial C ½ est indiqué pour le soulagement de la douleur modérée attribuable ou associée aux spasmes des muscles squelettiques et aux atteintes musculosquelettiques : torticolis aigu, foulures et entorses aiguës, lombalgie aiguë, ténosynovite aiguë, entorse de la cheville, fractures, traumatisme, bursite aiguë, myosite aiguë, traumatisme cranio-cervical (coup du lapin).

Comment Robaxial C ½ agit-il?

Robaxial C ½ est composé de codéine, d'acide acétylsalicylique (AAS) et de méthocarbamol.

La codéine est un médicament antidouleur appartenant à la classe de médicaments appelés « opioïdes ». Elle soulage la douleur en agissant sur des cellules nerveuses spécifiques de la moelle épinière et du cerveau. L'AAS réduit la douleur, la fièvre et l'inflammation. Le méthocarbamol est un relaxant musculaire.

Quels sont les ingrédients de Robaxial C ½?

Ingrédients médicinaux : méthocarbamol, acide acétylsalicylique (AAS) et phosphate de codéine.
Ingrédients non médicinaux : cellulose, amidon de maïs, bleu n° 1 FD&C, rouge n° 40 FD&C, jaune n° 6 FD&C, stéarate de magnésium, polyéthylène glycol, povidone, glycolate d'amidon sodique et acide stéarique.

Sous quelles formes se présente Robaxial C ½?

Comprimés qui contiennent chacun : 400 mg de méthocarbamol, 325 mg d'AAS et 32,4 mg de phosphate de codéine.

Robaxial C ½ ne doit pas être utilisé si :

- votre médecin ne vous l'a pas prescrit;
- vous êtes allergique au méthocarbamol, à l'AAS, au phosphate de codéine ou à tout autre ingrédient de Robaxial C ½;
- vous pouvez soulager votre douleur par l'usage occasionnel d'autres médicaments antidouleurs, y compris ceux qui sont vendus sans ordonnance;
- vous souffrez d'asthme sévère, avez de la difficulté à respirer ou présentez d'autres problèmes respiratoires;
- vous avez des problèmes cardiaques;
- vous avez une occlusion intestinale ou un rétrécissement de l'estomac ou des intestins;
- vous éprouvez une douleur sévère à l'abdomen;
- vous avez subi une blessure à la tête;
- vous présentez un risque de convulsions;
- vous êtes alcoolique;

- vous prenez ou avez pris dans les 2 dernières semaines un inhibiteur de la monoamine-oxydase (IMAO) comme le sulfate de phénelzine, le sulfate de tranylcypromine, le moclobémide ou la sélégiline;
- vous êtes sur le point de subir, ou vous avez eu récemment, une intervention chirurgicale prévue;
- vous avez moins de 18 ans et avez récemment subi une intervention chirurgicale qui visait à retirer vos amygdales ou vos végétations adénoïdes parce que votre respiration s'interrompait fréquemment durant votre sommeil;
- vous avez un trouble de la coagulation (comme l'hémophilie, la maladie de von Willebrand, une thrombopénie ou une carence sévère en vitamine K);
- vous avez déjà fait une réaction allergique (se manifestant par de la difficulté à respirer, de la démangeaison, une éruption cutanée ou de l'enflure) à l'AAS, à un autre anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) ou à la tartrazine (un colorant);
- vous avez des ulcères d'estomac ou d'autres plaies graves à l'estomac ou à l'intestin;
- votre médecin vous a dit que votre corps transforme rapidement la codéine. Cela pourrait causer une surdose de codéine, même à la posologie normalement recommandée pour un adulte;
- vous êtes enceinte, prévoyez devenir enceinte ou êtes en travail;
- vous allaitez. L'emploi de produits à base de codéine pendant que vous allaitez pourrait être nuisible à votre bébé. Si vous prenez Robaxisal C ½ pendant que vous allaitez, consultez immédiatement un médecin pour votre bébé s'il est excessivement somnolent, endormi, s'il a de la difficulté à téter, à respirer, et si son corps est flasque (s'il manque de tonus musculaire). Ces effets sont très graves pour le bébé et peuvent être mortels. Dites au médecin du bébé que vous allaitez et que vous avez pris Robaxisal C ½;
- **vous êtes un enfant, un adolescent ou un jeune adulte ayant contracté la grippe ou la varicelle, à moins d'avis contraire d'un médecin.**

Pour essayer d'éviter les effets secondaires et pour assurer une utilisation appropriée du médicament, discutez avec votre professionnel de la santé avant de recevoir Robaxisal C ½. Informez-le de toutes vos maladies et de tous vos problèmes de santé, notamment si :

- vous avez des antécédents d'abus de drogues illicites, de médicaments d'ordonnance ou d'alcool;
- vous êtes atteint d'une maladie sévère du rein, du foie ou des poumons;
- vous faites de l'hypotension (basse pression);
- vous souffrez actuellement ou avez souffert de dépression;
- vous souffrez de constipation chronique ou sévère;
- vous prenez des tranquillisants, des sédatifs, des antihistaminiques sédatifs, d'autres déprimeurs du SNC ou d'autres salicylés, ou en cas de consommation quotidienne d'au moins 3 boissons alcoolisées;
- vous avez des antécédents d'apnée du sommeil;

- vous avez des polypes nasaux associés à l'asthme, ce qui vous rend plus susceptible d'être sensible à l'AAS;
- vous avez déjà fait des hémorragies ou vous prenez des médicaments qui éclaircissent le sang;
- vous souffrez de migraines.

Autres mises en garde

L'emploi de Robaxisal C ½ est déconseillé chez les personnes qui ont des problèmes respiratoires ou qui risquent d'en avoir, notamment dans les cas suivants :

- infection des poumons ou maladie respiratoire;
- trouble neuromusculaire;
- trouble cardiaque sévère;
- polytraumatisme ou intervention chirurgicale lourde récents.

Certaines personnes métabolisent la codéine beaucoup plus vite que la moyenne des gens, ce qui peut entraîner une surdose accidentelle; si cela vous arrive, cherchez immédiatement de l'aide (voir *Surdose* pour connaître les symptômes de surdosage et savoir ce qu'il faut faire dans ce cas). Si vous savez déjà que vous métabolisez la codéine rapidement, dites-le à votre médecin AVANT de prendre ce médicament.

Dépendance aux opioïdes et toxicomanie : Il existe des différences importantes entre la dépendance physique et la toxicomanie. Il est important que vous parliez à votre médecin si vous avez des questions ou des préoccupations au sujet de la surconsommation, de la toxicomanie ou de la dépendance physique.

Syndrome de Reye : L'AAS peut augmenter le risque d'apparition du syndrome de Reye, une maladie rare, mais souvent mortelle. Il faut faire preuve de prudence lorsqu'on donne des médicaments qui contiennent de l'AAS à de jeunes adultes qui font de la fièvre, qui ont la grippe ou qui ont la varicelle. Robaxisal C ½ ne doit pas être administré à des enfants.

Il ne faut pas prendre ce médicament au cours des 5 à 7 jours qui précèdent n'importe quelle opération, y compris de chirurgie dentaire, à moins d'indication contraire de votre médecin ou de votre dentiste.

Grossesse, allaitement, travail et accouchement :

Ne prenez pas Robaxisal C ½ si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, ni durant le travail ou l'accouchement. Les opioïdes peuvent être transmis à l'enfant à naître ou allaité. Robaxisal C ½ peut causer des problèmes respiratoires potentiellement mortels chez l'enfant à naître ou allaité.

Conduite automobile et utilisation de machines : Évitez de faire des tâches qui nécessitent une attention particulière avant de connaître les effets de Robaxisal C ½ sur vous. Robaxisal C ½ peut causer :

- de la somnolence;
- des étourdissements;
- des vertiges.

Ceux-ci surviennent habituellement après la première dose ou une augmentation de la dose.

Trouble de la grande surrénale : Vous pouvez développer un trouble de la glande surrénale appelé *insuffisance surrénale*. Cela signifie que votre glande surrénale ne produit pas assez de certaines hormones. Vous pourriez éprouver des symptômes comme les suivants :

- nausées et vomissements;
- fatigue, faiblesse ou étourdissements;
- diminution de l'appétit.

Vous pourriez être plus susceptible d'avoir des problèmes associés à votre glande surrénale si vous prenez des opioïdes pendant plus d'un mois. Votre médecin pourrait faire des examens, vous donner un autre médicament, ou vous faire cesser lentement de prendre Robaxisal C ½.

Syndrome sérotoninergique : La codéine, l'un des ingrédients de Robaxisal C ½, peut causer le syndrome sérotoninergique, une affection rare, mais potentiellement mortelle. Ce syndrome peut causer de graves changements dans la manière dont votre cerveau, vos muscles et votre système digestif fonctionnent. Vous pourriez présenter le syndrome sérotoninergique si vous prenez Robaxisal C ½ avec certains antidépresseurs ou médicaments contre la migraine.

Les symptômes du syndrome sérotoninergique comprennent les suivants :

- mouvements involontaires des yeux;
- fièvre (plus de 38 °C), transpiration abondante, bouffées de chaleur, frissons, diarrhée, nausées, vomissements;
- raideur, tremblements ou convulsions musculaires, mouvements brusques, réflexes hyperactifs, perte de coordination;
- accélération du rythme cardiaque, changement dans la tension artérielle;
- confusion, agitation, nervosité, hallucinations, changements d'humeur, perte de conscience et coma.

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

Apnée du sommeil

Les opioïdes peuvent causer un problème qu'on appelle « apnée du sommeil » (arrêts intermittents de la respiration pendant le sommeil). Informez votre médecin si vous avez des antécédents d'apnée du sommeil ou si quelqu'un remarque que vous cessez de respirer de temps à autre pendant que vous dormez.

Informez votre professionnel de la santé de tous les produits de santé que vous prenez, y compris : médicaments, vitamines, minéraux, suppléments naturels, produits de médecine douce, etc.

Les produits ci-dessous pourraient interagir avec Robaxisal C ½ :

- l'alcool, y compris les médicaments vendus avec ou sans ordonnance qui contiennent de l'alcool. **Ne buvez pas** d'alcool durant votre traitement par Robaxisal C ½. Cela peut entraîner :
 - de la somnolence;
 - une respiration anormalement lente ou faible;
 - des effets secondaires graves;
 - une surdose mortelle.
- les autres sédatifs, qui peuvent accentuer la somnolence causée par Robaxisal C ½;
- les autres analgésiques opioïdes (contre la douleur);
- les anesthésiques généraux (utilisés pendant une chirurgie);
- les benzodiazépines (médicaments qui aident à dormir ou à réduire l'anxiété);
- les antidépresseurs (contre la dépression et les troubles de l'humeur). **Ne prenez pas** Robaxisal C ½ si vous prenez actuellement un IMAO ou si vous avez pris un IMAO dans les 14 derniers jours;
- les médicaments utilisés pour traiter les troubles mentaux ou affectifs graves, comme la schizophrénie;
- les antihistaminiques (contre les allergies);
- les antiémétiques (pour prévenir les vomissements);
- les médicaments utilisés pour traiter les spasmes musculaires et les maux de dos;
- les tranquillisants, les sédatifs, les antihistaminiques qui causent de la somnolence, les autres dépresseurs du SNC et les autres salicylés;
- certains médicaments contre les problèmes cardiaques (comme les bêtabloquants);
- les médicaments utilisés contre la migraine (comme les triptans);
- la warfarine (comme Coumadin^{MD}) et d'autres anticoagulants (pour prévenir ou traiter les caillots sanguins);
- le millepertuis.

Comment prendre Robaxisal C ½?

Robaxisal C ½ ne doit pas être administré aux enfants de moins de 12 ans.

Les produits qui renferment de la codéine, y compris Robaxisal C ½, doivent être prescrits à la dose efficace la plus faible et durant la plus courte période possible. Les doses doivent être prises au besoin, toutes les 6 à 8 heures, et non à intervalles réguliers.

Adultes

Prendre 1 ou 2 comprimés toutes les 6 à 8 heures. Ne pas prendre plus de 8 comprimés en l'espace de 24 heures.

Avalez les comprimés entiers. Vous ne devez pas couper, casser, écraser, mâcher ni dissoudre les comprimés. De telles pratiques sont dangereuses; elles peuvent causer la mort

ou un tort sérieux.

Dose initiale habituelle chez l'adulte

Votre médecin a choisi la dose que vous prenez en fonction de votre cas précis. Suivez à la lettre les directives posologiques qu'il vous a données. Vous ne devez ni augmenter ni diminuer la dose que vous prenez sans en avoir parlé avec votre médecin.

Votre médecin vous prescrira la dose la plus faible qui soulagera adéquatement votre douleur. Il est recommandé que vous preniez Robaxisal C ½ pendant un maximum de 7 jours. Si vous avez besoin de prendre Robaxisal C ½ plus longtemps, votre médecin déterminera la meilleure dose pour vous de façon à diminuer les risques d'effets secondaires et de surdose. Les doses plus fortes peuvent entraîner plus d'effets secondaires et un plus grand risque de surdose.

Évaluez régulièrement votre douleur avec votre médecin pour savoir si vous devez continuer à prendre Robaxisal C ½. Vous ne devez utiliser Robaxisal C ½ que pour traiter le problème de santé pour lequel il vous a été prescrit.

Si votre douleur augmente ou si vous présentez des effets secondaires qui découlent du traitement par Robaxisal C ½, informez-en votre médecin sans tarder.

Arrêt du traitement

Si vous recevez Robaxisal C ½ depuis quelques jours, vous ne devez pas cesser le traitement soudainement. Votre médecin surveillera et guidera l'arrêt graduel de la prise de Robaxisal C ½. Vous devez le faire de façon progressive afin d'éviter des symptômes gênants comme :

- les courbatures;
- la diarrhée;
- la chair de poule;
- la perte d'appétit;
- les nausées;
- la nervosité ou l'agitation;
- les écoulements nasaux;
- les éternuements;
- les tremblements ou les frissons;
- les crampes à l'estomac;
- l'accélération du rythme cardiaque (tachycardie);
- les troubles du sommeil;
- l'augmentation inhabituelle de la transpiration;
- les palpitations;
- la fièvre inexplicée;
- la faiblesse;
- les bâillements.

La réduction ou l'arrêt de votre traitement rendra votre organisme moins habitué aux opioïdes. Si vous reprenez le traitement, vous devrez commencer à la dose la plus faible. Vous pourriez faire une surdose si vous recommencez à prendre le médicament à la dernière dose que vous preniez avant d'arrêter lentement de prendre Robaxisal C ½.

Renouvellement de votre ordonnance de Robaxisal C ½

Vous devez obtenir de votre médecin une nouvelle ordonnance écrite chaque fois que vous serez à court de Robaxisal C ½. Par conséquent, il est essentiel que vous communiquiez avec celui-ci avant la fin de l'ordonnance en cours.

Obtenez uniquement une ordonnance de ce médicament auprès du médecin qui est chargé de votre traitement. Ne demandez pas une ordonnance à un autre médecin à moins que vous ne changiez de médecin pour la gestion de votre douleur.

Surdose

Si vous pensez avoir pris une trop grande quantité de Robaxisal C ½, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même si vous ne présentez pas de symptômes.

Les signes de surdose comprennent :

- une respiration anormalement lente ou faible;
- des étourdissements;
- de la confusion;
- une somnolence extrême.

Dose oubliée

Si vous avez oublié de prendre une dose, prenez-la le plus rapidement possible. Toutefois, s'il est presque l'heure de la dose suivante, ne prenez pas la dose oubliée. Ne prenez pas deux doses à la fois. Si vous oubliez de prendre plusieurs doses de suite, parlez à votre médecin avant de reprendre le traitement.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à Robaxisal C ½?

Lorsque vous prenez Robaxisal C ½, vous pourriez ressentir des effets secondaires qui ne sont pas mentionnés ci-dessous. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Effets secondaires possibles :

- Somnolence
- Insomnie
- Étourdissements
- Évanouissement

- Nausées, vomissements ou perte d'appétit
- Sécheresse de la bouche
- Maux de tête
- Troubles de la vision
- Faiblesse, mouvements musculaires non coordonnés
- Démangeaisons
- Transpiration
- Constipation
- Baisse de désir sexuel, impuissance (dysfonction érectile), infertilité

Discutez avec votre médecin ou votre pharmacien au sujet des moyens de prévenir la constipation lorsque vous amorcez un traitement par Robaxisal C ½.

| Effets secondaires graves et mesure à prendre | | | | |
|------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|--------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| Symptôme / effet | | Communiquez avec votre professionnel de la santé | | Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux immédiatement |
| | | Cas sévères seulement | Tous les cas | |
| RARE | Surdose : hallucinations, confusion, incapacité de marcher normalement, respiration lente ou faible, somnolence extrême, sédation ou étourdissements, muscles mous/faible tonus musculaire, peau froide et moite | | | ✓ |
| | Dépression respiratoire : respiration lente, superficielle ou faible | | | ✓ |

| | | | | |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|---|---|
| | Occlusion intestinale (fécalome) : douleurs abdominales, constipation sévère, nausées | | | ✓ |
| | Sevrage : nausées, vomissements, diarrhée, anxiété, frissons, peau froide et moite, courbatures, perte d'appétit, transpiration | | ✓ | |
| | Rythme cardiaque rapide, lent ou irrégulier : palpitations cardiaques | | ✓ | |
| | Tension artérielle basse : étourdissements, évanouissement, vertiges | ✓ | | |
| PEU FRÉQUENT | | | | |
| | Syndrome de Reye : éruption cutanée sur la paume des mains et la plante des pieds, vomissements sévères, forte fièvre, faiblesse, confusion, maux de tête et respiration rapide | | | ✓ |

| | | | | |
|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|---|---|
| | aboutissant à une absence de réactions et à la mort | | | |
| | Réaction allergique : éruption cutanée, urticaire, enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, difficulté à avaler ou à respirer | | | ✓ |
| | Ulcère d'estomac : brûlures d'estomac, douleur persistante à l'estomac, perte d'appétit et perte de poids | | ✓ | |
| | Prolongation du temps de saignement | ✓ | | |
| | Syndrome sérotoninergique : agitation ou instabilité psychomotrice, perte du contrôle des muscles ou secousses musculaires, tremblements, diarrhée | | | ✓ |

Si vous présentez un symptôme ou un effet secondaire incommodant qui n'est pas mentionné ici, ou que celui-ci s'aggrave au point de perturber vos activités quotidiennes, consultez votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Nous vous encourageons à signaler tout effet secondaire grave ou imprévu à Santé Canada. Ces renseignements servent à vérifier si un produit est source de nouvelles préoccupations quant à son innocuité. En tant que consommateur, vous pouvez contribuer à l'amélioration de l'utilisation sécuritaire des produits de santé pour l'ensemble de la population.

Trois façons de déclarer :

- Aller sur le site Web de **MedEffet** : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada.html>;
- Composer le 1-866-234-2345 (sans frais); ou
- Remplir un formulaire de déclaration des effets secondaires du consommateur et le faire parvenir :
 - par télécopieur : 1-866-678-6789 (sans frais)
 - par la poste : Programme Canada Vigilance
Santé Canada
Indice postal : 1908C
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Des étiquettes préaffranchies et le formulaire sont disponibles sur le site Web de **MedEffet** (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada.html>).

REMARQUE : Si vous désirez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

Conservation

- **Veillez conserver toute quantité inutilisée ou périmée de Robaxisal C ½ dans un endroit sûr pour prévenir le vol, l'emploi détourné ou une exposition accidentelle.**
- **Conservez Robaxisal C ½ à la température ambiante (15-30 °C).**
- **Conservez Robaxisal C ½ sous clé, hors de la vue et de la portée des enfants et des animaux de compagnie.**
- **Ne prenez jamais de médicaments devant de jeunes enfants, car ceux-ci voudront vous imiter. L'ingestion accidentelle par un enfant est dangereuse et peut entraîner la mort. En cas d'ingestion accidentelle de Robaxisal C ½ par un enfant, obtenez immédiatement une aide d'urgence.**

Mise au rebut

Ne jetez jamais Robaxisal C ½ dans les ordures ménagères, car les enfants ou les animaux de compagnie pourraient les trouver. Pour que le médicament soit éliminé de manière adéquate, il doit être rapporté à une pharmacie.

Pour en savoir plus sur Robaxisal C ½ :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Lisez la monographie de produit intégrale, rédigée à l'intention des professionnels de la

santé. Celle-ci renferme également les *Renseignements destinés aux patients*. Vous pouvez les obtenir sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), en communiquant avec le promoteur, GlaxoSmithKline Soins de santé aux consommateurs SRI, Mississauga (Ontario) L5N 6L4, ou en composant le 1-888-275-9938.

Le présent feuillet a été rédigé par GlaxoSmithKline Soins de santé aux consommateurs SRI.

Dernière révision : 8 octobre 2020