

RENSEIGNEMENTS SUR LE PRODUIT  
Y COMPRIS LES RENSEIGNEMENTS SUR LES MÉDICAMENTS DESTINÉS  
AUX PATIENTS

**NFIORINAL<sup>®</sup>-C ¼**

**NFIORINAL<sup>®</sup>-C ½**

(acide acétylsalicylique-caféine-codéine-butalbital)

330-40-15-50 mg

330-40-30-50 mg

Capsules

USP

Association analgésique

Aralez Pharmaceuticals Canada Inc.  
6733 Mississauga Rd., Suite 800  
Mississauga, Ontario  
L5N 6J5  
[www.miravohealthcare.com/fr](http://www.miravohealthcare.com/fr)

Date de révision :  
18 juillet 2023

Numéro de contrôle de la présentation : 270298

## **TABLE DES MATIÈRES**

<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AU PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ</b> .....	<b>3</b>
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT .....	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE .....	3
CONTRE-INDICATIONS .....	4
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS .....	5
EFFETS INDÉSIRABLES .....	19
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES .....	23
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	24
SURDOSAGE.....	26
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE .....	29
CONSERVATION ET STABILITÉ .....	33
INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION .....	33
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT .....	33
<b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES</b> .....	<b>35</b>
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES .....	35
ESSAIS CLINIQUES .....	36
TOXICOLOGIE .....	37
<b>RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AU PATIENT</b> .....	<b>38</b>

**<sup>N</sup>FIORINAL<sup>®</sup>-C ¼**

**<sup>N</sup>FIORINAL<sup>®</sup>-C ½**

(acide acétylsalicylique-caféine-codéine-butalbital)

USP

## **PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AU PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ**

### **RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT**

<b>Voie d'administration</b>	<b>Forme posologique et concentration</b>	<b>Ingrédients non médicinaux</b>
Orale	Capsule/ 330-40-15-50 mg, 330-40-30-50 mg	Bleu FD&C n° 1, rouge FD&C n° 3, gélatine, cellulose microcristalline, amidon pré-gélatinisé, acide stéarique, talc et dioxyde de titane.

### **INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE**

#### **Adultes**

FIORINAL<sup>®</sup>-C (acide acétylsalicylique-caféine-codéine-butalbital) est indiqué pour le soulagement des céphalées de tension.

On ne possède pas de données à l'appui de l'efficacité et de l'innocuité de FIORINAL<sup>®</sup>-C dans le traitement des céphalées récurrentes. La prudence est donc de mise étant donné que l'emploi répété de FIORINAL<sup>®</sup>-C peut donner naissance à des céphalées d'origine médicamenteuse, et que le butalbital, comme la codéine, a un effet d'accoutumance et un potentiel d'abus (voir **MISES EN GARDE et PRÉCAUTIONS, Dépendance/tolérance**).

#### **Gériatrie (> 65 ans)**

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

#### **Pédiatrie (< 18 ans)**

Quel que soit le contexte clinique, la codéine (y compris FIORINAL<sup>®</sup>-C) ne doit pas être administrée à des enfants de moins de 12 ans à cause du risque de toxicité liée aux opioïdes

compte tenu du métabolisme variable et imprévisible de la codéine en morphine (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Pédiatrie**; voir aussi **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**).

L'innocuité et l'efficacité de FIORINAL<sup>®</sup>-C n'ont pas été étudiées chez l'enfant. Par conséquent, il n'est pas recommandé d'utiliser FIORINAL<sup>®</sup>-C chez les patients de moins de 18 ans.

## CONTRE-INDICATIONS

- Patients qui présentent une hypersensibilité aux matières actives, l'acide acétylsalicylique (AAS), la caféine, la codéine ou d'autres analgésiques opioïdes, le butalbital, ou à tout ingrédient de la préparation. Pour obtenir une liste complète, consulter la section **FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT** de la monographie de produit.
- Patients présentant une occlusion gastro-intestinale mécanique connue ou présumée (p. ex., occlusion intestinale ou sténose) ou toute maladie ou affection ayant des répercussions sur le transit intestinal (p. ex. iléus de tout type).
- Patients présentant un abdomen aigu présumé (p. ex., appendicite ou pancréatite aiguë).
- Patients souffrant d'une douleur légère qui peut être soulagée avec d'autres analgésiques.
- Patients atteints d'asthme bronchique aigu ou grave, de maladie pulmonaire obstructive chronique ou d'un état de mal asthmatique.
- Patients présentant une dépression respiratoire aiguë, une élévation du taux sanguin de dioxyde de carbone ou un cœur pulmonaire.
- Patients atteints d'alcoolisme aigu, de délire alcoolique aigu ou d'un trouble convulsif.
- Patients présentant une grave dépression du SNC, une augmentation de la pression céphalorachidienne ou intracrânienne, ou un traumatisme crânien.
- Patients prenant des inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) (ou qui en ont pris dans les 14 derniers jours).
- Femmes allaitantes, enceintes ou en couches (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES** et **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**).
- Patients pédiatriques (< 18 ans) qui subissent une amygdalectomie et/ou une adénoïdectomie pour un syndrome d'apnée obstructive du sommeil
- Chez les patients présentant une diathèse hémorragique (p. ex., hémophilie, hypoprothrombinémie, maladie de von Willebrand, thrombocytopénie, thrombasthénie et autres dysfonctionnements plaquettaires héréditaires mal définis, en cas de carence sévère en vitamine K et de lésion hépatique sévère).
- Chez les patients présentant le syndrome des polypes nasaux, un œdème et une réactivité bronchospastique à l'AAS ou à d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens. On a signalé des cas de réactions anaphylactoïdes chez de tels patients.
- Chez les patients présentant un ulcère peptique ou toutes autres lésions gastro-intestinales.

- Chez les patients atteints de porphyrie.
- Chez les patients ayant des antécédents d'abus ou de surdosage d'alcool, d'hypnotiques, d'analgésiques ou de médicaments psychotropes.
- Chez les patients atteints d'une pneumonie
- Chez les patients victimes de crises d'asthme aiguës.
- Chez les patients dans le coma
- Les patients chez qui le métabolisme par l'isoenzyme CYP2D6 s'effectue de manière ultra-rapide, vu le risque accru de symptômes de toxicité opiacée, même aux doses couramment prescrites (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**)

## **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**

### **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES**

#### **Restrictions relatives à l'utilisation**

**En raison des risques de toxicomanie, d'abus d'opioïdes et de mauvaise utilisation, même aux doses recommandées, et en raison des risques de surdosage et de décès associés aux capsules d'opioïdes à libération immédiate FIORINAL<sup>®</sup>-C (acide acétylsalicylique-caféine-codéine-butalbital) ne doit être administré qu'aux patients pour lesquels les autres options thérapeutiques (p. ex., analgésiques non opioïdes) sont inefficaces, non tolérées ou ne conviennent pas pour soulager adéquatement la douleur (voir **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**).**

#### **Toxicomanie, abus et mauvaise utilisation**

**FIORINAL<sup>®</sup>-C pose un risque de toxicomanie, d'abus et de mauvaise utilisation, qui peut entraîner un surdosage et la mort. Les risques de chaque patient doivent être évalués avant que FIORINAL<sup>®</sup>-C soit prescrit, et l'apparition de ces comportements et de cet état doit être surveillée à intervalles réguliers chez tous les patients (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**). FIORINAL<sup>®</sup>-C doit être conservé dans un lieu sûr afin d'éviter le vol ou la mauvaise utilisation.**

#### **Dépression respiratoire potentiellement mortelle : SURDOSAGE**

**L'utilisation de FIORINAL<sup>®</sup>-C peut entraîner une dépression respiratoire grave, potentiellement mortelle ou mortelle. Les nourrissons exposés *in utero* ou par le lait maternel présentent un risque de dépression respiratoire mettant leur vie en danger au moment de l'accouchement ou de l'allaitement. L'apparition de signes de dépression respiratoire doit être surveillée chez les patients, en particulier durant l'amorce du traitement par FIORINAL<sup>®</sup>-C ou à la suite d'une augmentation de la dose.**

**FIORINAL<sup>®</sup>-C doit être avalé en entier. Le fait de fragmenter, écraser, mastiquer ou dissoudre FIORINAL<sup>®</sup>-C peut aboutir à l'apparition d'événements indésirables dangereux, notamment la mort (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**). De plus, il faut informer les patients des risques liés à la prise d'opioïdes, y compris le surdosage mortel.**

### Exposition accidentelle

L'ingestion accidentelle de même une seule dose de FIORINAL<sup>®</sup>-C, en particulier chez les enfants, peut entraîner une surdose fatale de codéine (des instructions concernant l'élimination appropriée figurent dans la section **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Élimination**).

### Syndrome de sevrage aux opioïdes chez le nouveau-né

Une utilisation prolongée de FIORINAL<sup>®</sup>-C par la mère au cours de la grossesse peut conduire à l'apparition du syndrome de sevrage aux opioïdes chez le nouveau-né, une affection qui peut être mortelle (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**).

### Interaction avec l'alcool

L'ingestion concomitante d'alcool et de FIORINAL<sup>®</sup>-C doit être évitée, car elle peut aboutir à des effets additifs dangereux et ainsi causer des lésions graves ou la mort (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS** et **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**).

### Risques liés à l'utilisation concomitante avec des benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC

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

- Réserver la prescription concomitante de FIORINAL<sup>®</sup>-C et de benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC aux patients chez qui les autres options de traitement ne conviennent pas.
- Limiter les doses et la durée de traitement au minimum nécessaire.
- Suivre les patients afin de déceler l'apparition de signes et de symptômes de dépression respiratoire et de sédation.

**Risque pendant la grossesse :** La prise de FIORINAL<sup>®</sup>-C est contre-indiquée pendant la grossesse. L'utilisation d'AINS à environ 20 semaines de gestation ou plus peut causer un dysfonctionnement rénal fœtal entraînant un oligoamnios et une déficience ou insuffisance rénale néonatale (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**). Pendant le troisième trimestre de la grossesse, il existe un risque de fermeture prématurée du canal artériel et d'inertie utérine (parturition prolongée) (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Risque de décès chez les individus présentant un métabolisme ultra-rapide de la codéine, Syndrome de sevrage aux opioïdes chez le nouveau-né et Populations particulières, Femmes enceintes**).

### Généralités

Les patients doivent être avisés de ne pas donner de comprimés de FIORINAL<sup>®</sup>-C (acide acétylsalicylique-caféine-codéine-butalbital) à d'autres personnes que le patient pour lequel le médicament a été prescrit, car cette utilisation inappropriée pourrait entraîner de graves répercussions médicales, y compris la mort. FIORINAL<sup>®</sup>-C doit être conservé dans un lieu sûr afin d'éviter le vol ou la mauvaise utilisation.

**FIORINAL<sup>®</sup>-C doit uniquement être prescrit par des personnes expérimentées dans l'administration continue d'opioïdes puissants, la prise en charge de patients recevant des opioïdes puissants pour le soulagement de la douleur et la détection et le traitement de la dépression respiratoire, y compris l'administration d'antagonistes des opioïdes.**

Les patients doivent être avisés de ne pas consommer d'alcool lorsqu'ils prennent FIORINAL<sup>®</sup>-C, car l'alcool peut augmenter le risque d'événements indésirables graves, y compris la mort.

Une hyperalgésie qui ne répond pas à une augmentation additionnelle de la dose d'opioïdes peut survenir à des doses particulièrement élevées. Si une hyperalgésie survient pendant l'emploi de FIORINAL<sup>®</sup>-C, il pourrait falloir changer de médicament (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Hyperalgésie induite par les opioïdes**).

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

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

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

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

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

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

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

### **Risque de décès chez les individus présentant un métabolisme ultra-rapide de la codéine :**

La codéine est métabolisée en son métabolite actif, la morphine, par l'isoenzyme hépatique CYP2D6. Certaines personnes peuvent métaboliser la codéine de manière accrue ou ultra-rapide à cause d'un génotype CYP2D6 \*2X2 spécifique. Ces personnes transforment la codéine en son métabolite actif, la morphine, de manière plus rapide et plus complète que d'autres. Cette conversion rapide a comme résultat des taux sériques de morphine plus élevés que prévu. Même à des schémas posologiques recommandés, les personnes qui métabolisent la codéine de manière plus complète ou ultra-rapide peuvent présenter des symptômes de surdosage, tels que somnolence extrême, confusion, respiration superficielle, myosis, nausées, vomissements, constipation et perte d'appétit. Dans les cas graves, on peut aussi observer des symptômes de dépression circulatoire et respiratoire pouvant menacer le pronostic vital, quoique les décès soient très rares. En cas de métabolisme ultra-rapide de la codéine par la CYP2D6, les taux de morphine peuvent être accrus. Chez la femme qui allaite, ces taux peuvent aussi augmenter dans le lait maternel, ce qui peut entraîner une toxicité opiacée à risque mortel chez le nourrisson. L'emploi de FIORINAL®-C est donc contre-indiqué en cas de métabolisme ultra-rapide de la codéine, de même que chez les mères qui allaitent (voir **CONTRE-INDICATIONS**; voir aussi **Travail, accouchement et allaitement** à la section **Populations particulières**).

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

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

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

### **Abus et mauvaise utilisation**

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

Il faut évaluer le risque clinique d'abus d'opioïdes ou de toxicomanie chez les patients avant de leur prescrire des opioïdes. Il faut aussi systématiquement surveiller les signes d'abus et de mauvaise utilisation chez les patients recevant des opioïdes.

Les opioïdes tels que la codéine doivent être utilisés avec une précaution particulière chez les patients ayant des antécédents d'alcoolisme et d'abus de substances illicites ou de médicaments d'ordonnance, ainsi que d'autres troubles de santé mentale incluant notamment la dépression majeure et l'anxiété. 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.

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

### **Cancérogénicité et mutagénicité**

Consulter la section **TOXICOLOGIE**.

### **Effets cardiovasculaires**

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

L'utilisation de FIORINAL<sup>®</sup>-C chez les patients en état de choc circulatoire doit être évitée, car la codéine peut causer une vasodilatation qui peut réduire davantage le débit cardiaque et la pression artérielle.

### **Dépendance/tolérance**

#### ***Codéine***

À l'instar d'autres opioïdes, la tolérance et la dépendance physique peuvent apparaître à la suite d'une administration répétée de FIORINAL<sup>®</sup>-C, et il existe un risque de dépendance psychologique.

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

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

#### ***Butalbital***

Les barbituriques peuvent provoquer l'accoutumance. Une tolérance ainsi qu'une dépendance physique et psychique peuvent s'installer, surtout après la prise de doses élevées de barbituriques

pendant une longue période. En général, une dose quotidienne moyenne d'environ 1 500 mg est propre à créer l'accoutumance. Lorsqu'une tolérance aux barbituriques se développe, il faut augmenter la dose pour continuer d'obtenir l'effet toxique recherché. Cependant, la tolérance à une dose mortelle augmente tout au plus par un facteur de deux. Par conséquent, la marge entre une dose toxique et une dose mortelle s'amincit. En outre, la consommation d'alcool peut réduire considérablement le seuil auquel une dose de barbiturique devient mortelle. De graves symptômes de sevrage (convulsions et delirium) peuvent se manifester dans les 16 heures suivant le retrait subit des barbituriques et persister jusqu'à 5 jours. Leur intensité s'estompe peu à peu en une quinzaine de jours. Le traitement de la dépendance aux barbituriques passe par un retrait prudent et graduel du médicament en cause. Différents schémas thérapeutiques s'offrent à cette fin. L'un d'entre eux prévoit initialement l'administration du barbiturique à la dose quotidienne habituelle, laquelle est ensuite progressivement réduite selon la tolérance du patient.

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

La codéine est un opioïde dont l'utilisation dans le traitement des toxicomanies n'a pas été autorisée. Il est utilisé de façon appropriée chez les personnes ayant une dépendance à un médicament ou à l'alcool (dépendance active ou en rémission), pour soulager la douleur nécessitant un analgésique opioïde. Les patients ayant des antécédents de dépendance aux drogues ou à l'alcool peuvent être exposés à un risque accru de dépendance à FIORINAL®-C; ce médicament doit être utilisé avec une prudence et une vigilance extrêmes pour mitiger ce risque.

### **Effets endocriniens**

**Insuffisance surrénalienne :** Des cas d'insuffisance surrénalienne ont été signalés avec l'utilisation d'opioïdes, plus fréquemment après une utilisation de plus d'un mois. L'insuffisance surrénalienne peut comprendre des signes et symptômes non spécifiques, y compris nausées, vomissements, anorexie, fatigue, faiblesse, étourdissements et faible tension artérielle. Si une insuffisance surrénalienne est soupçonnée, confirmer le diagnostic avec des tests diagnostiques le plus tôt possible. Si une insuffisance surrénalienne est diagnostiquée, traiter avec des doses de remplacement physiologique de corticostéroïdes. Sevrer le patient des opioïdes pour permettre le rétablissement de la fonction surrénalienne, et continuer le traitement par les corticostéroïdes jusqu'à ce que la fonction surrénalienne se rétablisse. D'autres opioïdes peuvent être essayés car on a signalé dans certains cas que l'utilisation d'un opioïde différent n'entraînait pas la récurrence de l'insuffisance surrénalienne. Les renseignements disponibles ne permettent pas de déterminer si un opioïde en particulier est plus susceptible d'être associé à l'insuffisance surrénalienne.

### **Effets gastro-intestinaux**

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

### **Surveillance et analyses de laboratoire**

**Grossesse :** La prise de FIORINAL®-C est contre-indiquée pendant la grossesse. En cas d'administration de FIORINAL®-C pendant la seconde moitié du deuxième trimestre de la grossesse (à partir d'environ 20 semaines), il est recommandé de surveiller étroitement le volume du liquide amniotique, car FIORINAL®-C peut entraîner une réduction du volume de liquide

amniotique, voire un oligoamnios (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières**).

### **Syndrome de sevrage aux opioïdes chez le nouveau-né**

L'utilisation prolongée d'opioïdes pendant la grossesse peut entraîner des signes de sevrage chez le nouveau-né. Contrairement au syndrome de sevrage aux opioïdes chez l'adulte, le syndrome de sevrage aux opioïdes chez le nouveau-né peut menacer le pronostic vital.

Le syndrome de sevrage aux opioïdes chez le nouveau-né se traduit par les manifestations suivantes : irritabilité, hyperactivité, sommeil anormal, cris suraigus, tremblements, vomissements, diarrhée et absence de prise de poids. Le moment d'apparition, la durée et la gravité du syndrome de sevrage aux opioïdes chez le nouveau-né varient selon l'opioïde utilisé, la durée de l'utilisation, la date et la quantité de la dernière dose reçue par la mère, et la vitesse d'élimination du médicament par le nouveau-né.

L'utilisation de FIORINAL<sup>®</sup>-C est contre-indiquée chez les femmes enceintes (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

### **Effets neurologiques**

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

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

Informez à la fois les patients et les aidants des risques de dépression respiratoire et de sédation lorsque FIORINAL<sup>®</sup>-C est utilisé avec des benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC (y compris l'alcool et les drogues illicites). Conseillez aux patients de

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

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

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

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

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

**Hyperalgésie induite par les opioïdes :** L'hyperalgésie induite par les opioïdes (HIO) est une réponse paradoxale à un opioïde qui se traduit par une augmentation de la perception de la douleur malgré une exposition stable ou accrue à l'opioïde. Elle diffère de la tolérance, dans laquelle des doses plus élevées d'opioïdes sont nécessaires pour obtenir le même effet analgésique ou traiter une douleur récurrente. Sur le plan clinique, l'HIO peut être associée à des doses élevées d'opioïdes, à un traitement opioïde à long terme et à l'utilisation d'opioïdes en peropératoire. L'HIO peut se manifester par une augmentation inexplicquée de la douleur, une douleur plus diffuse que la douleur préexistante ou une douleur provoquée par des stimuli ordinaires (c'est-à-dire non douloureux) (allodynie), en l'absence de progression de la maladie. Lorsque l'on soupçonne une HIO, la dose d'opioïde doit être réduite ou diminuée graduellement jusqu'à l'arrêt complet, dans la mesure du possible. Il est raisonnable d'envisager une rotation des opioïdes ou l'utilisation d'une stratégie non opioïde pour la maîtrise de la douleur. À l'heure actuelle, il n'existe aucun traitement bien établi pour l'HIO.

**Toxicité sérotoninergique/Syndrome sérotoninergique :**

La toxicité sérotoninergique, également connue sous le nom de syndrome sérotoninergique, est une affection potentiellement mortelle qui a été signalée avec la codéine, en particulier lors d'une utilisation 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 (par exemple, tachycardie, bouffées vasomotrices) et une altération de l'état mental (par exemple, anxiété, agitation, hypomanie). Conformément aux critères de Hunter, le diagnostic de toxicité sérotoninergique est probable lorsque, en présence d'au moins un agent sérotoninergique, l'une des manifestations suivantes est observée :

- clonus spontané;
- clonus inductible ou clonus oculaire avec agitation ou diaphorèse;
- tremblements et hyperréflexie;
- hypertonie et température corporelle > 38 °C et clonus oculaire ou clonus inductible.

Si un traitement concomitant par FIORINAL<sup>®</sup>-C et d'autres agents sérotoninergiques est justifié sur le plan clinique, il est recommandé de surveiller étroitement le patient, en particulier lors de son instauration et de l'augmentation de la dose (voir **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**). Si l'on soupçonne une toxicité sérotoninergique, l'arrêt des agents sérotoninergiques doit être envisagé.

### **Considérations périopératoires**

FIORINAL<sup>®</sup>-C n'est pas indiqué pour obtenir une analgésie préventive (administration avant l'opération pour le soulagement de la douleur postopératoire).

Dans le cas d'une cordotomie planifiée ou d'une autre opération visant à atténuer la douleur, les patients ne doivent pas être traités avec FIORINAL<sup>®</sup>-C au moins 24 heures avant l'intervention, et FIORINAL<sup>®</sup>-C ne doit pas être utilisé au cours de la période postopératoire immédiate.

Les médecins doivent personnaliser le traitement, et passer d'une analgésie parentérale à une analgésie orale s'il y a lieu. Ainsi, si le traitement par FIORINAL<sup>®</sup>-C doit se poursuivre après la période postopératoire, une nouvelle posologie doit être utilisée en fonction des nouveaux besoins en matière de soulagement de la douleur. Le risque de sevrage chez les patients ayant développé une tolérance aux opioïdes doit être pris en compte si cela est nécessaire d'un point de vue clinique.

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

Il a été établi que la codéine et d'autres opioïdes morphinomimétiques ralentissent le transit intestinal. L'iléus est une complication postopératoire fréquente, surtout après une chirurgie intra-abdominale pour laquelle on a administré des analgésiques opioïdes. Il faut surveiller étroitement le ralentissement du transit intestinal chez les patients recevant des opioïdes en période postopératoire. Un traitement de soutien standard devrait être mis en place.

FIORINAL<sup>®</sup>-C ne doit pas être utilisé au cours des premières heures de la période postopératoire (12 à 24 heures après l'intervention chirurgicale), à moins que le patient puisse se déplacer et que sa fonction gastro-intestinale soit normale.

### **Dysfonctionnement psychomoteur**

FIORINAL<sup>®</sup>-C peut affecter les capacités mentales et/ou physiques nécessaires à la pratique de certaines activités potentiellement dangereuses, comme conduire une voiture ou faire fonctionner de la machinerie. Les patients doivent être informés de ces risques. Ils doivent aussi être mis en garde contre les effets combinés de la codéine en association avec d'autres dépresseurs du SNC, notamment d'autres opioïdes, la phénothiazine, des sédatifs ou des hypnotiques, et l'alcool.

### **Effets respiratoires**

**Dépression respiratoire potentiellement mortelle :** Des cas de dépression respiratoire grave, potentiellement mortelle ou mortelle ont été signalés avec l'utilisation d'opioïdes, même si ceux-ci étaient utilisés conformément aux recommandations. La dépression respiratoire causée par la prise d'opioïdes, lorsqu'elle n'est pas immédiatement décelée et traitée, peut entraîner un arrêt respiratoire et la mort. La prise en charge de la dépression respiratoire peut inclure les éléments suivants : surveillance étroite, mesures de soutien et recours à des antagonistes des opioïdes, selon l'état clinique du patient. À cause de la codéine qu'il contient, FIORINAL<sup>®</sup>-C doit être utilisé avec extrême prudence chez les patients ayant un volume de réserve considérablement réduit, une dépression respiratoire préexistante, une hypoxie ou une hypercapnie (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

Une dépression respiratoire grave, potentiellement mortelle ou mortelle peut survenir à n'importe quel moment pendant l'utilisation de la codéine, mais le risque est le plus élevé au moment de l'amorce du traitement ou à la suite d'une augmentation de la dose. Il faut donc surveiller étroitement tout signe de dépression respiratoire chez les patients lorsqu'on amorce le traitement avec FIORINAL<sup>®</sup>-C et à la suite d'une augmentation de la dose.

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

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

**Codéine :** Des cas de dépression respiratoire et de décès sont survenus chez des enfants ayant reçu de la codéine pendant la période postopératoire suivant une amygdalectomie et/ou une adénoïdectomie. Ces enfants présentaient des signes de métabolisation ultra-rapide de la codéine (c.-à-d. plusieurs copies du gène codant l'isoenzyme 2D6 du cytochrome P450 ou des

concentrations élevées de morphine). Les enfants qui souffrent d'apnée obstructive du sommeil et qui reçoivent de la codéine pour le soulagement de la douleur après une amygdalectomie et/ou une adénoïdectomie peuvent être particulièrement sensibles à la dépression respiratoire causée par la métabolisation rapide de la codéine en morphine. Les produits qui contiennent de la codéine sont contre-indiqués pour le soulagement de la douleur postopératoire chez tous les patients pédiatriques qui subissent une amygdalectomie et/ou une adénoïdectomie pour un syndrome d'apnée obstructive du sommeil (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

**Apnée du sommeil :** Les opioïdes peuvent provoquer des troubles respiratoires liés au sommeil, notamment l'apnée centrale du sommeil (ACS) et l'hypoxémie liée au sommeil. L'utilisation d'opioïdes augmente le risque d'ACS de manière dose-dépendante. Chez les patients qui présentent une ACS, il faut envisager de diminuer la dose de FIORINAL<sup>®</sup>-C en utilisant les meilleures pratiques de réduction progressive de la dose d'opioïdes (voir **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**).

**Utilisation chez les patients atteints d'une affection pulmonaire chronique :** Il faut surveiller les patients atteints d'une maladie pulmonaire obstructive chronique grave ou de cœur pulmonaire et prêter attention aux signes de dépression respiratoire chez les patients présentant un volume de réserve considérablement réduit, une hypoxie, une hypercapnie ou une dépression respiratoire préexistante, surtout au moment de l'amorce du traitement et lors de la titration par FIORINAL<sup>®</sup>-C, car chez ces patients, même les doses thérapeutiques habituelles de codéine peuvent inhiber la commande ventilatoire jusqu'à l'apnée. Chez ces patients, on devrait envisager d'utiliser plutôt des analgésiques non opioïdes, si possible. L'utilisation de FIORINAL<sup>®</sup>-C est contre-indiquée chez les patients présentant un asthme bronchique aigu ou grave, une obstruction chronique des voies respiratoires ou un état de mal asthmatique (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

### **Fonction sexuelle/reproduction**

L'utilisation à long terme d'opioïdes pourrait être associée à une diminution des taux d'hormones sexuelles et à des symptômes tels que la baisse de la libido, la dysfonction érectile ou l'infertilité (voir **EFFETS INDÉSIRABLES, Expérience postcommercialisation**).

### **Peau**

**Réactions cutanées graves :** L'utilisation de certains AINS, tels que FIORINAL<sup>®</sup>-C, a été associée à de rares cas, après leur commercialisation, de réactions cutanées graves, fatales ou mettant en jeu le pronostic vital, notamment :

- une réaction d'origine médicamenteuse s'accompagnant d'éosinophilie et de symptômes généraux (DRESS);
- le syndrome de Stevens-Johnson;
- une épidermolyse bulleuse toxique;
- une dermatite exfoliatrice et
- un érythème polymorphe.

Le risque de survenue de ces effets semble plus élevé en début de traitement, leur apparition se situant habituellement au cours du premier mois de traitement. Ces réactions peuvent être réversibles si l'agent causal est arrêté et un traitement approprié instauré. Les patients doivent

être informés qu'ils doivent interrompre leur AINS à la première apparition d'une éruption cutanée, de lésions des muqueuses ou de tout autre signe d'hypersensibilité, et contacter immédiatement leur médecin pour une évaluation et des conseils, notamment sur les traitements à interrompre.

Le syndrome DRESS se manifeste typiquement, mais pas exclusivement, par de la fièvre, une éruption cutanée, une lymphadénopathie et/ou un gonflement du visage. Les autres manifestations cliniques peuvent inclure une hépatite, une néphrite, des anomalies hématologiques, une myocardite ou une myosite. Parfois, les symptômes du syndrome DRESS peuvent ressembler à une infection virale aiguë, et on observe souvent la présence d'éosinophilie. Comme cette affection est variable dans son tableau clinique, d'autres systèmes d'organes non mentionnés ici peuvent être touchés. Il est important de noter que les premières manifestations d'hypersensibilité, telles que la fièvre ou la lymphadénopathie, peuvent être présentes même en l'absence d'éruption.

### **Populations particulières**

**Groupes à risque particulier :** Étant donné qu'il contient de la codéine, FIORINAL<sup>®</sup>-C doit être administré avec prudence aux patients ayant des antécédents d'alcoolisme et d'abus de drogue et en doses réduites aux patients affaiblis ou atteints de difficultés respiratoires, de la maladie d'Addison, d'hypothyroïdie, de myxœdème, d'une psychose toxique, d'une hypertrophie de la prostate ou d'un rétrécissement de l'urètre. De plus, FIORINAL<sup>®</sup>-C doit être administré avec prudence aux patients atteints de dysfonction rénale ou hépatique grave, de troubles de la coagulation, de blessures à la tête, d'hypertension intracrânienne, d'affections abdominales aiguës, d'ulcère gastroduodéal, d'ostéomalacie ou d'ostéoporose.

**Femmes enceintes :** Aucune étude n'a été menée chez l'humain. FIORINAL<sup>®</sup>-C traverse la barrière placentaire et il est contre-indiqué chez les femmes enceintes.

Aucune étude n'a été menée sur les effets de FIORINAL<sup>®</sup>-C sur la reproduction chez l'animal.

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

En raison de l'AINS contenu dans FIORINAL<sup>®</sup>-C, il existe également des risques de fermeture prématurée du canal artériel et de parturition prolongée pendant le troisième trimestre de la grossesse. Au cours des premier et deuxième trimestres de la grossesse, en particulier pendant la seconde moitié du deuxième trimestre de la grossesse (à partir d'environ 20 semaines), il existe un risque de dysfonctionnement rénal fœtal entraînant un oligoamnios et, dans certains cas, une insuffisance ou une déficience rénale néonatale.

Dans les études publiées et les rapports de pharmacovigilance, l'utilisation maternelle d'AINS à

environ 20 semaines de gestation ou plus tard dans la grossesse a été associée à un dysfonctionnement rénal fœtal entraînant un oligoamnios et, dans certains cas, une déficience ou insuffisance rénale néonatale. On a observé que les AINS causaient une réduction importante de la production d'urine fœtale avant la réduction du volume du liquide amniotique. On a également signalé un nombre limité de cas d'utilisation maternelle d'AINS et de dysfonctionnement rénal et déficience rénale sans oligoamnios, dont certains étaient irréversibles, même après l'arrêt du traitement.

Ces résultats indésirables sont observés, en moyenne, après des jours ou semaines de traitement, bien qu'un oligoamnios ait été signalé à l'occasion 48 heures à peine après avoir commencé à prendre un AINS. Les complications d'un oligoamnios prolongé peuvent inclure, par exemple, des contractures des membres et un retard de la maturation des poumons. Dans certains cas de pharmacovigilance de fonction rénale néonatale altérée, des interventions effractives comme une exsanguinotransfusion ou une dialyse se sont avérées nécessaires.

Si, après une prise en compte réfléchie des bienfaits et des risques, un traitement par un FIORINAL<sup>®</sup>-C est considéré comme nécessaire du milieu (début à environ 20 semaines) à la fin du deuxième trimestre de la grossesse, l'utilisation doit se limiter à la dose efficace la plus faible et à la période de traitement la plus courte possible. Il est également conseillé d'envisager un monitoring par ultrasons du liquide amniotique si un traitement par un ou des FIORINAL<sup>®</sup>-C se prolonge au-delà de 48 heures, et d'abandonner le traitement aux FIORINAL<sup>®</sup>-C si un oligoamnios survient, et d'assurer un suivi médical approprié.

L'inhibition de la synthèse des prostaglandines peut nuire à la grossesse et/ou au développement embryofœtal. Les données des études épidémiologiques suggèrent un risque accru de fausse couche et de malformation cardiaque après l'utilisation d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines dans les premières semaines de la grossesse.

Chez les animaux, on a observé que l'administration d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines se traduisait par une augmentation de la perte pré et post-implantatoire et de la létalité embryofœtale. De plus, des incidences accrues de malformations variées, y compris cardiovasculaires, ont été signalées chez les animaux ayant reçu un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines pendant la période d'organogénèse.

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

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

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

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

L'utilisation prolongée d'opioïdes pendant la grossesse peut entraîner des signes de sevrage chez le nouveau-né. Contrairement au syndrome de sevrage aux opioïdes chez l'adulte, le syndrome de sevrage aux opioïdes chez le nouveau-né peut menacer le pronostic vital (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Syndrome de sevrage aux opioïdes chez le nouveau-né, EFFETS INDÉSIRABLES, Expérience postcommercialisation**).

Les femmes enceintes prenant des opioïdes ne doivent pas arrêter de les prendre subitement, car cela peut entraîner des complications de grossesse, par exemple, une fausse couche ou une mortinaissance. La diminution progressive de la dose doit se faire lentement et sous supervision médicale afin d'éviter des effets indésirables graves pour le fœtus.

**Travail, accouchement et allaitement :** Étant donné que les opioïdes peuvent traverser la barrière placentaire et qu'ils sont excrétés dans le lait maternel, FIORINAL<sup>®</sup>-C est contre-indiqué chez les femmes qui allaitent ainsi que durant le travail (ou en cas de risque de travail prématuré) et pendant l'accouchement. Une dépression respiratoire menaçant le pronostic vital peut survenir chez le nourrisson si des opioïdes sont administrés à la mère. La naloxone, un médicament qui neutralise les effets des opioïdes, doit être facilement accessible si FIORINAL<sup>®</sup>-C est utilisé chez cette population. L'ingestion d'AAS avant l'accouchement peut prolonger la durée de ce dernier ou produire des saignements chez la mère ou le nouveau-né.

Chez les femmes allaitantes qui ont un métabolisme normal de la codéine (une activité de CYP2D6 normale), la quantité de codéine sécrétée dans le lait maternel est faible et dose-dépendante. **Toutefois, certaines femmes métabolisent la codéine de façon ultra-rapide (voir CONTRE-INDICATIONS, Individus présentant un métabolisme ultra-rapide de la codéine). Ces femmes présentent des taux sériques de morphine, le métabolite actif de la codéine, plus élevés que prévu, ce qui entraîne des taux de morphine plus élevés que prévu dans le lait maternel, ainsi que des taux sériques de morphine pouvant être dangereusement élevés chez le nourrisson allaité. Par conséquent, l'utilisation de la codéine chez la mère qui allaite peut potentiellement entraîner des réactions indésirables graves chez le nourrisson, incluant le décès.**

En raison du risque d'exposition d'un nourrisson à la codéine et à la morphine par le lait maternel, FIORINAL<sup>®</sup>-C est contre-indiqué pendant l'allaitement. Les médecins traitants doivent surveiller de près la mère et son nourrisson et aviser les pédiatres traitants de toute utilisation de codéine durant l'allaitement.

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

**Pédiatrie (< 18 ans) :** Quel que soit le contexte clinique, la codéine (y compris FIORINAL<sup>®</sup>-C) ne doit pas être administrée à des enfants de moins de 12 ans à cause du risque de toxicité liée aux opioïdes compte tenu du métabolisme variable et imprévisible de la codéine en morphine (voir **INDICATIONS**, et **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**). L'innocuité et l'efficacité de FIORINAL<sup>®</sup>-C n'ont pas été étudiées chez l'enfant. Par conséquent, il n'est pas recommandé d'utiliser FIORINAL<sup>®</sup>-C chez les patients âgés de 12 à 18 ans.

**Gériatrie (> 65 ans) :** En général, on doit faire preuve de prudence lorsqu'on choisit une dose destinée à un patient âgé, et on doit généralement commencer par les doses les plus faibles de l'intervalle et augmenter graduellement, compte tenu de la fréquence accrue des diminutions de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque, des maladies concomitantes et des autres pharmacothérapies (voir **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Populations particulières et états pathologiques, Gériatrie**).

**Patients atteints d'insuffisance hépatique :**

FIORINAL<sup>®</sup>-C doit être prescrit avec prudence aux patients présentant une dysfonction hépatique grave.

**Patients atteints d'insuffisance rénale :**

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

FIORINAL<sup>®</sup>-C doit être prescrit avec prudence aux patients présentant une dysfonction rénale grave.

## **EFFETS INDÉSIRABLES**

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

Les effets indésirables de FIORINAL<sup>®</sup>-C (acide acétylsalicylique-caféine-codéine-butalbital) en capsules sont similaires à ceux des autres analgésiques contenant un opioïde, et sont le prolongement des effets pharmacologiques de cette classe de médicaments. Les principaux dangers liés aux opioïdes sont les suivants : dépression respiratoire, dépression du système nerveux central et, à un degré moindre, défaillance circulatoire, arrêt respiratoire, état de choc et arrêt cardiaque.

Les effets indésirables associés à la prise de FIORINAL<sup>®</sup>-C les plus fréquemment observés et n'ayant pas été rapportés avec une incidence équivalente chez les patients traités avec le placebo étaient : nausées et/ou douleur abdominale, somnolence et étourdissements. Les effets indésirables moins courants sont : constipation, éruptions cutanées, myosis, vertiges et troubles gastro-intestinaux incluant nausées, vomissements et flatulences. Plusieurs cas de réactions

cutanées, y compris de nécrolyses épidermiques toxiques, de syndrome de Stevens-Johnson et d'érythèmes multiformes, ont été rapportés.

Trois (0,8 %) des 382 patients traités par FIORINAL<sup>®</sup>-C dans les essais cliniques comparatifs ont abandonné le traitement en raison d'effets indésirables, à savoir : troubles gastro-intestinaux; vertiges et paupières lourdes; somnolence et picotements généralisés.

### Effets indésirables du médicament au cours des essais cliniques

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

Le tableau suivant résume les taux de fréquence survenus pendant le traitement et des effets indésirables rapportés par au moins 1 % des patients traités par FIORINAL<sup>®</sup>-C par rapport au taux de fréquence de ces mêmes effets indésirables chez les patients traités par le placebo dans les études cliniques contrôlées.

**Tableau 1. Effets indésirables rapportés par au moins 1 % des patients traités avec FIORINAL<sup>®</sup>-C durant les études cliniques contrôlées avec placebo**

Taux de fréquence des effets indésirables		
Système touché/Effet indésirable	FIORINAL <sup>®</sup> -C (N = 382)	Placebo (N = 377)
<b>Système nerveux central</b>		
Somnolence	2,4 %	0,5 %
Étourdissements/Sensation de tête légère	2,6 %	0,5 %
Sensation d'intoxication	1,0 %	0,0 %
<b>Gastro-intestinal</b>		
Nausées/Douleurs abdominales	3,7 %	0,8 %

**Sédation :** La sédation est un effet indésirable courant des analgésiques opioïdes, en particulier chez les personnes naïves aux opioïdes. La sédation pourrait notamment s'expliquer par le fait que les patients ont souvent besoin de récupérer d'une fatigue prolongée après le soulagement d'une douleur persistante. La plupart des patients développent une tolérance aux effets sédatifs des opioïdes à l'intérieur de trois à cinq jours et, si la sédation n'est pas grave, ils ne nécessiteront pas de traitement, mais plutôt d'un réconfort. Si une sédation excessive persiste au-delà de quelques jours, la dose d'opioïdes doit être réduite et d'autres causes doivent être examinées. Certaines des causes possibles sont les suivantes : médicament ayant un effet dépressur sur le CNS administré en concomitance, dysfonctionnement hépatique ou rénal, métastases au cerveau, hypercalcémie et insuffisance respiratoire. S'il est nécessaire de réduire la dose, elle pourra être augmentée avec prudence après trois à quatre jours s'il est évident que la douleur n'est pas bien maîtrisée. Des étourdissements et un manque d'équilibre peuvent être

causés par une hypotension orthostatique, surtout chez les personnes âgées ou les patients affaiblis, et peuvent être atténués si le patient s'allonge.

**Nausées et vomissements :** La nausée est un effet indésirable courant lorsqu'on amorce le traitement par des analgésiques opioïdes, et on croit qu'elle est induite par l'activation d'une zone stimulant des chimiorécepteurs, par la stimulation de l'appareil vestibulaire et par une vidange gastrique plus lente. La fréquence des nausées diminue lorsque le traitement par les analgésiques opioïdes est continu. Lorsqu'on amorce un traitement par un opioïde pour soulager la douleur chronique, on doit envisager la prescription systématique d'un antiémétique. Chez le patient atteint d'un cancer, la recherche des causes des nausées devrait inclure la constipation, l'occlusion intestinale, l'urémie, l'hypercalcémie, l'hépatomégalie, l'invasion tumorale du plexus coeliaque et l'utilisation concomitante de médicaments émétisants. Les nausées qui persistent malgré une réduction de la dose peuvent être attribuables à une stase gastrique induite par les opioïdes et peuvent être accompagnées d'autres symptômes comme l'anorexie, une satiété précoce, des vomissements et une sensation de plénitude abdominale. Ces symptômes répondent à un traitement à long terme par des agents gastro-intestinaux procinétiques.

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

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

Les effets indésirables suivants sont moins fréquents avec les analgésiques opioïdes et comprennent ceux observés lors des essais cliniques sur FIORINAL<sup>®</sup>-C, qu'ils soient liés ou non aux substances actives, y compris la codéine.

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

**Système nerveux autonome :** bouche sèche et hyperhidrose.

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

**Système cardiovasculaire :** tachycardie.

**Système musculosquelettique :** douleurs aux jambes et fatigue musculaire.

**Système génito-urinaire :** diurèse.

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

### **Expérience postcommercialisation**

Les effets indésirables rapportés de façon volontaire après la mise en marché et n'ayant pas été observés lors des études cliniques chez les patients traités par FIORINAL<sup>®</sup>-C sont énumérés ci-

dessous. Ces effets indésirables sont associés à la prise de FIORINAL<sup>®</sup>-C d'un point de vue temporel. Plusieurs de ces effets, ou même la majorité d'entre eux, peuvent ne pas avoir de relation de causalité avec la prise du produit et sont énumérés par système.

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

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

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

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

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

**Système urinaire** : dysfonction rénale, difficultés urinaires.

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

Les effets indésirables suivants peuvent être des effets potentiels des composants de FIORINAL<sup>®</sup>-C. Les effets indésirables pouvant survenir suite à l'administration de fortes doses du produit sont énumérés dans la section **SURDOSAGE**.

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

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

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

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

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

## INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

### Aperçu

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

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

### Interactions médicamenteuses

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

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

Les patients recevant des corticostéroïdes en concomitance lors d'un traitement chronique avec de l'AAS, peuvent présenter un salicylisme suite à l'arrêt des corticostéroïdes, puisque les corticostéroïdes entraînent une élévation de la clairance rénale des salicylés et leur arrêt provoque un retour de la clairance rénale à des taux normaux.

L'usage prolongé des barbituriques augmente l'induction enzymatique, ce qui accélère la biotransformation de certains médicaments, y compris les anticoagulants oraux et les contraceptifs oraux, et en diminue l'efficacité.

FIORINAL<sup>®</sup>-C peut potentialiser les effets :

1. Des antidiabétiques oraux et de l'insuline, en causant une hypoglycémie par un effet synergique si FIORINAL<sup>®</sup>-C est pris à des doses supérieures aux doses maximales recommandées.
2. Des anticoagulants oraux, causant des saignements en inhibant la formation de prothrombine dans le foie et en inhibant leur agrégation aux sites de liaison protéiniques.

3. Du 6-mercaptopurine et du méthotrexate, en causant une toxicité au niveau de la moelle osseuse, et des dyscrasies sanguines en inhibant l'agrégation de ces produits au niveau de leurs sites de liaisons secondaires, et, dans le cas du méthotrexate, en réduisant également son excrétion.
4. Des anti-inflammatoires non stéroïdiens, en augmentant par son effet additif le risque d'effets gastro-intestinaux tels que les ulcérations et les saignements.

FIORINAL<sup>®</sup>-C peut potentialiser les effets :

Agents uricosuriques, tels que le probénécide et la sulfinpyrazone, en réduisant leur efficacité dans le traitement de la maladie de la goutte. L'AAS concurrence ces produits pour leurs sites de liaison aux protéines plasmatiques.

### **Effets du médicament dans les essais en laboratoire**

L'AAS peut interférer lors des tests de laboratoire sanguins de l'amylase sérique, du glucose à jeun, du cholestérol, des protéines, du taux sérique d'aspartate aminotransférase (AST), de l'acide urique, du temps de prothrombine et du temps de saignement. L'AAS peut interférer lors des tests de laboratoires urinaires du glucose, de l'acide 5-hydroxyindoléactique, de la cétone de Gerhardt, de l'acide vanillylmandélique (AVM), de l'acide urique, de l'acide diacétique, et des détections spectrophotométriques des barbituriques.

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

### **Effets du médicament sur le mode de vie**

Les personnes prenant ce médicament doivent s'abstenir de consommer de l'alcool (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités**).

## **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**

**FIORINAL<sup>®</sup>-C ne doit être utilisé que chez les patients pour lesquels les autres options thérapeutiques sont inefficaces ou mal tolérées (p. ex., analgésiques non opioïdes).**

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

**Enfants de moins de 12 ans :** Quel que soit le contexte clinique, la codéine (y compris FIORINAL<sup>®</sup>-C) ne doit pas être administrée à des enfants de moins de 12 ans à cause du risque de toxicité liée aux opioïdes compte tenu du métabolisme variable et imprévisible de la codéine en morphine (voir **INDICATIONS**).

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

**Toutes les doses d'opioïdes sont associées à un risque inhérent d'effets indésirables mortels ou non mortels. Le risque augmente avec la dose. La dose quotidienne maximale recommandée de FIORINAL<sup>®</sup>-C est de 6 comprimés, soit 180 mg de codéine (27 mg d'équivalent morphine). Ce risque doit être évalué chez chaque patient avant de lui prescrire FIORINAL<sup>®</sup>-C, car le risque de présenter des effets indésirables graves peut dépendre du type d'opioïde, de la durée du traitement, de l'intensité de la douleur ainsi que du niveau de tolérance du patient. Par ailleurs, l'intensité de la douleur doit être évaluée régulièrement pour confirmer la dose qui convient le mieux et la nécessité de continuer d'utiliser FIORINAL<sup>®</sup>-C (voir [POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Ajustement ou réduction de la dose](#)).**

### **Considérations posologiques**

**FIORINAL<sup>®</sup>-C** (acide acétylsalicylique-caféine-codéine-butalbital), en capsules, doit être utilisé avec prudence dans les 12 heures précédant une intervention chirurgicale et dans les 12 à 24 heures suivant l'intervention (voir [MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Considérations périopératoires](#)).

FIORINAL<sup>®</sup>-C doit être prescrit à la plus petite dose efficace et pendant la période la plus courte possible. Il doit être administré au besoin, toutes les 4 à 6 heures, et non selon un intervalle posologique préétabli. Son emploi quotidien prolongé devrait être évité.

L'administration par voie rectale de FIORINAL<sup>®</sup>-C n'est pas indiquée.

### **Posologie recommandée et modification posologique**

#### **Adultes :**

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

#### **Gériatrie :**

Des cas de dépression respiratoire sont survenus chez des personnes âgées ayant reçu de fortes doses initiales d'opioïdes alors qu'elles n'étaient pas tolérantes aux opioïdes, ou ayant reçu des opioïdes en concomitance avec d'autres médicaments pouvant causer la dépression respiratoire. Le traitement par FIORINAL<sup>®</sup>-C doit être mis en route à une faible dose, laquelle peut être augmentée progressivement jusqu'à l'obtention de l'effet désiré (voir [MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#) et [MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE](#)).

#### **Titration de la dose:**

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

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

### **Ajustement ou réduction de la dose :**

L'administration chronique d'opioïdes, y compris de FIORINAL<sup>®</sup>-C, entraîne souvent une dépendance physique accompagnée ou non d'une dépendance psychologique. Des syndromes de sevrage (abstinence) peuvent survenir à la suite d'un arrêt brusque du traitement. Ces symptômes sont notamment les suivants : courbatures, diarrhée, chair de poule, perte d'appétit, nausées, nervosité ou agitation, écoulement nasal, éternuements, tremblements ou frissons, crampes d'estomac, tachycardie, troubles du sommeil, sudation plus abondante inhabituelle, palpitations, fièvre inexplicée, faiblesse et bâillements.

Les patients qui suivent un traitement de longue durée doivent être sevrés graduellement du médicament si celui-ci n'est plus nécessaire pour maîtriser la douleur. Chez les patients qui reçoivent un traitement approprié par des analgésiques opioïdes et qui subissent un sevrage graduel du médicament, les symptômes de sevrage sont généralement légers (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**). L'arrêt du traitement doit être graduel, personnalisé et se faire sous supervision médicale.

Il faut faire savoir au patient que le fait de diminuer la dose ou d'arrêter de prendre des opioïdes diminue sa tolérance à ces médicaments. Si le patient doit reprendre le traitement, il doit recevoir la dose la plus faible et l'augmenter graduellement pour éviter un surdosage.

### **Élimination**

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

**FIORINAL<sup>®</sup>-C ne doit jamais être jeté à la poubelle.** Il est recommandé de rapporter le médicament à une pharmacie participant à un programme de récupération. Les préparations de FIORINAL<sup>®</sup>-C inutilisées ou périmées doivent être éliminées dès qu'elles ne servent plus afin de prévenir les expositions accidentelles au produit (notamment chez les enfants et les animaux de compagnie). S'il faut temporairement conserver le médicament avant de l'éliminer, on peut s'adresser à la pharmacie pour obtenir un contenant scellé à l'épreuve des enfants, par exemple un contenant à déchets biologiques ou une boîte à médicaments que l'on peut verrouiller.

### **Dose oubliée**

S'il oublie de prendre une ou plusieurs doses, le patient doit prendre la dose suivante au moment prévu (quantité prévue).

### **SURDOSAGE**

Pour traiter un surdosage présumé, communiquez avec le centre antipoison de votre région.
---

Les effets toxiques d'une surdose aiguë de FIORINAL<sup>®</sup>-C (AAS-caféine-codéine-butalbital) sont principalement imputables à la codéine et au barbiturique, et, dans une moindre mesure, à

l'AAS. Comme la toxicité de la caféine n'apparaît qu'à des doses très élevées, il est peu probable que celle-ci ait des effets toxiques importants advenant une surdose de FIORINAL<sup>®</sup>-C.

### **Symptômes :**

- 1) Empoisonnement aigu par un barbiturique : somnolence, confusion et coma accompagnés d'une diminution ou d'une absence de réflexes, d'une dépression respiratoire marquée et persistante, d'une hypotension suivie de collapsus cardiovasculaire et d'un état typique ressemblant à l'état de choc. Dans les intoxications graves, des complications respiratoires et une insuffisance rénale peuvent entraîner la mort.
- 2) Empoisonnement aigu par l'AAS : les effets toxiques principaux comprennent de l'hyperpnée; l'hypercapnie, des troubles de l'équilibre acido-basique qui évoluent vers l'acidose métabolique, surtout chez les enfants, de l'irritation gastro-intestinale accompagnée de vomissements et de douleurs abdominales, une haleine à légère odeur d'acétone, de l'acouphène, des sueurs, de l'hyperthermie, de la déshydratation, de l'hypoprothrombinémie accompagnée d'hémorragie spontanée, d'agitation motrice, de délires, de convulsions et de coma.
- 3) Empoisonnement aigu par la caféine : insomnie, agitation motrice, acouphène et éclairs de lumière, tachycardie et extrasystoles, tremblements, délires et coma à la suite de doses de l'ordre de 10 g. Aucun décès n'a été signalé à la suite d'une surdose de caféine.
- 4) Empoisonnement aigu par la codéine : les signes et les symptômes d'une surdose de codéine comprennent le myosis (micropupille), la sédation, l'hypotension, la leucoencéphalopathie toxique, la leucoencéphalopathie post-hypoxique retardée, la dépression respiratoire et la mort. Des nausées et des vomissements peuvent être observés. Le principal symptôme nécessitant une intervention est la dépression respiratoire, qui peut conduire à un arrêt respiratoire et à la mort. Des convulsions peuvent survenir.

**À noter :** Puisque des doses élevées de barbituriques peuvent, à elles seules, provoquer une dépression respiratoire marquée du SNC, il faut s'attendre à des effets dépressifs plus accentués à la suite d'une surdose de FIORINAL<sup>®</sup>-C.

Les dangers d'un surdosage sont augmentés lorsque le médicament est ingéré en association à de l'alcool, des phénothiazines, des tranquillisants mineurs ou des narcotiques, ou les deux.

### **Traitement :**

Le traitement d'une intoxication doit avoir pour but de combattre l'effet toxique de tous ces ingrédients, à l'exception peut-être de la caféine qui n'est toxique qu'à doses massives. Généralement, le traitement de l'intoxication par le barbiturique et la correction du déséquilibre acido-basique causé par le salicylisme exigent le plus d'attention. Les moyens thérapeutiques couramment employés pour éliminer le médicament incriminé sont les suivants :

- 1) Ne procéder au lavage gastrique suivi de l'administration de charbon activé que s'il existe des réflexes pharyngiens et laryngiens et que si l'ingestion ne remonte pas à plus de 4 heures. Le lavage gastrique est à proscrire chez les patients inconscients, à moins qu'un tube intratrachéal (solidement fixé) n'ait été posé pour éviter le danger d'aspiration et de complications pulmonaires.
- 2) Cathartiques : À la suite du lavage gastrique, une solution cathartique saline (30 g de

sulfate de sodium ou de magnésium dans 250 mL d'eau) doit être introduite et laissée dans l'estomac.

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

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

Correction de l'hypotension : Un traitement énergique est essentiel car le collapsus cardiovasculaire et l'insuffisance rénale peuvent fréquemment entraîner la mort. 1) Formes légères : Placer la tête du patient en déflexion.

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

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

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

Caractéristiques particulières de l'intoxication salicylique :

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

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

Éléments de surveillance/traitement de soutien :

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

#### **Doses toxiques et doses mortelles (adultes) :**

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

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

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

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

#### **MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE**

##### **Mode d'action**

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

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

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

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

### **Pharmacodynamie de la codéine**

#### **Système nerveux central :**

La codéine produit une dépression respiratoire en agissant directement sur les centres respiratoires du tronc cérébral. La dépression respiratoire est attribuable tant à une baisse de la réponse des centres du tronc cérébral qu'aux augmentations de la concentration en CO<sub>2</sub> et à une stimulation électrique.

La codéine réduit le réflexe de la toux en agissant directement sur le centre de la toux situé dans la médulla. Des effets antitussifs peuvent apparaître aux doses inférieures à celles généralement nécessaires pour obtenir une analgésie.

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

#### **Tractus gastro-intestinal et autres muscles lisses :**

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

#### **Système cardiovasculaire :**

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

#### **Système endocrinien :**

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

#### **Système immunitaire :**

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

## **Pharmacocinétique**

### ***Acide acétylsalicylique (AAS)***

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

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

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

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

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

### ***Caféine***

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

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

### ***Codéine***

Elle est facilement absorbée par le tube digestif et rapidement distribuée depuis les espaces intravasculaires vers les différents tissus, préférablement les organes parenchymateux comme le foie, la rate et les reins. La codéine et son métabolite actif, la morphine, traversent la barrière hémato-encéphalique et se retrouvent dans les tissus fœtaux et le lait maternel. Il n'existe pas de

corrélation entre les concentrations plasmatiques et les concentrations cérébrales ou l'effet analgésique; la codéine ne se lie pas aux protéines plasmatiques et ne s'accumule pas dans les tissus.

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

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

### ***Butalbital***

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

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

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

### **Populations particulières et états pathologiques**

**Pédiatrie :** Les personnes de moins de 18 ans ne doivent pas prendre FIORINAL<sup>®</sup>-C sous forme de capsules.

#### **Emploi chez les personnes âgées :**

Les études cliniques sur FIORINAL<sup>®</sup>-C n'ont pas réuni un nombre suffisant de participants de 65 ans et plus pour qu'il soit possible de déterminer si ce groupe de patients réagit au traitement différemment des patients plus jeunes, bien que les autres données cliniques rapportées ne

fassent état d'aucune différence sur ce plan. En général, la dose pour une personne âgée doit être établie avec prudence. La dose initiale se situe normalement dans la partie inférieure de l'intervalle de doses, compte tenu de la fréquence accrue d'une réduction de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque, des maladies concomitantes ou des autres pharmacothérapies.

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

**Insuffisance hépatique :**

FIORINAL<sup>®</sup>-C doit être prescrit avec prudence aux patients présentant une dysfonction hépatique grave.

**Insuffisance rénale :**

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

FIORINAL<sup>®</sup>-C doit être prescrit avec prudence aux patients présentant une dysfonction rénale grave.

**CONSERVATION ET STABILITÉ**

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

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

**INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION**

Sans objet.

**FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT**

**Formes posologiques :**

**FIORINAL<sup>®</sup>-C ¼ en capsules:**

Capsule de gélatine dure et ovale dont la cupule blanche opaque s'emboîte dans la cupule bleue opaque, portant l'inscription « FIORINAL-C ¼ » à l'encre noire.

**FIORINAL<sup>®</sup>-C ½ en capsules:**

Capsule de gélatine dure et ovale dont la cupule bleu clair opaque s'emboîte dans la cupule bleue opaque, portant l'inscription « FIORINAL-C ½ » à l'encre noire.

**Composition :**

Chaque capsule FIORINAL<sup>®</sup>-C ¼ contient les ingrédients actifs suivants : 50 mg de butalbital, USP, 40 mg de caféine, USP, 330 mg d'AAS, USP et 15 mg de phosphate de codéine, USP.  
Ingrédients non médicinaux : bleu FD&C n° 1, rouge FD&C n° 3, gélatine, cellulose microcristalline, amidon pré-gélatinisé, acide stéarique, talc et dioxyde de titane.

Chaque capsule FIORINAL<sup>®</sup>-C ½ contient les ingrédients actifs suivants : 50 mg de butalbital, USP, 40 mg de caféine, USP, 330 mg d'AAS, USP et 30 mg de phosphate de codéine, USP.  
Ingrédients non médicinaux : bleu FD&C n° 1, rouge FD&C n° 3, gélatine, cellulose microcristalline, amidon pré-gélatinisé, acide stéarique, talc et dioxyde de titane.

**Conditionnement :**

FIORINAL<sup>®</sup>-C ¼ en capsules : Flacons de 100 capsules.

FIORINAL<sup>®</sup>-C ½ en capsules : Flacons de 100 capsules.

## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

### RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

#### Substance pharmaceutique

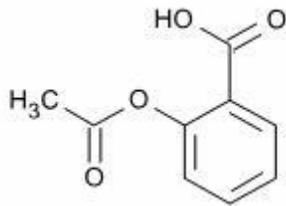
#### *Acide acétylsalicylique (AAS)*

**Dénomination commune :** acide acétylsalicylique (AAS)

**Nom chimique :** acide 2-(acétyloxy)-benzoïque

**Formule moléculaire et masse moléculaire :** C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>O<sub>4</sub> 180,16

**Formule développée :**



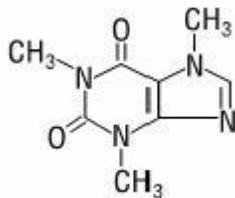
#### *Caféine*

**Dénomination commune :** Caféine

**Nom chimique :** 1,3,7-triméthylxanthine

**Formule moléculaire et masse moléculaire :** C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> 194,19

**Formule développée :**



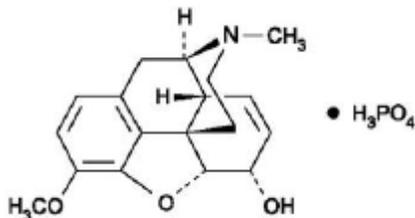
#### *Codéine*

**Dénomination commune :** 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 et masse moléculaire :** C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>NO<sub>7</sub>P  
Masse moléculaire (anhydre) : 397,37

**Formule développée :**



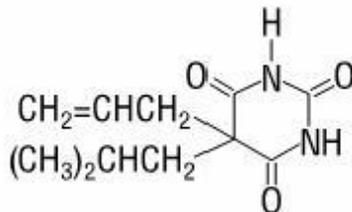
### *Butalbital*

**Dénomination commune :** Butalbital

**Nom chimique :** acide 5-allyl-5-isobutyl barbiturique

**Formule moléculaire et masse moléculaire :** C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 224,26

**Formule développée :**



## ESSAIS CLINIQUES

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

## **TOXICOLOGIE**

### **Tératogénicité:**

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

### **Mutagénicité:**

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

### **Cancérogénicité :**

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

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

**RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AU PATIENT**

**<sup>N</sup>FIORINAL<sup>®</sup>-C ¼**

**<sup>N</sup>FIORINAL<sup>®</sup>-C ½**

**(acide acétylsalicylique-caféine-codéine-butalbital)**

**USP**

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre FIORINAL<sup>®</sup>-C et chaque fois que vous obtenez un renouvellement. Le présent dépliant est un résumé qui ne contient pas tous les renseignements au sujet de ce médicament. Parlez de votre état médical et de votre traitement à votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de FIORINAL<sup>®</sup>-C.

### Mises en garde et précautions importantes

- **Même si vous prenez FIORINAL<sup>®</sup>-C de la manière prescrite, vous courez un risque de toxicomanie, d'abus et de mauvaise utilisation des opioïdes, qui peut entraîner un surdosage et la mort.**
- **Lorsque vous prenez FIORINAL<sup>®</sup>-C, les comprimés doivent être avalés en entier. Ne pas fragmenter, écraser, mastiquer ou dissoudre la capsule. Cela est dangereux et peut mener à la mort ou vous nuire gravement.**
- **Vous pourriez souffrir de problèmes de respiration potentiellement mortels lorsque vous prenez FIORINAL<sup>®</sup>-C. Cet effet indésirable risque moins de se produire si vous prenez le médicament comme votre médecin le recommande. Les bébés sont exposés à un risque de problèmes respiratoires mettant leur vie en danger si leur mère a pris des opioïdes pendant la grossesse ou l'allaitement.**
- **Vous ne devez jamais donner FIORINAL<sup>®</sup>-C à quiconque, en raison des risques de décès. Même une seule dose de FIORINAL<sup>®</sup>-C peut causer un surdosage fatal chez une personne à qui le médicament n'a pas été prescrit. Cela est particulièrement vrai pour les enfants.**

#### Grossesse :

**NE prenez PAS FIORINAL<sup>®</sup>-C si vous êtes enceinte.**

**Les médicaments tels que FIORINAL<sup>®</sup>-C pourraient être nocifs pour vous et votre bébé. Si votre médecin estime qu'un traitement par FIORINAL<sup>®</sup>-C pendant la grossesse est nécessaire, il devra surveiller étroitement votre état de santé et celui de votre bébé (y compris vos niveaux de liquide amniotique) si FIORINAL<sup>®</sup>-C vous est prescrit pendant cette période.**

- **Si vous avez pris FIORINAL<sup>®</sup>-C au cours de votre grossesse, à court ou à long terme, à des doses faibles ou élevées, votre bébé peut souffrir de symptômes de sevrage potentiellement mortels après sa naissance. Ces symptômes se manifestent dans les jours suivant la naissance et jusqu'à 4 semaines après l'accouchement. Si votre bébé présente l'un des symptômes suivants :**
  - **changement de la respiration (p. ex., respiration faible, difficile ou rapide)**
  - **anormalement difficile à réconforter**
  - **tremblements**
  - **selles plus importantes, étternuements, bâillements, vomissements ou fièvre, consultez immédiatement un médecin.**

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

## À quoi sert FIORINAL®-C?

FIORINAL®-C sert à soulager les céphalées de tension chez l'adulte.

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

## Comment FIORINAL®-C agit-il?

FIORINAL®-C contient de l'acide acétylsalicylique (AAS; aussi appelé aspirine), de la caféine, de la codéine et du butalbital. L'AAS soulage la douleur, la fièvre et l'inflammation. La caféine est un stimulant léger susceptible d'intensifier les effets analgésiques. La codéine est un opioïde qui atténue la douleur en exerçant un effet sur certains neurones de la moelle épinière et du cerveau. Le butalbital est un sédatif qui produit un effet relaxant. Ensemble, ces quatre ingrédients soulagent les céphalées de tension.

## Quels sont les ingrédients contenus dans FIORINAL®-C?

Les ingrédients médicinaux sont : AAS (acide acétylsalicylique), caféine, codéine et butalbital.

Ingrédients non médicinaux : bleu FD&C n° 1, rouge FD&C n° 3, gélatine, cellulose microcristalline, amidon pré-gélatinisé, acide stéarique, talc et dioxyde de titane.

## FIORINAL®-C est offert dans les formes posologiques suivantes :

Les capsules FIORINAL®-C 1/4 contiennent 330 mg d'AAS, 40 mg de caféine, 15 mg de phosphate de codéine et 50 mg de butalbital.

Les capsules FIORINAL®-C 1/2 contiennent 330 mg d'AAS, 40 mg de caféine, 30 mg de phosphate de codéine et 50 mg de butalbital.

## N'utilisez pas FIORINAL®-C si :

- votre médecin ne vous l'a pas prescrit
- vous êtes allergique à l'AAS, à la caféine, à la codéine, au butalbital ou à l'un des autres ingrédients de FIORINAL®-C en capsules (voir **Quels sont les ingrédients contenus dans FIORINAL®-C?**)
- vous pouvez soulager votre douleur en prenant occasionnellement d'autres analgésiques; y compris ceux qui sont en vente libre
- vous êtes atteint d'asthme sévère, d'un trouble de la respiration ou d'autres problèmes respiratoires
- vous présentez un problème cardiaque
- vous présentez une occlusion intestinale ou un rétrécissement de l'estomac ou des intestins
- vous ressentez une douleur intense dans l'abdomen
- vous avez un traumatisme crânien

- vous risquez de subir des convulsions
- vous souffrez d'alcoolisme
- vous prenez ou avez pris au cours des 2 dernières semaines un inhibiteur de la monoamine oxydase (p. ex., sulfate de phénelzine, sulfate de tranylcypromine, moclobémide ou sélégiline)
- vous subirez bientôt une intervention chirurgicale planifiée, ou vous en avez subi une récemment
- vous êtes enceinte, vous prévoyez une grossesse, ou vous êtes en travail
- vous allaitez. L'utilisation des produits à base de codéine pendant l'allaitement peut nuire à votre bébé. Si vous allaitez et que vous prenez FIORINAL<sup>®</sup>-C, emmenez immédiatement votre bébé chez un médecin s'il présente une somnolence excessive, une sédation, des difficultés pendant l'allaitement, des difficultés à respirer et si ses muscles sont flasques (diminution du tonus musculaire). Cette situation est très grave pour le bébé et peut être mortelle. Faites savoir au médecin du bébé que vous allaitez et que vous avez pris FIORINAL<sup>®</sup>-C.
- vous avez moins de 12 ans
- vous avez moins de 18 ans et vous êtes sur le point de subir (ou avez subi récemment) une amygdalectomie ou une adénoïdectomie parce qu'il vous arrive fréquemment d'arrêter de respirer pendant votre sommeil
- vous avez une affection qui vous prédispose aux hémorragies, p. ex., l'hémophilie, l'hypoprothrombinémie, la maladie de von Willebrand, la thrombocytopénie, la thrombasthénie et d'autres dysfonctionnements plaquettaires héréditaires mal définis, en cas de carence sévère en vitamine K et de lésion hépatique sévère
- vous avez des polypes nasaux ou encore une réaction allergique ou une réactivité bronchospastique à l'AAS ou à d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS);
- vous avez un ulcère d'estomac ou d'autres lésions graves de l'estomac ou de l'intestin;
- vous êtes atteint d'une maladie appelée porphyrie
- vous avez déjà fait une consommation abusive ou pris une surdose d'alcool, de somnifères, d'analgésiques, de médicaments vendus sur ordonnance ou de substances illicites
- vous avez une pneumonie (infection des poumons)
- votre médecin vous a dit que vous dégradez la codéine rapidement. Cela peut entraîner une surdose de codéine même à la dose habituelle chez un adulte.

L'emploi de FIORINAL<sup>®</sup>-C n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 18 ans.

**Pour éviter les effets indésirables et utiliser correctement le médicament, consultez votre professionnel de la santé avant de prendre FIORINAL<sup>®</sup>-C. Discutez de tout problème de santé que vous pourriez avoir, y compris si :**

- vous avez des antécédents d'abus d'alcool, de médicaments d'ordonnance ou de substances illicites
- vous êtes atteint d'une maladie grave des reins, du foie ou des poumons
- vous êtes atteint d'une maladie du cœur

- votre pression artérielle est basse
- vous souffrez ou avez déjà souffert de dépression
- vous souffrez d'une constipation chronique ou grave
- vous êtes allergique à l'AAS, parce que vous pourriez être victime d'un choc anaphylactique ou d'autres réactions allergiques graves
- vous avez des polypes nasaux ou souffrez d'asthme
- vous avez des antécédents d'occlusion intestinale, d'ulcère d'estomac, de lésions gastriques ou intestinales ou d'autres problèmes graves touchant l'estomac
- vous avez des antécédents de saignements
- vous prévoyez être opéré
- vous présentez un trouble de la coagulation ou prenez des anticoagulants
- vous avez récemment subi une blessure à la tête ou connu une augmentation de la pression dans votre cerveau
- vous avez un trouble de la glande thyroïde
- vous avez un rétrécissement de l'urètre à la suite d'une lésion ou d'une maladie
- vous souffrez de la maladie d'Addison
- vous avez une hypertrophie de la prostate
- vous souffrez d'ostéoporose ou avez des os faibles et fragiles
- vous êtes allergique à certains médicaments, aliments, colorants ou agents de conservation
- vous avez la grippe ou la varicelle
- vous souffrez de migraines
- êtes enceinte, comptez devenir enceinte ou le devenez pendant que vous prenez FIORINAL<sup>®</sup>-C
- vous planifiez de devenir enceinte
- vous avez déjà réagi fortement (sommolence, confusion et/ou difficulté à respirer) après avoir pris d'autres médicaments contenant de la codéine, même si vous aviez respecté la dose prescrite par votre médecin

**Autres mises en garde à connaître :**

Il faut éviter d'administrer FIORINAL<sup>®</sup>-C chez toute personne qui présente des problèmes respiratoires ou qui est exposée à un risque de tels problèmes, notamment :

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

**Apnée du sommeil :** La codéine contenue dans FIORINAL<sup>®</sup>-C peut provoquer un problème appelé « apnée du sommeil » (arrêt de la respiration de temps en temps pendant le sommeil). Informez votre professionnel de la santé si vous avez des antécédents d'apnée du sommeil ou si quelque'un remarque que vous arrêtez de respirer de temps en temps pendant votre sommeil.

**Réactions cutanées graves :** Dans de rares cas, des réactions cutanées graves ou menaçant le pronostic vital, énumérées ci-dessous, ont été signalées avec certains AINS, tels que FIORINAL<sup>®</sup>-C.

- Réaction d'origine médicamenteuse s'accompagnant d'éosinophilie et de symptômes généraux (DRESS),
- Syndrome de Stevens-Johnson (SJS),
- Épidermolyse bulleuse toxique,
- Dermatite exfoliatrice et
- Érythème polymorphe

Vous risquez davantage de présenter une réaction cutanée grave, généralement au cours du premier mois de traitement. Consulter le tableau Effets secondaires graves et mesures à prendre, ci-dessous, pour plus de renseignements sur ces effets et d'autres effets secondaires graves.

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

**Dépendance aux opioïdes et toxicomanie :** Il existe des différences importantes entre la dépendance physique et la toxicomanie. Il est important que vous consultiez votre médecin si vous avez des questions ou des préoccupations concernant la consommation abusive, la toxicomanie ou la dépendance physique.

FIORINAL®-C est un médicament contrôlé. Le butalbital et la codéine provoquent l'accoutumance, ou, autrement dit, une tolérance et une dépendance mentale et physique, et peuvent donner lieu à un abus. Certains patients, en particulier ceux qui ont fait une consommation abusive de médicaments par le passé, courent un risque de surconsommation ou de toxicomanie plus élevé lorsqu'ils prennent un médicament contenant un barbiturique et un opioïde comme FIORINAL®-C. La dépendance physique peut donner naissance à des symptômes de sevrage lors de l'arrêt du traitement. L'emploi quotidien prolongé de FIORINAL®-C est à éviter parce qu'il peut engendrer non seulement une tolérance et une dépendance, mais aussi l'apparition de céphalées d'origine médicamenteuse (ou céphalées de rebond). Les patients doivent prendre FIORINAL®-C ce médicament suivant la dose et la durée prescrites, et respecter la posologie.

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

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

**Examens et bilans :** Votre professionnel de la santé contrôlera régulièrement votre état de santé. Il surveillera notamment les signes :

- d'utilisation inadéquate et d'abus;
- d'apnée du sommeil (un trouble du sommeil qui provoque des pauses respiratoires ou une respiration superficielle pendant le sommeil);
- de dépression respiratoire et de sédation (par exemple, respiration lente, superficielle ou faible).

**Grossesse, allaitement, travail et accouchement :** Ne prenez pas FIORINAL<sup>®</sup>-C pendant que vous êtes enceinte ou vous allaitez, pendant le travail ou l'accouchement. Les opioïdes peuvent être transmis à votre bébé pendant l'allaitement ou avant l'accouchement. FIORINAL<sup>®</sup>-C peut causer des problèmes respiratoires mettant en danger la vie de votre bébé avant sa naissance ou pendant l'allaitement.

**Conduite et manipulation de machinerie :** N'accomplissez pas de tâches qui pourraient nécessiter une attention particulière tant que vous ne savez pas comment vous réagissez à FIORINAL<sup>®</sup>-C. FIORINAL<sup>®</sup>-C peut causer :

- somnolence
- des étourdissements
- une sensation de tête légère

Ces manifestations se produisent habituellement après la prise de la première dose et lorsque la dose est augmentée.

**Trouble de la glande surrénale :** Vous pourriez présenter un trouble de la glande surrénale appelé insuffisance surrénalienne. Cela signifie que votre glande surrénale ne produit pas une quantité suffisante de certaines hormones. Vous pourriez présenter des symptômes tels que :

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

Vous pourriez être plus susceptible de présenter des problèmes de la glande surrénale si vous avez pris des opioïdes pendant plus d'un mois. Votre médecin pourrait effectuer des tests, vous prescrire un autre médicament et vous faire arrêter progressivement le traitement par FIORINAL<sup>®</sup>-C.

**Toxicité sérotoninergique ou syndrome sérotoninergique :** FIORINAL<sup>®</sup>-C peut causer une toxicité sérotoninergique, également connue sous le nom de syndrome sérotoninergique, une affection rare mais potentiellement mortelle. Ce syndrome peut entraîner de graves changements de la fonction du cerveau, des muscles et de l'appareil digestif. Vous pourriez présenter un syndrome sérotoninergique si vous prenez FIORINAL<sup>®</sup>-C avec certains antidépresseurs ou antimigraineux.

Les symptômes du syndrome sérotoninergique comprennent :

- fièvre, transpiration, frissons, diarrhée, nausées, vomissements;
- tremblements, secousses, agitation ou raideur musculaires, réflexes hyperactifs, perte de la coordination;
- accélération des battements du cœur, variations de la tension artérielle;

- confusion, agitation, impatience psychomotrice, hallucinations, changements de l'humeur, inconscience et coma.

**Fonction sexuelle/reproduction :** L'utilisation d'opioïdes à long terme peut diminuer les taux d'hormones sexuelles. Elle peut également entraîner une baisse de la libido (désir d'avoir des relations sexuelles), une dysfonction érectile ou une infertilité.

**Aggravation de la douleur :** La prise d'opioïdes pour soulager la douleur peut parfois avoir pour effet involontaire d'aggraver la douleur (hyperalgésie induite par les opioïdes), même si la dose d'opioïdes est restée inchangée ou a été augmentée. Vous pourriez également ressentir de la douleur à de nouveaux endroits de votre corps, ou celle-ci pourrait être causée par quelque chose qui ne vous ferait normalement pas mal, par exemple au contact d'un vêtement sur votre peau. Informez votre médecin si vous remarquez un tel changement concernant votre douleur pendant votre traitement par FIORINAL<sup>®</sup>-C.

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

**Les produits suivants peuvent interagir avec FIORINAL<sup>®</sup>-C :**

- Alcool. Cette catégorie comprend les médicaments sur ordonnance et en vente libre qui contiennent de l'alcool. **Ne buvez pas** d'alcool lorsque vous prenez FIORINAL<sup>®</sup>-C. Cela peut entraîner les effets suivants :
  - somnolence
  - respiration anormalement lente ou faible
  - effets indésirables graves
  - surdosage mortel
- autres médicaments sédatifs qui pourraient augmenter la somnolence provoquée par FIORINAL<sup>®</sup>-C
- autres analgésiques opioïdes (médicaments utilisés pour traiter la douleur)
- anesthésiques généraux (médicaments utilisés au cours d'une intervention chirurgicale)
- benzodiazépines (médicaments utilisés pour favoriser le sommeil et pour réduire l'anxiété)
- antidépresseurs (pour le traitement de la dépression et d'autres troubles de l'humeur). **Ne prenez pas** FIORINAL<sup>®</sup>-C en même temps que des inhibiteurs de la monoamine oxydase ou si vous en avez pris au cours des 14 derniers jours
- triptans utilisés pour traiter les migraines (p. ex., l'oxitriptan)
- médicaments utilisés pour traiter un trouble mental ou émotionnel grave (par exemple la schizophrénie)
- antihistaminiques (médicaments utilisés pour traiter les allergies)
- antiémétiques (médicaments utilisés pour prévenir les vomissements)
- médicaments utilisés pour traiter les spasmes musculaires et les maux de dos

- certains médicaments utilisés pour traiter les problèmes cardiaques (par exemple les bêtabloquants)
- millepertuis commun
- warfarine (par exemple le Coumadin<sup>®</sup>) ou d'autres anticoagulants (utilisés pour prévenir ou traiter les caillots sanguins)
- médicaments utilisés pour traiter les crises de panique ou les crises
- corticostéroïdes
- insuline et/ou médicaments oraux (pris par la bouche) pour traiter le diabète;
- immunosuppresseurs (p. ex., 6-mercaptopurine et méthotrexate)
- anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) contre la douleur tels l'ibuprofène et le naproxène
- tranquillisants
- médicaments utilisés pour traiter la goutte (p. ex., probénécide et sulfinpyrazone)
- contraceptifs oraux

### **Comment prendre FIORINAL<sup>®</sup>-C :**

**Avaler en entier. Ne pas fragmenter, écraser, mastiquer ou dissoudre la capsule. Cela est dangereux et peut mener à la mort ou vous nuire gravement.**

### **Dose initiale habituelle chez l'adulte :**

Votre dose a été personnalisée. Assurez-vous de suivre à la lettre la posologie recommandée par votre médecin. N'augmentez pas ou ne diminuez pas votre dose sans avoir consulté votre médecin.

Votre médecin vous prescrira la dose efficace la plus faible pour soulager votre douleur pendant la période la plus courte possible. Il est recommandé de ne pas prendre FIORINAL<sup>®</sup>-C pendant plus de trois jours. Si vous devez prendre FIORINAL<sup>®</sup>-C pendant plus longtemps, votre médecin déterminera la dose qui vous convient le mieux pour diminuer le risque d'effets secondaires et de surdosage. Les doses plus élevées peuvent entraîner plus d'effets secondaires et un risque accru de surdosage.

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

FIORINAL<sup>®</sup>-C est offert en capsules à prendre oralement (par la bouche).

Évaluez votre douleur régulièrement avec votre médecin pour déterminer si vous avez encore besoin de FIORINAL<sup>®</sup>-C. N'utilisez FIORINAL<sup>®</sup>-C que pour l'affection pour laquelle il a été prescrit.

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

Si votre douleur s'intensifie ou si vous manifestez un effet indésirable à la suite de la prise de FIORINAL<sup>®</sup>-C, consultez votre médecin immédiatement.

### **Arrêt du médicament**

Si vous prenez FIORINAL<sup>®</sup>-C pendant une période dépassant quelques jours, vous ne devez pas soudainement cesser de le prendre. Votre médecin vous surveillera et vous expliquera comment arrêter graduellement de prendre FIORINAL<sup>®</sup>-C. Vous éviterez ainsi des symptômes incommodes, tels que :

- courbatures
- diarrhée
- chair de poule
- perte d'appétit
- nausées
- nervosité ou agitation
- écoulement nasal
- éternuements
- tremblements ou frissons
- crampes abdominales
- fréquence cardiaque accrue (tachycardie)
- troubles du sommeil
- sudation anormalement augmentée
- palpitations cardiaques
- fièvre inexplicée
- faiblesse
- bâillements

En diminuant la dose d'opioïde ou en arrêtant votre traitement, votre organisme se déshabitue de ces médicaments. Si vous recommencez le traitement, vous devrez le commencer à la dose la plus faible. Vous pourriez présenter un surdosage si vous reprenez FIORINAL<sup>®</sup>-C à la même dose que celle que vous preniez avant d'arrêter progressivement le traitement.

### **Renouvellement de l'ordonnance de FIORINAL<sup>®</sup>-C :**

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

Seul le médecin responsable de votre traitement doit vous prescrire ce médicament. Ne demandez pas à d'autres médecins de vous le prescrire, sauf si vous faites traiter vos céphalées de tension par un autre médecin.

### **Surdosage :**

Si vous croyez avoir trop pris de FIORINAL<sup>®</sup>-C, consultez votre professionnel de la santé ou rendez-vous aux urgences ou au centre antipoison régional immédiatement, même si vous ne manifestez aucun symptôme.

Les signes de surdosage sont notamment les suivants :

- respiration anormalement lente ou faible
- étourdissements
- confusion
- somnolence extrême

#### **Dose oubliée :**

Si vous avez oublié une dose, prenez-la dès que possible. Toutefois, s'il est presque temps de prendre la prochaine dose, ne prenez pas la dose oubliée. Il ne faut pas ingérer deux doses à la fois. Si vous avez oublié plusieurs doses d'affilée, consultez votre médecin avant de recommencer à prendre votre médicament.

#### **Quels sont les effets indésirables possibles associés à FIORINAL<sup>®</sup>-C?**

Voici quelques effets indésirables que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez FIORINAL<sup>®</sup>-C. Si vous ressentez un effet indésirable qui n'a pas été énuméré, consultez votre professionnel de la santé.

Les effets indésirables sont notamment les suivants :

- Somnolence
- Sensation de tête légère
- Insomnie
- Étourdissements
- Évanouissement
- Nausées, vomissements ou perte d'appétit
- Indigestion et/ou douleur à l'estomac
- Bouche sèche
- Céphalées
- Difficulté à penser
- Troubles de la mémoire et du jugement
- Manque d'attention
- Problèmes de vision
- Rétrécissement des pupilles
- Battements de cœur rapides ou irréguliers
- Irritabilité
- Sautes d'humeur, accentuation des traits de personnalité
- Faiblesse, mouvements musculaires non coordonnés
- Tremblements
- Éruption cutanée et démangeaisons

- Sudation
- Constipation et gaz
- Diminution de la libido, impuissance (dysfonction érectile), infertilité

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

<b>Effets indésirables graves et mesures à prendre</b>			
Symptôme ou effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et consultez un médecin sur-le-champ
	Uniquement s'il est grave	Dans tous les cas	
<b>RARES</b>			
<b>Surdosage :</b> hallucinations, confusion, démarche anormale, respiration lente ou faible, somnolence extrême, sédation ou étourdissements, muscles flasques/faible tonus musculaire, peau froide et moite.			√
<b>Dépression respiratoire :</b> Respiration lente, superficielle ou faible.			√
<b>Occlusion intestinale (fécalome) :</b> douleur abdominale, constipation sévère, nausées.			√
<b>Sevrage :</b> nausées, vomissements, diarrhée, anxiété, frissons, peau froide et moite, courbatures, perte d'appétit, sudation.		√	
<b>Fréquence cardiaque rapide, lente ou irrégulière :</b> palpitations cardiaques.		√	
<b>Faible pression artérielle :</b> étourdissements, évanouissement, sensation de tête légère.	√		
<b>Syndrome sérotoninergique :</b> agitation ou impatience psychomotrice, perte du contrôle			√

<b>Effets indésirables graves et mesures à prendre</b>			
Symptôme ou effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et consultez un médecin sur-le-champ
	Uniquement s'il est grave	Dans tous les cas	
musculaire ou contractions musculaires involontaires, tremblements, diarrhée			
<b>Réactions cutanées graves :</b> fièvre, éruption cutanée grave, gonflement des ganglions lymphatiques, symptômes s'apparentant à ceux de la grippe, cloques et desquamation de la peau pouvant commencer dans et autour de la bouche, du nez, des yeux et des organes génitaux et s'étendre à d'autres parties du corps, gonflement du visage et/ou des jambes, peau ou yeux jaunes, essoufflement, toux sèche, douleur ou gêne thoracique, sensation de soif, miction moins fréquente, moins abondante ou urine de couleur foncée.			√
<b>PEU FRÉQUENTS</b>  <b>Syndrome de Reye :</b> éruption sur la paume des mains et la plante des pieds, vomissements importants, forte fièvre, faiblesse, confusion, maux de tête et respiration rapide menant à un état d'inconscience et à la mort			√
<b>Réaction allergique :</b> démangeaisons, éruption cutanée, urticaire, œdème du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, difficulté à avaler ou à respirer.			√
<b>INCONNUE</b>		√	

<b>Effets indésirables graves et mesures à prendre</b>			
Symptôme ou effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et consultez un médecin sur-le-champ
	Uniquement s'il est grave	Dans tous les cas	
<b>Pancréatite</b> : douleur intense à l'estomac qui irradie dans le dos, nausées et vomissements			
<b>Anémie</b> : fatigue, difficulté à respirer, battements de cœur irréguliers ou pâleur	√		
<b>Ulcère d'estomac</b> : brûlures d'estomac, douleur prolongée à l'estomac, perte d'appétit et perte de poids		√	
Prolongation du temps de saignement	√		
<b>Hépatite</b> : perte d'appétit, urines foncées, coloration jaune des yeux et de la peau		√	
Sang dans les selles		√	
<b>Apnée du sommeil</b> : arrêt de la respiration pendant de courtes périodes au cours du sommeil.		√	

Si vous présentez un symptôme ou un effet indésirable pénible qui n'est pas énuméré ici ou qui s'aggrave au point de nuire à vos activités quotidiennes, consultez votre professionnel de la santé.

### **Déclaration des effets indésirables**

Nous vous invitons à signaler les effets indésirables graves ou inattendus à Santé Canada. L'information sert à déceler de nouveaux problèmes liés à l'innocuité des produits de santé. En tant que consommateur, vous contribuez ainsi à améliorer l'utilisation sans risque des produits de santé.

#### **Il existe trois moyens de déclarer un effet indésirable :**

- En ligne, à MedEffet : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada.html>;
- Par téléphone au 1-866-234-2345 (sans frais);
- En remplissant un formulaire de déclaration des effets indésirables par le consommateur et en l'envoyant de l'une ou l'autre des façons suivantes :
  - Par télécopieur, au 1-866-678-6789 (sans frais),
  - Par la poste :  
Programme Canada Vigilance  
Santé Canada, indice de l'adresse 1908C  
Ottawa (Ontario)  
K1A 0K9

Des étiquettes affranchies et le formulaire de déclaration des effets indésirables par le consommateur sont offerts sur le site Internet de MedEffet (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada.html>).

*REMARQUE : Si vous désirez plus de renseignements sur la prise en charge des effets indésirables, communiquez avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.*

### **Conservation :**

- **Les préparations de FIORINAL®-C inutilisées ou périmées doivent être conservées en lieu sûr afin de prévenir le vol, la mauvaise utilisation ou une exposition accidentelle.**
- Conservez FIORINAL®-C à la température ambiante (entre 15 et 30 °C).
- **Gardez FIORINAL®-C sous clé, hors de la vue et de la portée des enfants et des animaux de compagnie.**
- **Ne prenez jamais votre médicament devant de jeunes enfants, car ils voudront vous imiter. L'ingestion accidentelle de ce médicament par un enfant est dangereuse et peut le tuer. Si un enfant prend FIORINAL®-C par accident, obtenez immédiatement des soins d'urgence.**

### **Élimination :**

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

### **Pour en savoir davantage au sujet de FIORINAL®-C :**

- Communiquez avec votre professionnel de la santé

- Vous pouvez obtenir la monographie de produit complète rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui comprend les renseignements sur les médicaments destinés aux consommateurs, en visitant le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>); le site Web du fabricant <https://www.miravohealthcare.com/fr>, ou en téléphonant au 1-866-391-4503.

Le présent dépliant a été rédigé par Aralez Pharmaceuticals Canada Inc.

Dernière révision : 18 juillet 2023

Fiorinal®-C est une marque déposée d'Aralez Pharmaceuticals Canada Inc.