

MONOGRAPHIE DE PRODUIT  
COMPRENANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT,  
À L'INTENTION DES PATIENTS

**NTEVA-OXYCODAN**

Comprimés de chlorhydrate d'oxycodone et d'acide acétylsalicylique  
Comprimé, 5 mg/325 mg, destiné à la voie orale

Analgésique opioïde

Teva Canada Limitée  
30 Novopharm Court  
Toronto, Ontario  
Canada M1B 2K9

Date d'autorisation initiale :  
Le 26 novembre 2012

Date de révision :  
Le 22 mai 2024

Numéro de contrôle de la présentation : 279656

## MODIFICATIONS MAJEURES APPORTÉES RÉCEMMENT À L'ÉTIQUETTE

<a href="#">3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES</a>	05/2023
<a href="#">7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil cutané, Hyperalgésie induite par les opioïdes, Troubles respiratoires du sommeil, 7.1.1 Grossesse</a>	05/2023
<a href="#">RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT, À L'INTENTION DES PATIENTS</a>	05/2023

## TABLE DES MATIÈRES

<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ</b> .....	<b>4</b>
<b>1 INDICATIONS</b> .....	<b>4</b>
1.1 Enfants (< 18 ans) .....	4
1.2 Personnes âgées (> 65 ans) .....	4
<b>2 CONTRE-INDICATIONS</b> .....	<b>4</b>
<b>3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES</b> .....	<b>5</b>
<b>4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION</b> .....	<b>6</b>
4.2 Dose recommandée et ajustement posologique .....	7
4.5 Dose oubliée .....	9
<b>5 SURDOSAGE</b> .....	<b>9</b>
<b>6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT</b> .....	<b>11</b>
<b>7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS</b> .....	<b>11</b>
7.1 Cas particuliers .....	20
7.1.1 Grossesse .....	20
7.1.2 Allaitement .....	22
7.1.3 Enfants (< 18 ans) : .....	22
7.1.4 Personnes âgées (> 65 ans) : .....	22
<b>8 EFFETS INDÉSIRABLES</b> .....	<b>22</b>
8.1 Aperçu des effets indésirables .....	22
8.5 Effets indésirables signalés après la commercialisation du produit .....	23
<b>9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES</b> .....	<b>24</b>
9.1 Interactions médicamenteuses graves .....	24
9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses .....	24
9.3 Interactions médicament-comportement .....	25
9.4 Interactions médicament-médicament .....	25
9.7 Interactions médicament-épreuves de laboratoire .....	27
<b>10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE</b> .....	<b>27</b>
10.1 Mode d'action .....	27
10.2 Pharmacodynamie .....	28
10.3 Pharmacocinétique .....	29
<b>11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT</b> .....	<b>31</b>

<b>12 DIRECTIVES PARTICULIÈRES DE MANIPULATION.....</b>	<b>31</b>
<b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES .....</b>	<b>32</b>
<b>13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES .....</b>	<b>32</b>
<b>14 ESSAIS CLINIQUES.....</b>	<b>33</b>
<b>15 MICROBIOLOGIE.....</b>	<b>33</b>
<b>16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE.....</b>	<b>33</b>
<b>RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT, À L'INTENTION DES PATIENTS .....</b>	<b>34</b>

## PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

### 1 INDICATIONS

#### Adultes

TEVA-OXYCODAN (chlorhydrate d'oxycodone et acide acétylsalicylique [AAS]) est indiqué pour :

- le soulagement des douleurs d'intensité légère à modérément grave, y compris les affections accompagnées de fièvre et/ou d'inflammation.

TEVA-OXYCODAN ne doit pas être utilisé comme analgésique à prendre au besoin (« prn »).

#### 1.1 Enfants (< 18 ans)

L'innocuité et l'efficacité de TEVA-OXYCODAN n'ont pas été étudiées chez les enfants, Par conséquent, Santé Canada n'a pas autorisé d'indication pour cette population.

#### 1.2 Personnes âgées (> 65 ans)

Compte tenu de la fréquence accrue de diminution de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque, ainsi que d'affections et de traitements médicamenteux concomitants chez les personnes âgées, on doit généralement établir la dose avec prudence et amorcer le traitement par l'administration d'une dose se situant au bas de l'éventail posologique (voir [10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Populations et cas particuliers, Personnes âgées](#)).

### 2 CONTRE-INDICATIONS

TEVA-OXYCODAN est contre-indiqué dans les situations suivantes :

- Hypersensibilité aux principes actifs de ce médicament, aux autres analgésiques opioïdes ou à tout autre ingrédient de la préparation. Une liste complète figure à la rubrique [6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT](#) de la monographie.
- Occlusion gastro-intestinale mécanique connue ou soupçonnée (p. ex. occlusion ou sténose intestinales) ou toute maladie ou tout trouble qui altère le transit intestinal (p. ex. iléus de n'importe quel type).
- Présomption d'abdomen aigu (p. ex. appendicite ou pancréatite aiguës)
- Douleur légère pouvant être soulagée par d'autres antidouleurs.
- Asthme bronchique aigu ou grave, troubles obstructifs chroniques des voies respiratoires ou état de mal asthmatique.
- Dépression respiratoire aiguë, hausse des taux sanguins de dioxyde de carbone et cœur pulmonaire.
- Alcoolisme aigu, delirium tremens ou troubles convulsifs.

- Dépression grave du SNC, augmentation de la pression céphalorachidienne ou intracrânienne ou traumatisme crânien.
- Traitement par un inhibiteur de la monoamine-oxydase (IMAO) en cours ou récent (moins de 14 jours).
- Patients atteints de syndrome des polypes nasaux, d'œdème de Quincke ou présentant une réactivité bronchospastique à l'AAS ou à d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens. Des réactions anaphylactoïdes ont été observées chez de tels patients.
- Ulcère gastroduodéal ou autres lésions gastro-intestinales graves.
- Diathèse hémorragique (p. ex. hémophilie, hypoprothrombinémie, maladie de von Willebrand, thrombocytopénie, thrombasthénie ou autres thrombopathies héréditaires mal caractérisées, carence grave en vitamine K ou lésion hépatique grave).
- Femmes enceintes ou qui allaitent, ou pendant le travail et l'accouchement (voir [3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES](#) et [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

### 3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

Les comprimés TEVA-OXYCODAN doivent être avalés entiers, car le fait de les couper, de les briser, de les écraser, de les mâcher ou de les dissoudre pourrait entraîner des effets secondaires dangereux ou même la mort (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)). En outre, indiquez aux patients les risques associés à l'utilisation d'opioïdes, notamment des surdoses mortelles.

#### **Exposition accidentelle**

L'ingestion accidentelle de TEVA-OXYCODAN, même s'il ne s'agit que d'une seule dose, peut donner lieu à un surdosage mortel, en particulier chez les enfants (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Élimination](#)).

#### **Risque durant la grossesse : L'utilisation de TEVA-OXYCODAN est contre-indiquée durant la grossesse.**

En effet, l'emploi d'AINS vers la vingtième semaine de la gestation ou plus tard peut causer un dysfonctionnement rénal chez le fœtus et mener à un oligoamnios ainsi qu'à une insuffisance rénale ou à un dysfonctionnement des reins chez le nouveau-né (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)). Au cours du troisième trimestre de la grossesse, il existe un risque de fermeture prématurée du canal artériel et de parturition prolongée (voir aussi [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Syndrome de sevrage néonatal associé aux opioïdes](#) et [Cas particuliers, Grossesse](#)).

#### **Syndrome de sevrage néonatal associé aux opioïdes**

L'utilisation prolongée de TEVA-OXYCODAN durant la grossesse peut entraîner un syndrome de sevrage néonatal potentiellement mortel chez le nourrisson (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

### **Interactions avec l'alcool**

La consommation d'alcool doit être évitée pendant le traitement par TEVA-OXYCODAN, car elle peut provoquer de dangereux effets additifs entraînant des lésions graves ou la mort (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#) et [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#)).

### **Risques liés à l'emploi concomitant de TEVA-OXYCODAN et de benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du système nerveux central**

L'administration concomitante d'opioïdes et de benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du système nerveux central (SNC), y compris l'alcool, peut entraîner une sédation profonde, une dépression respiratoire, le coma ou encore la mort (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système nerveux](#) et [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#)).

- L'emploi de TEVA-OXYCODAN en association avec des benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC doit être réservé aux patients pour qui les autres options thérapeutiques sont inefficaces.
- La posologie et la durée du traitement doivent être aussi courtes que possible.
- Les signes et symptômes de dépression respiratoire et de sédation doivent être surveillés.

## **4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**

### **4.1 Considérations posologiques**

Pour une douleur aiguë, il est recommandé que TEVA-OXYCODAN soit utilisé pendant un maximum de sept jours à la dose la plus faible qui soulage adéquatement la douleur.

Toutes les doses d'opioïdes sont associées à un risque inhérent d'effets indésirables mortels ou non mortels. Ce risque augmente aux doses élevées. Pour la prise en charge non palliative de la douleur chronique non cancéreuse, il est recommandé de ne pas excéder la dose de 60 mg (90 milligrammes d'équivalent morphine) de TEVA-OXYCODAN. Avant de prescrire TEVA-OXYCODAN à un patient, il faut évaluer la probabilité qu'il subisse un effet indésirable grave, étant donné que ce risque peut dépendre du type d'opioïde utilisé, de la durée du traitement, de l'intensité de la douleur ainsi que du seuil de tolérance du patient. De plus, l'intensité de la douleur doit être évaluée régulièrement afin de confirmer que le patient reçoit la dose adéquate et la nécessité de poursuivre le traitement par TEVA-OXYCODAN (voir [6 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Ajustement ou réduction de la dose](#)).

TEVA-OXYCODAN ne doit être utilisé que dans les cas où les autres options thérapeutiques (p. ex. les analgésiques non opioïdes) sont inefficaces ou ne sont pas tolérées.

Les comprimés TEVA-OXYCODAN doivent être avalés entiers, car le fait de les couper, de les briser, de les écraser, de les mâcher ou de les dissoudre pourrait entraîner des effets secondaires dangereux ou même la mort (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

TEVA-OXYCODAN doit être utilisé avec prudence dans les 12 heures précédant une intervention chirurgicale et dans les 12 à 24 premières heures suivant celle-ci (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Considérations périopératoires](#)).

TEVA-OXYCODAN n'est pas indiqué pour l'administration par voie rectale.

## 4.2 Dose recommandée et ajustement posologique

### Adultes (> 18 ans)

Ajuster la posologie en fonction de l'intensité de la douleur ressentie par le patient et de la réponse de ce dernier. Si l'intensité de la douleur est plus forte ou que le patient est devenu tolérant à l'effet analgésique des opioïdes, il pourrait être nécessaire de dépasser la dose habituelle recommandée. La dose habituelle pour le soulagement de la douleur chez les adultes est soit d'un comprimé toutes les six heures au besoin, soit celle recommandée par le médecin.

**Patients ne recevant pas d'opioïdes au moment de l'instauration du traitement par le chlorhydrate d'oxycodone et AAS :** La dose initiale habituelle pour les adultes qui n'ont jamais reçu d'analgésiques opioïdes auparavant est d'un comprimé TEVA-OXYCODAN toutes les 6 heures, selon les besoins en matière de soulagement de la douleur.

**Patients sous opioïdes :** Pour les patients qui reçoivent un autre opioïde, on doit calculer la « dose équivalente en oxycodone orale » de l'analgésique utilisé. Après avoir déterminé la posologie quotidienne totale de l'analgésique présentement utilisé, on peut utiliser le tableau I pour calculer la posologie quotidienne approximative d'oxycodone orale qui devrait procurer une analgésie équivalente. Habituellement, il est approprié de n'utiliser qu'un opioïde à la fois. Des réductions additionnelles de la dose doivent être envisagées en raison d'une tolérance croisée incomplète entre les opioïdes.

<b>Tableau I : Tableau de conversion des opioïdes</b>				
<b>Opioïdes</b>	<b>Pour convertir à l'équivalent morphine orale</b>		<b>Pour convertir de la morphine orale, multiplier par</b>	<b>Dose équivalente DME 90</b>
Morphine	1		1	90 mg/d
Codéine	0,15		6,67	600 mg/d
Hydromorphone	5		0,2	18 mg/d
Oxycodone	1,5		0,667	60 mg/d
Tapentadol	0,3-0,4		2,5-3,33	300 mg/d
Tramadol	0,1-0,2		6	***

Méthadone	L'équivalence de la dose morphine n'est pas établie de manière fiable
-----------	---

\*\*\* La dose quotidienne maximale recommandée de tramadol est de 300 mg à 400 mg selon la formulation.

Busse J. The 2017 Canadian guideline for opioids for chronic non-cancer pain. Hamilton (ON): McMaster University; 2017

### **Personnes âgées :**

Une dépression respiratoire a été observée à la suite de l'administration de fortes doses initiales d'opioïdes chez des personnes âgées qui ne toléraient pas ces médicaments ou qui recevaient en concomitance d'autres agents qui causent une dépression respiratoire. On doit donc amorcer le traitement par TEVA-OXYCODAN par l'administration d'une dose faible, que l'on augmentera ensuite lentement jusqu'à l'obtention de l'effet désiré (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#) et [10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE](#)).

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

Santé Canada n'a approuvé aucune indication chez les enfants (voir [1.1 Enfants](#)).

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

TEVA-OXYCODAN doit être prescrit avec prudence chez les patients atteints d'insuffisance hépatique ou rénale, quel qu'en soit le degré.

### **Ajustement posologique :**

L'ajustement posologique est la clé du succès dans le traitement par les analgésiques opioïdes. Pour obtenir une posologie optimale adaptée à la douleur ressentie par le patient, il faut s'efforcer d'administrer la plus faible dose permettant d'atteindre l'objectif thérapeutique, qui est de maîtriser la douleur de manière satisfaisante en maintenant les effets secondaires à un niveau acceptable.

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

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

L'administration prolongée d'opioïdes, y compris de TEVA-OXYCODAN, a tendance à produire une dépendance physique, accompagnée ou non d'une dépendance psychologique. Des symptômes de sevrage (d'abstinence) tels que 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 peuvent survenir après une brusque interruption du traitement.

Lorsque des douleurs d'intensité modérée à grave sont soulagées, il faut tenter périodiquement de réduire la posologie de l'opioïde. Un changement de l'état physique ou mental du patient



peut permettre l'administration d'une dose plus faible ou l'arrêt complet du médicament. Les patients sous traitement prolongé devraient être sevrés progressivement si le médicament n'est plus nécessaire pour maîtriser la douleur. Ces symptômes sont généralement légers lorsque les analgésiques opioïdes sont employés de manière appropriée et que le sevrage est progressif (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)). La réduction graduelle du médicament devrait être personnalisée et se dérouler sous supervision médicale.

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

Les analgésiques opioïdes peuvent n'être que partiellement efficaces pour soulager la douleur dysesthésique, la douleur lancinante, la douleur liée à l'activité et certaines formes de céphalées. Pour autant, cela ne veut pas dire que les patients souffrant de ces types de douleur ne doivent pas essayer de prendre des analgésiques opioïdes. Toutefois, il peut se révéler nécessaire de diriger assez rapidement ces patients vers d'autres formes de traitement de la douleur.

#### **4.5 Dose oubliée**

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

### **5 SURDOSAGE**

Pour connaître les mesures à prendre en cas de surdosage présumé, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

#### **Symptômes :**

TEVA-OXYCODAN (chlorhydrate d'oxycodone et AAS) est un produit d'association. Par conséquent, le tableau clinique du surdosage peut comprendre les signes et symptômes de toxicité de l'oxycodone, de l'AAS ou des deux.

#### **Oxycodone**

Le surdosage grave de l'oxycodone se caractérise par une dépression respiratoire (diminution de la fréquence respiratoire, du volume courant, ou des deux, respiration de Cheyne-Stokes, cyanose), une somnolence extrême qui évolue en stupeur ou en coma, un myosis, une hypotonie, une peau froide et moite, une leucoencéphalopathie toxique, une leucoencéphalopathie retardée post-hypoxique et, parfois, de la bradycardie et de l'hypotension. Les cas de surdosage sévères peuvent causer de l'apnée, un collapsus

cardiovasculaire, un arrêt cardiaque et même la mort.

## **AAS**

L'ingestion de très grandes quantités de ce médicament peut, de plus, entraîner une intoxication aiguë aux salicylates.

L'empoisonnement aigu par l'AAS se caractérise par les manifestations suivantes : hyperpnée, hypercapnie, perturbations acidobasiques avec apparition d'acidose métabolique (en particulier chez les enfants) et irritation gastro-intestinale avec vomissements et douleur abdominale. À cela peuvent s'ajouter : haleine à odeur d'acétone, acouphène, transpiration, hyperthermie, déshydratation, hypoprothrombinémie avec hémorragie spontanée, agitation, délire, convulsions et coma.

## **Traitement**

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

Ne pas administrer d'antagoniste si le patient ne présente pas de dépression respiratoire ou cardiovasculaire significatives sur le plan clinique.

Recourir à de l'oxygène, à des solutés intraveineux, à des vasoconstricteurs ou à d'autres mesures de soutien selon les indications.

Une évacuation du contenu gastrique par lavage gastrique ou par provocation de vomissements peut être utile pour débarrasser l'estomac du médicament non absorbé.

Caractéristiques particulières causées par le surdosage de salicylates (AAS) :

- 1) Les principales caractéristiques de l'intoxication par les salicylates sont l'acidose métabolique et la perturbation électrolytique, deux problèmes qu'il faut évaluer et corriger. L'administration de 400 mg (5 mEq)/kg de bicarbonate de sodium sous forme de solution à 1 % dans du dextrosé à 5 % est non seulement efficace pour corriger l'acidose, mais en outre, elle permet aux reins d'excréter les salicylates plus rapidement. Par contre, comme l'administration de grandes quantités de bicarbonate de sodium peut entraîner une alcalose grave, en particulier chez les enfants, cette

mesure doit être accompagnée de fréquentes déterminations du pH sanguin et de la teneur du plasma en CO<sub>2</sub>. Le THAM, un diurétique osmotique alcalinisant qui s'administre sous forme de solution à 0,3 M à raison de 5 mL/kg/h ou moins, accélère aussi grandement l'excrétion des salicylates. Une carence en potassium peut survenir et doit être corrigée le cas échéant.

- 2) L'hyperthermie et la déshydratation doivent être traitées par l'application de cryosacs et l'administration de liquides intraveineux.
- 3) L'hypoprothrombinémie doit être traitée par l'administration intraveineuse quotidienne de 50 mg de vitamine K<sub>1</sub>.
- 4) L'hémodialyse, la dialyse péritonéale et l'exsanguinotransfusion sont indiquées dans les cas d'intoxication salicylée très graves.

## 6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Voie d'administration	Forme pharmaceutique / Teneurs/ Composition	Ingrédients non médicinaux
Orale	Comprimés, 5 mg de chlorhydrate d'oxycodone et 325 mg d'acide acétylsalicylique	Acide stéarique, AD&C jaune n° 5 sur substrat d'aluminium, cellulose microcristalline, glycolate d'amidon sodique, lactose et silice colloïdale.

TEVA-OXYCODAN est offert sous forme de comprimés sécables jaunes, en flacons de 100 et de 500 comprimés.

## 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

### Généralités

On doit aviser les patients de ne pas donner TEVA-OXYCODAN (chlorhydrate d'oxycodone et AAS) à une autre personne que celle à qui ce médicament a été prescrit, car une telle utilisation inappropriée peut avoir de graves conséquences médicales, y compris la mort. TEVA-OXYCODAN doit être conservé dans un endroit sûr, à l'abri du vol ou du mésusage.

TEVA-OXYCODAN ne doit être prescrit que par des personnes rompues à l'administration continue d'opioïdes puissants, connaissant bien le traitement des patients qui reçoivent des opioïdes puissants pour le soulagement de la douleur, et sachant comment déceler et traiter la dépression respiratoire et se servir d'antagonistes des opioïdes.

Ce médicament ne doit pas être administré aux nourrissons ou aux enfants.

On doit avertir les patients de ne pas consommer d'alcool pendant le traitement par TEVA-OXYCODAN, car cela peut augmenter le risque d'effets secondaires dangereux, dont la mort.

**Syndrome de Reye** : Une association possible entre le syndrome de Reye et l'emploi de salicylates a été évoquée, mais cette hypothèse n'a pas été prouvée. Le syndrome de Reye a d'ailleurs été observé chez de nombreux patients n'ayant pas été exposés aux salicylates. Quoiqu'il en soit, on recommande d'être prudent si l'on prescrit des médicaments qui contiennent des salicylates à de jeunes adultes atteints de grippe ou de varicelle.

### **Abus et mésusage**

Comme tous les opioïdes, TEVA-OXYCODAN peut faire l'objet d'abus et de mésusage susceptibles d'entraîner un surdosage ou la mort. Il doit donc être prescrit et manipulé avec précaution.

Le risque clinique d'abus et de toxicomanie liés aux opioïdes doit être évalué chez tout patient devant se faire prescrire de tels agents. Les signes de mésusage et d'abus doivent en outre être surveillés régulièrement.

Il faut se montrer particulièrement prudent lorsqu'on emploie des opioïdes, tel TEVA-OXYCODAN, chez des patients qui ont des antécédents d'abus d'alcool, de médicaments d'ordonnance ou de drogues illicites, ou des antécédents de troubles de santé mentale, y compris, sans s'y limiter, la dépression majeure et l'anxiété. Toutefois, les craintes suscitées par le risque d'abus, de toxicomanie ou d'emploi inapproprié de ces médicaments ne doivent pas nuire au traitement approprié de la douleur.

TEVA-OXYCODAN ne doit être administré que par voie orale. Les comprimés doivent être avalés entiers, c'est pourquoi il ne faut ni les mâcher, ni les écraser. L'abus de préparations pour voie orale peut entraîner de graves effets secondaires, y compris le décès.

### **Système cardiovasculaire**

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

L'utilisation de TEVA-OXYCODAN doit être évitée chez les patients atteints de choc circulatoire, car il pourrait s'ensuivre une vasodilatation susceptible de réduire davantage le débit cardiaque et la tension artérielle.

### **Pharmacodépendance/tolérance**

Comme dans le cas des autres opioïdes, une tolérance et une dépendance physique peuvent se développer avec l'administration répétée de TEVA-OXYCODAN; son emploi s'accompagne également d'un risque de dépendance psychologique.

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

La dose des patients recevant un traitement prolongé doit être réduite graduellement lorsque le médicament n'est plus nécessaire pour soulager la douleur. Des symptômes de sevrage peuvent se manifester en cas d'interruption brusque du traitement ou d'administration d'un antagoniste des opioïdes. Les symptômes suivants sont quelques-unes des manifestations qui peuvent être associées à l'interruption brusque d'un traitement par des opioïdes : douleurs corporelles, diarrhée, chair de poule, perte d'appétit, nausées, nervosité ou agitation, anxiété, écoulement nasal, étournelements, tremblements ou frissons, crampes d'estomac, tachycardie, troubles du sommeil, transpiration plus abondante que d'habitude, palpitations, fièvre inexplicée, faiblesse et bâillements (voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#) et [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Ajustement ou réduction de la dose](#)).

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

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

L'utilisation de TEVA-OXYCODAN est contre-indiquée chez les femmes enceintes (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

### **Emploi en cas de toxicomanie ou d'alcoolisme**

TEVA-OXYCODAN est un opioïde dont l'emploi n'a pas été approuvé pour la prise en charge des troubles de dépendance. Chez les personnes souffrant d'une dépendance médicamenteuse ou alcoolique active ou en rémission, son emploi est indiqué pour la prise en charge de la douleur exigeant une analgésie opioïde. Les patients qui ont des antécédents de toxicomanie ou d'alcoolisme peuvent présenter des risques plus élevés de développer une dépendance à TEVA-OXYCODAN

(Page 13 de 47)

OXYCODAN; une prudence et une vigilance extrêmes sont justifiées pour atténuer les risques.

### **Conduite d'un véhicule et utilisation de machines**

TEVA-OXYCODAN peut altérer les capacités mentales et/ou physiques requises pour exécuter des tâches potentiellement dangereuses comme la conduite d'un véhicule ou l'utilisation de machines. Les patients doivent donc en être avertis. On doit également les prévenir des effets combinés de TEVA-OXYCODAN (chlorhydrate d'oxycodone et AAS) en cas d'administration avec d'autres dépresseurs du SNC, y compris les autres opioïdes, les phénothiazines, les sédatifs-hypnotiques et l'alcool.

### **Système endocrinien**

Insuffisance surrénalienne : Des cas d'insuffisance surrénalienne associés à l'utilisation d'opioïdes ont été observés, surtout lorsque ces agents ont été utilisés pendant plus d'un mois. L'insuffisance surrénalienne peut s'accompagner de signes et de symptômes non spécifiques tels que nausées, vomissements, anorexie, fatigue, faiblesse, étourdissements et hypotension. En cas d'insuffisance surrénalienne soupçonnée, confirmer le diagnostic le plus rapidement possible à l'aide d'épreuves diagnostiques. En présence d'insuffisance surrénalienne avérée, amorcer une corticothérapie de substitution à doses physiologiques. Sevrer le patient afin de permettre le rétablissement de la fonction surrénalienne, puis poursuivre la corticothérapie jusqu'à ce que la fonction surrénalienne soit rétablie. Comme certains comptes rendus font état de l'emploi d'un opioïde différent sans récurrence de l'insuffisance surrénalienne, on peut essayer d'autres opioïdes. Selon les données dont on dispose, aucun opioïde n'est plus susceptible qu'un autre d'être associé à l'insuffisance surrénalienne.

### **Appareil digestif**

TEVA-OXYCODAN (chlorhydrate d'oxycodone et AAS) et d'autres opioïdes morphinomimétiques ralentissent la motilité intestinale. TEVA-OXYCODAN (chlorhydrate d'oxycodone et AAS) peut obscurcir le diagnostic ou l'évolution clinique de la maladie chez les patients atteints de troubles abdominaux aigus (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

### **Système sanguin et lymphatique**

Étant donné qu'il contient de l'AAS, TEVA-OXYCODAN doit être utilisé avec prudence chez les patients qui ont des antécédents de tendances hémorragiques, chez les patients sous anticoagulothérapie ainsi que chez les patients qui présentent une anomalie hémostatique sous-jacente, et avec extrême prudence chez les patients souffrant d'ulcère gastroduodéal.

Des cas de thrombocytopénie associés à l'emploi d'AAS ont été signalés, si bien que celle-ci pourrait être la cause sous-jacente de l'augmentation du risque hémorragique ainsi que des cas d'hémorragie intracérébrale et d'AVC hémorragique observés chez des patients recevant de l'AAS comme traitement antiplaquettaire.

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

### **Fonctions hépatique, biliaire et pancréatique**

TEVA-OXYCODAN doit être prescrit avec prudence chez les patients atteints d'insuffisance hépatique, quel qu'en soit le degré.

### **Système immunitaire**

L'administration de doses thérapeutiques d'AAS peut causer un choc anaphylactique et d'autres réactions allergiques graves. Il faut vérifier si le patient est allergique à l'AAS, encore qu'il soit possible qu'on ne dispose pas d'antécédents spécifiques concernant les allergies.

L'administration de salicylates doit être faite avec prudence chez les patients qui ont des allergies connues. L'hypersensibilité à l'AAS est particulièrement probable chez les patients qui ont des polypes nasaux et relativement fréquente chez les asthmatiques.

### **Système nerveux**

**Interactions avec des dépresseurs du système nerveux central (y compris les benzodiazépines et l'alcool) :** On doit administrer TEVA-OXYCODAN avec prudence et en doses réduites s'il est employé en concomitance avec d'autres analgésiques opioïdes, des anesthésiques généraux, des phénothiazines ou d'autres tranquillisants, des sédatifs, 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, de l'hypotension et une sédation profonde ou même un coma peuvent en résulter.

Des études observationnelles ont montré que le risque de mortalité liée au traitement est plus élevé lorsque les analgésiques opioïdes sont administrés en concomitance avec des benzodiazépines que lorsqu'ils sont administrés seuls. Comme les autres dépresseurs du SNC ont des propriétés pharmacologiques semblables à celles des benzodiazépines, on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'ils entraînent un risque similaire en cas d'administration concomitante avec des analgésiques opioïdes (voir [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#)). Si l'on décide d'utiliser une benzodiazépine ou un autre dépresseur du SNC en concomitance avec un analgésique opioïde, il faut prescrire les agents à la plus petite dose efficace pour une période de traitement concomitant le plus courte possible. Si le patient prend déjà un analgésique opioïde, la dose initiale de la benzodiazépine, ou de tout autre dépresseur du SNC, doit être plus faible que celle indiquée en l'absence d'opioïde, puis elle doit ensuite être majorée en fonction de la réponse clinique. Réciproquement, si l'on amorce une analgésie opioïde chez un patient qui prend déjà une benzodiazépine ou un autre dépresseur du SNC, la dose initiale de l'opioïde doit être plus faible qu'en temps ordinaire, puis elle doit ensuite être majorée en fonction de la réponse clinique. Dans un cas comme dans l'autre, il

faut surveiller de près les signes et symptômes de dépression respiratoire et de sédation.

Il faut avertir les patients et le personnel soignant des risques de dépression respiratoire et de sédation associés à l'emploi concomitant de TEVA-OXYCODAN et de benzodiazépines ou d'autres déprimeurs du SNC (y compris l'alcool et les drogues illicites), et les inviter à ne pas conduire ou utiliser de la machinerie lourde jusqu'à ce qu'ils soient sûrs des effets du traitement concomitant sur leur personne. Il faut vérifier le risque de toxicomanie et d'usage ou de mésusage des opioïdes et avertir les patients du risque de surdosage et de décès associé à l'emploi d'un déprimeur du SNC additionnel, alcool et drogues illicites compris (voir [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#)).

La consommation d'alcool est à proscrire durant le traitement par TEVA-OXYCODAN, sans quoi le risque d'effets secondaires dangereux, dont la mort, peut augmenter (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#), [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#), [Sédation](#) et [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#)).

La douleur intense a un effet antagoniste sur les effets déprimeurs des opioïdes sur la respiration ainsi que sur leurs effets subjectifs. Si la douleur disparaît soudainement, ces effets peuvent se manifester rapidement.

### **Toxicité sérotoninergique / syndrome sérotoninergique**

La toxicité sérotoninergique, aussi appelée *syndrome sérotoninergique*, est un trouble pouvant engager le pronostic vital qui a été rapporté avec la prise d'oxycodone, comme TEVA-OXYCODAN, particulièrement lorsqu'il est pris en concomitance avec d'autres médicaments sérotoninergiques (voir [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#)). La toxicité sérotoninergique se caractérise par une excitation neuromusculaire, une stimulation du système nerveux autonome (p. ex. tachycardie, bouffées vasomotrices) et une altération de l'état mental (p. ex. anxiété, agitation, hypomanie). Conformément aux critères de Hunter, une toxicité sérotoninergique est probable lorsque, pendant la prise d'au moins un agent sérotoninergique, on observe l'une des manifestations suivantes :

- Clonus spontané
- Clonus provoqué ou clonus oculaire avec agitation ou diaphorèse
- Tremblements et hyperréflexie
- Hypertonie, température corporelle > 38 °C, clonus oculaire ou clonus provoqué

Si le traitement concomitant par TEVA-OXYCODAN et d'autres agents sérotoninergiques est justifié sur le plan clinique, il est conseillé d'observer le patient de près, particulièrement au moment d'amorcer le traitement et d'augmenter la dose (voir [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#)). Si on soupçonne une toxicité sérotoninergique, il faut envisager l'arrêt du traitement par les agents sérotoninergiques.

**Hyperalgésie induite par les opioïdes** : L'hyperalgésie liée aux opioïdes consiste en une augmentation paradoxale de la perception de la douleur qui se manifeste au cours d'un traitement par un opioïde, malgré une exposition stable ou accrue à cette substance. Cette réaction diffère de la tolérance, laquelle requiert des doses d'opioïde plus élevées pour



obtenir le même effet analgésique ou traiter une douleur récurrente. D'un point de vue clinique, l'hyperalgésie liée aux opioïdes peut être associée à la prise de doses élevées d'un opioïde, à un traitement prolongé par les opioïdes et à l'administration peropératoire d'opioïdes. L'hyperalgésie induite par les opioïdes peut se manifester par une augmentation inexpliquée de la douleur, une douleur plus diffuse que la douleur initiale ou encore par une douleur déclenchée par un stimulus qui est normalement indolore (allodynie) en l'absence de progression d'une maladie. En cas d'hyperalgésie induite par les opioïdes soupçonnée, on doit réduire la dose d'opioïde ou la diminuer graduellement, si possible. Il est raisonnable d'envisager de faire une rotation des opioïdes ou de recourir à des médicaments non opioïdes pour soulager la douleur. Il n'existe actuellement aucun traitement bien établi contre l'hyperalgésie induite par les opioïdes.

**Traumatisme crânien :** Les effets déprimeurs de TEVA-OXYCODAN (chlorhydrate d'oxycodone et AAS) sur la respiration et sa capacité à augmenter la pression du liquide céphalorachidien peuvent être nettement plus élevés en présence d'une pression intracrânienne déjà élevée en raison d'un traumatisme. De plus, TEVA-OXYCODAN (chlorhydrate d'oxycodone et AAS) peut entraîner de la confusion, un myosis, des vomissements et d'autres effets secondaires qui obscurcissent le tableau clinique des patients ayant un traumatisme crânien. Chez ces patients, on doit utiliser TEVA-OXYCODAN (chlorhydrate d'oxycodone et AAS) avec une extrême prudence et uniquement si son administration est jugée essentielle (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

**Céphalées :** Étant donné que les maux de tête sont souvent associés à des facteurs psychologiques importants, on s'efforcera de réduire le risque de dépendance psychologique et physique en employant un analgésique opioïde seulement si aucun autre traitement n'est parvenu à soulager la céphalée.

### **Considérations périopératoires**

TEVA-OXYCODAN n'est pas indiqué pour l'analgésie préventive (administration préopératoire en vue de soulager la douleur postopératoire).

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

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

L'administration d'analgésiques au cours de la période périopératoire doit être prise en charge par un professionnel de la santé possédant une formation et une expérience adéquates (p. ex. TEVA-OXYCODAN

(Page 17 de 47)

un anesthésiste).

Il a été démontré que le chlorhydrate d'oxycodone avec de l'AAS et d'autres opioïdes morphinomimétiques ralentissent la motilité intestinale. L'iléus est une complication postopératoire courante, en particulier après une chirurgie intra-abdominale sous analgésie opioïde. Après une intervention chirurgicale, il faut surveiller l'apparition de toute diminution de la motilité intestinale chez les patients sous opioïdes et, le cas échéant, recourir aux mesures de soutien standard.

TEVA-OXYCODAN ne doit pas être utilisé peu après une opération (12 à 24 heures après une chirurgie), à moins que le patient ne soit ambulatoire et que sa fonction gastro-intestinale ne soit normale.

### **Fonction rénale**

TEVA-OXYCODAN doit être prescrit avec prudence chez les patients atteints d'insuffisance rénale, quel qu'en soit le degré.

### **Santé reproductive : Effets potentiels chez les femmes et les hommes**

L'utilisation prolongée d'opioïdes peut être associée à une diminution des taux d'hormones sexuelles ainsi qu'à divers symptômes tels que diminution de la libido, dysfonction érectile ou infertilité (voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES, 8.5 Effets indésirables signalés après la commercialisation du produit](#)).

### **Appareil respiratoire**

**Dépression respiratoire** : Des cas de dépression respiratoire grave menaçant le pronostic vital ou mortelle ont été signalés par suite de l'utilisation d'opioïdes, même aux doses recommandées. Si elle n'est pas détectée et traitée immédiatement, la dépression respiratoire causée par l'utilisation de ces agents peut entraîner un arrêt respiratoire et la mort. Selon l'état clinique du patient, la prise en charge d'une dépression respiratoire peut comprendre une observation rapprochée, l'administration de mesures de soutien et l'utilisation d'un antagoniste des opioïdes. TEVA-OXYCODAN (chlorhydrate d'oxycodone et AAS) doit être employé avec une extrême prudence chez les patients qui présentent une diminution importante de leur réserve respiratoire ou encore une dépression respiratoire, une hypoxie ou une hypercapnie préexistantes (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

Bien qu'une dépression respiratoire grave menaçant le pronostic vital ou mortelle puisse survenir en tout temps, c'est au moment où le traitement par TEVA-OXYCODAN commence ou lors d'une augmentation de la dose que le risque est le plus élevé. Les signes de dépression respiratoire doivent donc être surveillés de près lors de l'amorce du traitement par TEVA-OXYCODAN ou d'une augmentation posologique.

La probabilité de dépression respiratoire menaçant le pronostic vital est plus élevée chez les personnes âgées, cachectiques ou affaiblies que chez les patients plus jeunes en bonne santé, car la pharmacocinétique et la clairance du produit peuvent être altérées chez ces dernières.

Pour réduire le risque de dépression respiratoire, il est essentiel d'établir et d'ajuster adéquatement la dose de TEVA-OXYCODAN. En effet, une surestimation de la dose de TEVA-OXYCODAN, lors de la substitution de cet agent à un autre opioïde, peut entraîner un surdosage mortel dès la première dose. On envisagera donc, si possible, l'utilisation d'analgésiques non opioïdes chez ces patients (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Cas particuliers](#) et [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)).

**Patients atteints d'une affection pulmonaire chronique :** Même aux doses thérapeutiques habituelles, l'administration de TEVA-OXYCODAN peut diminuer la pulsion respiratoire jusqu'à la survenue d'une apnée chez les patients atteints d'une pneumopathie obstructive chronique importante ou d'un cœur pulmonaire, ainsi que chez ceux qui présentent une diminution substantielle de la réserve pulmonaire, une hypoxie, une hypercapnie ou une dépression respiratoire préexistante. On doit donc surveiller l'apparition d'une dépression respiratoire de près chez ces patients, surtout au début du traitement par TEVA-OXYCODAN, et lors d'une augmentation de la posologie. Si possible, on envisagera l'utilisation d'analgésiques non opioïdes. L'emploi de TEVA-OXYCODAN est contre-indiqué chez les patients atteints d'asthme bronchique aigu ou grave, d'obstruction chronique des voies respiratoires ou d'état de mal asthmatique (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

**Troubles respiratoires du sommeil :** Les opioïdes peuvent causer des troubles respiratoires liés au sommeil, comme les syndromes d'apnée du sommeil (y compris l'apnée centrale du sommeil [ACS]) et l'hypoxémie (y compris l'hypoxémie liée au sommeil). L'utilisation d'opioïdes augmente le risque d'ACS de façon proportionnelle à la dose. On doit réévaluer les patients au fil du temps pour déceler l'apparition ou l'aggravation d'une apnée du sommeil. Chez les patients atteints d'ACS, on doit envisager la réduction de la dose totale de l'opioïde ou l'arrêt du traitement par l'opioïde, s'il y a lieu, en employant les meilleures pratiques de réduction progressive des doses d'opioïdes (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Pharmacodépendance/tolérance](#) et [4.2 Dose recommandée et ajustement posologique, Ajustement ou réduction de la dose](#)).

## Appareil cutané

**Réactions cutanées graves :** L'utilisation de certains AINS, comme TEVA-OXYCODAN, a été associée, après leur commercialisation, à de rares cas de réactions cutanées graves, mortelles ou menaçant d'une manière ou une autre le pronostic vital, dont :

- le syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (DRESS);
- le syndrome de Stevens-Johnson;
- l'érythrodermie bulleuse avec épidermolyse;
- la dermatite exfoliative; et

- l'érythème polymorphe.

Le risque que l'un de ces événements se produise semble être plus élevé au début du traitement, les cas survenant généralement au cours du premier mois. Ces réactions peuvent être réversibles si l'agent causal est supprimé et qu'un traitement approprié est amorcé. On doit donc informer les patients d'interrompre leur traitement dès qu'une éruption cutanée, une lésion des muqueuses ou tout autre signe d'hypersensibilité se manifeste, puis de communiquer immédiatement avec leur médecin, afin de subir des examens et de recevoir des instructions appropriées, notamment en ce qui concerne les autres traitements à interrompre.

Fièvre, éruption cutanée, lymphadénopathie et/ou œdème du visage constituent les symptômes typiques du syndrome DRESS, mais ils ne sont pas exclusifs, car d'autres manifestations cliniques — telles qu'hépatite, néphrite, anomalies hématologiques, myocardite ou myosite — peuvent également être observées. Les symptômes du DRESS peuvent parfois ressembler à une infection virale aiguë, et une éosinophilie est souvent présente. Étant donné que la présentation de ce trouble est variable, d'autres organes non mentionnés ici peuvent être touchés. Il est important de savoir que même si le patient ne présente aucun signe d'éruption cutanée, des manifestations précoces d'hypersensibilité, comme la fièvre ou la lymphadénopathie, peuvent être présentes.

## 7.1 Cas particuliers

### 7.1.1 Grossesse

Aucune étude n'a été menée sur l'oxycodone chez la femme enceinte. Comme TEVA-OXYCODAN traverse la barrière placentaire, il est contre-indiqué chez les femmes enceintes (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

L'utilisation prolongée d'un opioïde durant la grossesse peut entraîner des signes de sevrage chez le nouveau-né. Or, contrairement au syndrome de sevrage des opioïdes chez l'adulte, le syndrome de sevrage néonatal associé aux opioïdes peut menacer le pronostic vital du nouveau-né (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Syndrome de sevrage néonatal associé aux opioïdes](#) et [8 EFFETS INDÉSIRABLES, 8.5 Effets indésirables signalés après la commercialisation du produit](#)).

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

En raison de l'AINS contenu dans TEVA-OXYCODAN, la prise de ce médicament au cours du troisième trimestre de la grossesse risque de causer une fermeture prématurée du canal artériel ainsi qu'une prolongation de l'accouchement. Au cours des premier et deuxième trimestres de TEVA-OXYCODAN

(Page 20 de 47)

la grossesse et plus particulièrement entre le milieu (vers la vingtième semaine) et la fin du deuxième trimestre, il existe un risque de dysfonctionnement rénal fœtal pouvant mener à un oligoamnios et, dans certains cas, à l'altération ou l'insuffisance rénale néonatale.

Des études publiées et des comptes rendus de pharmacovigilance font état d'une association entre l'utilisation d'AINS vers la vingtième semaine de la grossesse ou plus tard et un dysfonctionnement rénal fœtal menant à l'oligoamnios et, dans certains cas, à l'altération ou l'insuffisance rénale néonatale. Les AINS, a-t-on montré, causent une réduction importante de la production d'urine fœtale avant la réduction du volume du liquide amniotique. Un nombre limité de comptes rendus font également état de cas de dysfonctionnement rénal et d'insuffisance rénale néonatale sans oligoamnios, dont certains n'ont pas rétrocedé, même après que la mère eut cessé de prendre des AINS.

Bien que ces effets indésirables soient généralement observés dans les quelques jours ou semaines suivant le début du traitement par les AINS, de rares cas d'oligoamnios ont été signalés au bout de 48 heures à peine. Les complications d'un oligoamnios prolongé peuvent comprendre, par exemple, la rétraction des membres et un retard de la maturation pulmonaire. Certains cas d'insuffisance rénale signalés durant la période de pharmacovigilance ont nécessité une intervention vulnérante, comme l'exsanguino-transfusion ou la dialyse.

Si l'on juge, après évaluation minutieuse du rapport entre les risques et les bienfaits, qu'un traitement par AINS doit être administré entre le milieu (c.-à-d. après environ 20 semaines) et la fin du deuxième trimestre, on doit s'en tenir à la plus petite dose efficace et l'administrer pendant la plus courte période possible. On recommande également d'envisager une surveillance échographique du liquide amniotique si l'administration de TEVA-OXYCODAN dépasse 48 heures et, en cas d'oligoamnios, d'interrompre l'administration de TEVA-OXYCODAN et d'assurer un suivi médical approprié.

L'inhibition de la synthèse des prostaglandines peut affecter la grossesse et/ou le développement embryofœtal. En effet, d'après les études épidémiologiques, l'administration d'inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines au début de la grossesse entraînerait une augmentation du risque de fausse-couche et de malformations cardiaques.

Chez les animaux, l'administration d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines a été associée à une augmentation des pertes pré et postimplantation et de la mortalité embryofœtale. De plus, on a signalé une augmentation de l'incidence de diverses malformations chez les animaux ayant reçu des inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines durant la période d'organogenèse, malformations qui touchaient entre autres le système cardiovasculaire.

À la veille du terme, l'administration de doses thérapeutiques d'AAS durant la grossesse peut causer des hémorragies chez la mère, le fœtus ou le nouveau-né. L'administration régulière de doses élevées d'AAS durant les 6 derniers mois de la grossesse peut prolonger la grossesse et l'accouchement.

### 7.1.2 Allaitement

Puisque les opioïdes peuvent traverser la barrière placentaire et qu'ils sont excrétés dans le lait maternel, TEVA-OXYCODAN est contre-indiqué chez les femmes qui allaitent, et durant le travail et l'accouchement. Une dépression respiratoire potentiellement mortelle peut survenir chez le nourrisson si des opioïdes ont été administrés à la mère. La naloxone, un agent pouvant contrer les effets des opioïdes, doit être à portée de main si TEVA-OXYCODAN est utilisé dans cette population.

### 7.1.3 Enfants (< 18 ans) :

L'innocuité et l'efficacité de TEVA-OXYCODAN n'ayant pas été étudiées chez les enfants, l'emploi de cet agent n'est pas recommandé chez les moins de 18 ans.

### 7.1.4 Personnes âgées (> 65 ans) :

Compte tenu de la fréquence accrue de diminution de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque, ainsi que d'affections et de traitements médicamenteux concomitants chez les personnes âgées, on doit généralement établir la dose avec prudence, amorcer le traitement par l'administration d'une dose se situant au bas de l'éventail posologique et augmenter la posologie lentement (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#) et [10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Populations et cas particuliers, Personnes âgées](#)).

## 8 EFFETS INDÉSIRABLES

### 8.1 Aperçu des effets indésirables

Les effets indésirables des comprimés TEVA-OXYCODAN (chlorhydrate d'oxycodone et AAS) sont similaires à ceux des autres analgésiques opioïdes et représentent une extension des effets pharmacologiques de cette classe de médicaments. Les plus grands risques associés aux opioïdes incluent la dépression respiratoire et la dépression du système nerveux central et, à un moindre degré, la dépression circulatoire, l'arrêt respiratoire, le choc et l'arrêt cardiaque.

Les effets secondaires les plus souvent observés avec TEVA-OXYCODAN comprennent les manifestations suivantes : vertiges, étourdissements, somnolence, nausées et vomissements. Ces effets semblent être plus marqués chez les patients ambulatoires que chez les patients hospitalisés; certains de ces effets peuvent être soulagés si le patient se couche.

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

### Sédation

La sédation est un effet secondaire fréquent des analgésiques opioïdes, en particulier chez les  
TEVA-OXYCODAN

(Page 22 de 47)

personnes qui n'ont jamais reçu d'opioïdes. La sédation est en partie due au fait que le soulagement de la douleur persistante permet souvent aux patients de récupérer d'une fatigue prolongée. La plupart des patients acquièrent une tolérance aux effets sédatifs des opioïdes au bout de trois à cinq jours et, si la somnolence n'est pas trop marquée, n'auront besoin d'aucun traitement si ce n'est de paroles rassurantes. Si la sédation est encore excessive après quelques jours, on doit réduire la dose d'opioïde et envisager les autres causes possibles. Certaines de ces causes sont l'administration concomitante d'un dépresseur du SNC, le dysfonctionnement hépatique ou rénal, les métastases cérébrales, l'hypercalcémie et l'insuffisance respiratoire. S'il faut réduire la dose, on pourra l'augmenter de nouveau avec prudence après trois ou quatre jours s'il est évident que la douleur n'est pas bien maîtrisée. Des étourdissements et un manque de stabilité peuvent être dus à une hypotension orthostatique, en particulier chez les patients âgés ou affaiblis; ces symptômes peuvent être soulagés si le patient s'allonge.

### **Nausées et vomissements**

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

### **Constipation**

Presque tous les patients qui prennent des opioïdes de façon régulière souffrent de constipation. Dans certains cas, particulièrement chez les personnes âgées et les sujets confinés au lit, un fécalome peut se développer. Il est essentiel d'avertir le patient de cette possibilité et d'instaurer un régime approprié d'hygiène intestinale au début d'un traitement analgésique prolongé par opioïdes. Des laxatifs stimulants, des émollients fécaux et autres mesures appropriées seront utilisés au besoin. Étant donné qu'un fécalome peut se manifester par une encoprésie, on doit exclure la présence de constipation chez les patients sous opioïdes avant d'instaurer un traitement contre la diarrhée.

## **8.5 Effets indésirables signalés après la commercialisation du produit**

**Carence en androgènes :** L'utilisation chronique d'opioïdes peut avoir une incidence sur l'axe

hypothalamo-hypophyso-gonadique et entraîner ainsi une carence androgénique pouvant se manifester par une baisse de la libido, une impuissance, une dysfonction érectile, une aménorrhée ou l'infertilité. On ignore cependant le rôle causal des opioïdes dans le syndrome clinique d'hypogonadisme, car les divers facteurs de stress médicaux, physiques, sociaux et psychologiques susceptibles d'influencer les taux d'hormones sexuelles n'ont pas été contrôlés adéquatement dans les études menées à ce jour. Les patients qui présentent des symptômes de carence androgénique devraient subir des épreuves de laboratoire.

Des cas de syndrome de sevrage néonatal associé aux opioïdes observés chez des patientes traitées par l'oxycodone ont été également signalés durant la période de pharmacovigilance (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

## 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

### 9.1 Interactions médicamenteuses graves

#### Interactions médicamenteuses graves

- L'utilisation concomitante d'opioïdes avec des benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du système nerveux central (SNC), y compris l'alcool, peut entraîner des risques de profonde sédation, de dépression respiratoire, de coma et de décès (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système nerveux](#)).
- L'emploi de TEVA-OXYCODAN en association avec des benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC doit être réservé aux patients pour qui les autres options thérapeutiques sont inefficaces.
- Il faut envisager une réduction de la dose de dépresseurs du SNC dans les cas où l'on prescrit ces médicaments en concomitance.
- Il faut surveiller les patients pour déceler les signes et les symptômes de dépression respiratoire et de sédation.
- Les IMAO intensifient les effets des opioïdes, ce qui peut causer anxiété, confusion et diminution de la respiration. TEVA-OXYCODAN est contre-indiqué chez les patients qui reçoivent des IMAO ou qui en ont reçu au cours des 14 derniers jours.

### 9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

#### Interactions avec les benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du système nerveux central (SNC) :

En raison d'un effet pharmacologique additif, l'utilisation concomitante de benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC (p. ex. autres opioïdes, sédatifs-hypnotiques, antidépresseurs, anxiolytiques, tranquillisants, relaxants musculaires, anesthésiques généraux, antipsychotiques, phénothiazines, neuroleptiques, antihistaminiques, antiémétiques et alcool) et de



bêtabloquants augmente le risque de dépression respiratoire, de sédation profonde, de coma et de décès. Ces agents ne doivent être prescrits en concomitance qu'aux patients pour lesquels les autres options thérapeutiques ne sont pas appropriées. La posologie et la durée du traitement doivent être aussi courtes que possible. Les signes et symptômes de dépression respiratoire et de sédation doivent être surveillés de près (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système nerveux, Interactions avec des dépresseurs du système nerveux central \(y compris les benzodiazépines et l'alcool\)](#)). TEVA-OXYCODAN ne doit pas être pris avec de l'alcool, sans quoi le risque d'effets indésirables dangereux peut augmenter.

### 9.3 Interactions médicament-comportement

**Alcool :** Lésions accrues de la muqueuse gastro-intestinale et prolongation du temps de saignement en raison des effets additifs de l'acide acétylsalicylique et de l'alcool. La consommation concomitante d'alcool devrait être évitée, et les personnes qui prennent 3 verres ou plus par jour devraient consulter leur médecin avant de commencer à utiliser ce médicament (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités](#)).

### 9.4 Interactions médicament-médicament

#### **Médicaments métabolisés par les divers cytochromes P450**

L'oxycodone est métabolisée en partie par les cytochromes CYP2D6 et CYP3A4.

L'administration concomitante de divers médicaments — ou certains éléments de l'alimentation — peut entraîner une inhibition ou une induction de ces voies métaboliques, auquel cas la dose d'oxycodone peut devoir être ajustée.

**Inhibiteurs du CYP3A4 :** Étant donné que le CYP3A4 joue un rôle majeur dans le métabolisme de TEVA-OXYCODAN, les médicaments qui en inhibent l'activité, comme les macrolides (p. ex. clarithromycine), les antifongiques azolés (p. ex. kétoconazole), les inhibiteurs de protéase (p. ex. ritonavir) et le jus de pamplemousse, peuvent causer une diminution de la clairance de l'oxycodone, ce qui pourrait causer une hausse des concentrations plasmatique de cet opioïde. D'ailleurs, une étude a été publiée qui montre que l'administration concomitante de voriconazole, un antifongique, fait augmenter l'ASC et la  $C_{max}$  de l'oxycodone par un facteur de 3,6 et 1,7 respectivement. Bien qu'aucune étude clinique n'ait été menée avec d'autres inhibiteurs du CYP3A4, il faudrait s'attendre à ce que leur effet clinique soit une augmentation ou une prolongation des effets de l'opioïde en cause. Si un traitement concomitant avec TEVA-OXYCODAN est nécessaire, il faut faire preuve de prudence au moment de sa mise en route chez les patients qui prennent ou qui cessent de prendre des agents qui inhibent les cytochromes P450. Ces patients doivent faire l'objet d'une évaluation fréquente et il faut songer à ajuster la posologie jusqu'à ce que les effets de la médication se soient stabilisés.

**Inducteurs du CYP3A4 :** Les médicaments qui induisent les cytochromes P450, tels que la rifampine, la carbamazépine, la phénytoïne et le millepertuis, peuvent induire le métabolisme de l'oxycodone et, partant, entraîner une augmentation de la clairance de cet agent, ce qui pourrait se solder par une diminution des concentrations plasmatiques d'oxycodone, une perte

de son efficacité ou, possiblement, la survenue d'un syndrome d'abstinence chez les patients ayant acquis une dépendance physique à l'oxycodone. Une étude a d'ailleurs été publiée qui montre que l'administration concomitante de rifampine — un inducteur d'enzymes du métabolisme des médicaments — produit une diminution de respectivement 86 % et 63 % de l'ASC et de la  $C_{max}$  de l'oxycodone administrée par voie orale. Si un traitement concomitant avec TEVA-OXYCODAN est nécessaire, il faut faire preuve de prudence au moment de sa mise en route chez les patients qui prennent ou qui cessent de prendre des agents qui induisent le CYP3A4. Ces patients doivent faire l'objet d'une évaluation fréquente et il faut songer à ajuster la posologie jusqu'à ce que les effets de la médication se soient stabilisés.

**Inhibiteurs du CYP2D6 :** L'oxycodone est en partie métabolisée en oxymorphone par le CYP2D6. Bien que cette voie puisse être bloquée par une variété de médicaments (p. ex. certains agents cardiovasculaires, comme l'amiodarone et la quinidine, et par les antidépresseurs polycycliques), pareil blocage, durant un traitement par l'oxycodone, ne s'est pas révélé avoir de portée clinique importante.

**Administration concomitante d'un opioïde à activité mixte agoniste/antagoniste :** Les analgésiques opioïdes à activité mixte agoniste/antagoniste (c.-à-d. la pentazocine, la nalbuphine, le butorphanol et la buprénorphine) doivent être administrés avec prudence chez les patients qui reçoivent ou qui ont déjà reçu des analgésiques opioïdes agonistes purs, comme l'oxycodone. En effet, dans une telle situation, l'analgésique mixte peut réduire l'effet analgésique de l'oxycodone et/ou précipiter des symptômes de sevrage chez ces patients.

**Anticholinergiques :** L'administration concomitante d'oxycodone et d'anticholinergiques ou de médicaments ayant une activité anticholinergique (p. ex. antidépresseurs tricycliques, antihistaminiques, antipsychotiques, myorésolutifs, antiparkinsoniens) peut accroître les effets indésirables des anticholinergiques.

**IMAO :** Les IMAO intensifient les effets des opioïdes, ce qui peut causer anxiété, confusion et diminution de la respiration. TEVA-OXYCODAN est contre-indiqué chez les patients qui reçoivent des IMAO ou qui en ont reçu au cours des 14 derniers jours (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

**Agents sérotoninergiques :** L'administration concomitante d'oxycodone et d'un agent sérotoninergique, comme un inhibiteur sélectif du recaptage de la sérotonine ou un inhibiteur du recaptage de la sérotonine et de la norépinéphrine, peut augmenter le risque de syndrome sérotoninergique, affection potentiellement mortelle (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système nerveux](#)).

**Interactions avec les anticoagulants et les thrombolytiques et autres antiplaquettaires :** L'AAS doit être utilisé prudemment avec les autres produits ayant des effets anticoagulants ou antiplaquettaires, car ces effets pourraient en être potentialisés. L'inhibition de la synthèse de la prothrombine dans le foie et le déplacement des anticoagulants de leurs sites de liaison aux

protéines plasmatiques peut entraîner des hémorragies.

**Interactions avec les corticostéroïdes :** Étant donné que les corticostéroïdes augmentent la clairance rénale des salicylates et que celle-ci retourne à la normale une fois la corticothérapie interrompue, un salicylisme peut se produire lors de l'interruption de la corticothérapie chez les patients qui reçoivent des corticostéroïdes et font en même temps un usage chronique d'AAS.

**Interaction avec les agents hypoglycémiants (antidiabétiques) et avec l'insuline :** En doses élevées, les salicylates ont une action hypoglycémiante, si bien qu'ils peuvent augmenter l'effet des hypoglycémiants oraux. On doit donc surveiller de près les diabétiques qui reçoivent des salicylates en concomitance avec leur traitement hypoglycémiant et, dans certains cas, réduire la dose au besoin.

**Interaction avec le méthotrexate :** Les salicylates peuvent augmenter la toxicité hématologique du méthotrexate car ils peuvent retarder son élimination en en diminuant la clairance rénale et le déplacer de ses sites de liaison aux protéines plasmatiques.

**Interactions avec les agents uricosuriques :** L'AAS dispute à ces agents les sites de liaison aux protéines plasmatiques, ce qui réduit leur efficacité dans le traitement d'affections telles que la goutte.

**Interactions avec d'autres AINS :** Possibilité d'augmentation du risque d'ulcère gastroduodéal et d'hémorragie gastro-intestinale en raison d'effets synergiques.

## 9.7 Interactions médicament-épreuves de laboratoire

L'AAS peut perturber les résultats des épreuves sanguines suivantes : amylase sérique, glycémie à jeun, cholestérol, protéines, aspartate aminotransférase (ASAT), acide urique, triiodothyronine, temps de Quick et temps de saignement. L'AAS peut perturber les résultats des épreuves urinaires suivantes : glucose, acide 5-hydroxyindolacétique, cétones par la méthode de Gerhardt, acide vanillylmandélique, acide urique, acide acétoacétique.

## 10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

### 10.1 Mode d'action

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

Semblable en cela à la codéine et à la méthadone, l'oxycodone conserve au moins la moitié de son activité analgésique lorsqu'elle est administrée par voie orale. Selon certains, la

biotransformation hépatique plus lente de cette molécule serait due à la présence protectrice du groupe méthoxyle en position 3, siège de la glucuroconjugaison dans le cas de la morphine.

TEVA-OXYCODAN contient également de l'AAS, un analgésique non opioïde doté de propriétés anti-inflammatoires et antipyrétiques.

L'AAS est un salicylate qui se lie à la cyclooxygénase, réduisant ainsi l'activité des prostaglandines.

## **10.2 Pharmacodynamie**

### **Système nerveux central :**

TEVA-OXYCODAN (chlorhydrate d'oxycodone et acide acétylsalicylique [AAS]) produit une dépression respiratoire par effet direct sur les centres respiratoires du tronc cérébral. La dépression respiratoire implique une baisse de la capacité des centres du tronc cérébral à répondre à l'augmentation de la pression du CO<sub>2</sub> et à la stimulation électrique.

TEVA-OXYCODAN (chlorhydrate d'oxycodone et acide acétylsalicylique [AAS]) déprime le réflexe de la toux par effet direct sur le centre de la toux dans la médulla. Les effets antitussifs peuvent survenir à des doses inférieures à celles habituellement nécessaires pour obtenir une analgésie.

TEVA-OXYCODAN (chlorhydrate d'oxycodone et acide acétylsalicylique [AAS]) entraîne le myosis, même dans le noir complet. Le myosis extrême est un signe de surdosage narcotique, mais il n'est pas pathognomonique (par exemple, les lésions pontiques d'origine hémorragique ou ischémique peuvent produire des résultats semblables). La mydriase marquée, plutôt que le myosis, peut accompagner l'hypoxie en cas de surdosage de l'oxycodone.

### **Tube digestif et autres muscles lisses :**

TEVA-OXYCODAN (chlorhydrate d'oxycodone et acide acétylsalicylique [AAS]) cause une réduction de la motilité associée à une augmentation du tonus musculaire lisse dans l'antre de l'estomac et le duodénum. La digestion des aliments dans l'intestin grêle est retardée et les contractions propulsives diminuent. Les ondes péristaltiques propulsives dans le côlon diminuent, alors que le tonus augmente au point de provoquer un spasme menant à la constipation. Les autres effets liés aux opioïdes peuvent comprendre une réduction des sécrétions gastriques, biliaires et pancréatiques, un spasme du sphincter d'Oddi et une hausse passagère de l'amylase sérique.

### **Système cardiovasculaire :**

TEVA-OXYCODAN (chlorhydrate d'oxycodone et acide acétylsalicylique [AAS]) peut entraîner une libération d'histamine avec ou sans vasodilatation périphérique associée. Les manifestations de la libération d'histamine et/ou de la vasodilatation périphérique peuvent comprendre le prurit, les

bouffées de chaleur, les yeux rouges, l'hyperhidrose et/ou l'hypotension orthostatique.

#### **Système endocrinien :**

Les opioïdes peuvent avoir des effets sur les axes hypothalamo-hypophyso-surrénalien et hypothalamo-hypophyso-gonadique. Parmi les changements observés, on constate une augmentation de la concentration sérique de prolactine et une diminution de la concentration plasmatique de cortisol et de testostérone. Ces changements hormonaux peuvent se manifester par des signes cliniques et des symptômes.

#### **Système immunitaire :**

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

### **10.3 Pharmacocinétique**

#### **Oxycodone :**

##### **Absorption :**

Par comparaison avec l'administration parentérale, la quantité d'oxycodone orale qui atteint le compartiment central équivaut à environ 60 % à 87 % de la dose. Cette biodisponibilité orale élevée est due à la faible ampleur du métabolisme présystémique et/ou de l'effet de premier passage.

##### **Distribution :**

À l'état d'équilibre, le volume de distribution (V<sub>eq</sub>) observé après l'administration intraveineuse de l'oxycodone se chiffre à 2,6 L/kg. Le taux de liaison de l'oxycodone aux protéines plasmatiques est d'environ 45 % à 37 °C et à pH = 7,4. Une fois absorbée, l'oxycodone se distribue dans les muscles squelettiques, le foie, les intestins, les poumons, la rate et le cerveau. On en a retrouvé dans le lait maternel.

##### **Métabolisme :**

L'oxycodone subit une importante biotransformation, sous l'effet de plusieurs voies métaboliques. Celles-ci donnent lieu à la formation de noroxycodone, d'oxymorphone et de noroxymorphone, molécules qui sont ensuite conjuguées à l'acide glucuronique. La noroxycodone et la noroxymorphone sont les principaux métabolites circulants. L'oxycodone est surtout métabolisée en noroxycodone par N-déméthylation sous l'effet des isoenzymes CYP3A, le CYP2D6 ayant pour sa part une contribution plus modeste à l'issue de laquelle se forme l'oxymorphone par O-déméthylation. Par conséquent, la formation de ces métabolites et d'autres métabolites apparentés pourrait théoriquement être affectée par d'autres médicaments (voir [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES, Interactions médicament-médicament](#)).

Par comparaison avec l'oxycodone, la noroxycodone ne possède qu'un très faible effet antinociceptif, mais elle subit une oxydation ultérieure qui la transforme en noroxymorphone, molécule active sur les récepteurs des opioïdes. Bien que la noroxymorphone soit un métabolite actif présent en concentrations relativement élevées dans la circulation, elle ne semble pas traverser la barrière hémato-encéphalique en quantités importantes.

L'oxymorphone, a-t-on montré, possède une activité analgésique, mais il semble que sa contribution à l'effet analgésique, à la suite de l'administration de l'oxycodone, soit négligeable sur le plan clinique. D'autres métabolites ( $\alpha$ -oxycodol et  $\beta$ -oxycodol, noroxycodol et oxymorphol) peuvent être présents en très faibles concentrations, mais comparée à celle de l'oxycodone, leur pénétration dans le cerveau est limitée. On n'a pas établi quelles enzymes sont responsables de la cétoréduction et de la glucuroconjugaison dans le métabolisme de l'oxycodone.

La demi-vie d'élimination de l'oxycodone est d'environ 3 heures.

#### **Excrétion :**

L'oxycodone et ses métabolites sont excrétés et dans l'urine, et dans les fèces. Le dosage des espèces urinaires a donné les valeurs suivantes : oxycodone libre et oxycodone conjuguée : 8,9 %; noroxycodone libre : 23 %; oxymorphone libre : < 1 %; oxymorphone conjuguée : 10 %; noroxymorphone libre et noroxymorphone conjuguée : 14 %; métabolites réduits libres et métabolites réduits conjugués : jusqu'à 18 %. Chez les adultes, la clairance plasmatique totale avoisine 1,4 L/min.

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

La biodisponibilité générale de l'AAS après l'administration d'une dose orale dépend fortement de la forme pharmaceutique, de la présence d'aliments dans les voies digestives, de la fréquence de la vidange gastrique, du pH gastrique, de la prise concomitante d'antiacides, des agents tampons et de la taille des particules. Ces facteurs n'ont pas nécessairement d'influence sur l'ampleur de l'absorption générale des salicylates totaux comme telle, mais ils affectent plutôt la stabilité de l'AAS avant son absorption.

Durant son absorption comme après, l'AAS est hydrolysé principalement en acide salicylique, lequel se distribue dans tous les tissus et liquides de l'organisme, y compris les tissus fœtaux, le lait maternel et le système nerveux central (SNC). Les concentrations les plus élevées s'observent dans le plasma, le foie, le cortex rénal, le cœur et les poumons. Dans le plasma, l'acide salicylique et ses métabolites sont faiblement liés aux protéines plasmatiques, dans une proportion allant de 50 % à 80 %.

La clairance des salicylates totaux relève d'un processus saturable, mais jusqu'à concurrence de 650 mg par dose, la cinétique d'ordre premier demeure une bonne approximation. La demi-vie plasmatique de l'AAS est d'environ 12 minutes, tandis que celle de l'acide salicylique et/ou des salicylates totaux est d'environ 3 heures.

Les doses thérapeutiques sont éliminées par les reins soit sous forme d'acide salicylique, soit sous forme d'autres produits de biotransformation. L'alcalinisation des urines, que l'on peut obtenir par l'administration concomitante de bicarbonate de sodium ou de citrate de potassium, augmente grandement la clairance rénale.

La biotransformation de l'AAS se produit principalement dans les hépatocytes. Les principaux métabolites sont l'acide salicylurique (75 %), les acides 2-carboxyphényl-D-glucopyranosiduronique (glucuronide de la fonction phénolique) et 3,4,5-trihydroxy-6-(2-hydroxybenzoyloxy)tétrahydro-2H-pyran-2-carboxylique (glucuronide de la fonction acyle) (15 %) ainsi que les acides gentisique et gentisurique (1 %).

### Populations et cas particuliers

- **Enfants** : Les comprimés TEVA-OXYCODAN ne sont pas indiqués chez les patients de moins de 18 ans.
- **Personnes âgées** : Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#).
- **Insuffisance hépatique** : Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#).
- **Insuffisance rénale** : Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#).

### 11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

Conserver à la température ambiante (15 °C à 30 °C).

TEVA-OXYCODAN ne doit jamais être jeté dans les ordures ménagères. On recommande le recours à un programme de récupération en pharmacie. Afin de prévenir l'exposition accidentelle d'un tiers au médicament (incluant les enfants et les animaux domestiques), on doit se défaire adéquatement des comprimés TEVA-OXYCODAN inutilisés ou périmés dès qu'ils ne sont plus nécessaires. S'il n'est pas possible de se défaire du médicament sur-le-champ, on peut le conserver temporairement dans un contenant scellé à l'épreuve des enfants, comme un contenant pour déchets biologiques dangereux ou une boîte à médicaments munie d'un système de verrouillage offerts en pharmacie.

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

### 12 DIRECTIVES PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Sans objet.

## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

### 13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

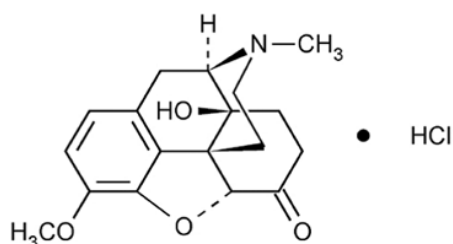
#### Substance médicamenteuse

Dénomination commune : Chlorhydrate d'oxycodone

Dénomination systématique : Oxycodone, 14-hydroxydihydrocodéinone

Formule et masse moléculaires :  $C_{18}H_{21}NO_4$  HCl et 351,82

Formule de structure :



Propriétés physicochimiques :

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

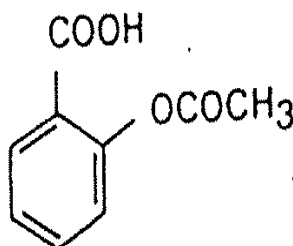
#### Substance médicamenteuse

Dénomination commune : Acide acétylsalicylique

Dénomination systématique : Acide 2-(acétyloxy)benzoïque; acétate d'acide acétylsalicylique

Formule et masse moléculaires :  $C_9H_8O_4$  et 180,16

Formule de structure :



Propriétés physicochimiques :

L'aspirine se présente sous la forme de cristaux blancs, généralement tubulaires ou aciculaires, ou sous forme de poudre cristalline blanche. Pouvant être légèrement odoriférant, ce médicament possède un pKa de 3,5 et est légèrement soluble dans l'eau et entièrement soluble dans l'alcool.



Chaque gramme d'aspirine contient environ 760 mg de salicylate.

#### **14 ESSAIS CLINIQUES**

On ne dispose pas de renseignements sur les essais cliniques pour ce produit.

#### **15 MICROBIOLOGIE**

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

#### **16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE**

On ne dispose pas de renseignements non cliniques sur ce produit.

## RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT, À L'INTENTION DES PATIENTS

### VEUILLEZ LIRE LE PRÉSENT DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

#### N<sup>o</sup>TEVA-OXYCODAN

#### Comprimés de chlorhydrate d'oxycodone et d'acide acétylsalicylique

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

#### Mises en garde et précautions importantes

- Même si vous prenez TEVA-OXYCODAN comme il vous a été prescrit, il existe un risque de toxicomanie, d'abus ou de mésusage susceptible d'entraîner un surdosage ou le décès. Pour savoir si vous présentez un risque de toxicomanie, d'abus et de mésusage associés aux opioïdes, il est conseillé de communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Les comprimés TEVA-OXYCODAN doivent être avalés entiers. Vous ne devez pas les couper, les écraser, les mâcher ni les dissoudre, car cela pourrait entraîner de dangereux effets indésirables, dont la mort.
- Des problèmes respiratoires mettant la vie en danger peuvent survenir lorsque vous prenez TEVA-OXYCODAN, particulièrement s'il n'est pas pris selon les directives du prescripteur. Ces problèmes sont moins susceptibles de se produire si vous prenez le médicament selon les directives de votre professionnel de la santé. Les femmes qui prennent des opioïdes durant la grossesse ou l'allaitement font courir le risque à leur bébé d'éprouver des difficultés respiratoires potentiellement mortelles.
- Ne donnez jamais TEVA-OXYCODAN à quelqu'un d'autre. Cette personne pourrait mourir si elle prenait le médicament. Même une dose unique de TEVA-OXYCODAN, prise par une personne à qui il n'a pas été prescrit, peut entraîner une surdose mortelle, particulièrement s'il s'agit d'un enfant.
- **NE** prenez **PAS** TEVA-OXYCODAN si vous êtes enceinte. Les médicaments comme TEVA-OXYCODAN peuvent être néfastes pour vous et pour votre bébé. Si votre professionnel de la santé juge qu'il est nécessaire que vous preniez TEVA-OXYCODAN

durant votre grossesse et qu'il vous a prescrit ce médicament au cours de cette période, il devra surveiller attentivement votre état de santé (y compris le volume de liquide amniotique) et celui de votre bébé.

- L'administration à court ou à long terme de doses faibles ou importantes de TEVA-OXYCODAN durant la grossesse peut entraîner des symptômes de sevrage potentiellement mortels chez le nourrisson. Ces symptômes, qui peuvent apparaître dans les jours qui suivent la naissance, peuvent également se manifester jusqu'à 4 semaines après l'accouchement. Si votre bébé :
  - ne respire pas normalement (respiration faible, pénible ou rapide);
  - est particulièrement difficile à calmer;
  - présente des tremblements; ou
  - a des selles plus abondantes que d'habitude, des éternuements, des bâillements, des vomissements ou de la fièvre,obtenez une aide médicale d'urgence.
- La prise de TEVA-OXYCODAN en association avec d'autres opioïdes, des benzodiazépines, de l'alcool ou d'autres dépresseurs du système nerveux central (y compris les drogues illicites) peut causer une somnolence profonde, une diminution de la vigilance, des troubles respiratoires, le coma et la mort.

### **À quoi TEVA-OXYCODAN sert-il?**

TEVA-OXYCODAN est utilisé chez l'adulte pour soulager les douleurs d'intensité légère à modérément grave, y compris les affections accompagnées de fièvre et/ou d'inflammation.

Il ne DOIT PAS être utilisé « au besoin », c'est-à-dire pour soulager les douleurs que vous ne ressentez que de temps à autre.

### **Comment TEVA-OXYCODAN agit-il?**

TEVA-OXYCODAN contient deux médicaments qui agissent ensemble.

- L'oxycodone est un analgésique appartenant à une classe de médicaments appelés *opioïdes*. Elle soulage la douleur en agissant sur des cellules nerveuses particulières de la moelle épinière et du cerveau.
- L'acide acétylsalicylique (AAS) appartient à une classe de médicaments appelés *analgésiques* (antidouleurs), *antipyrétiques* (c.-à-d. qui réduisent la fièvre) et *anti-inflammatoires* (c.-à-d. qui réduisent l'inflammation). Il réduit la quantité de prostaglandines fabriquée par l'organisme, ce qui diminue la douleur, la fièvre et l'enflure.

### **Quels sont les ingrédients de TEVA-OXYCODAN?**

Ingrédients médicinaux : chlorhydrate d'oxycodone et acide acétylsalicylique (AAS)

TEVA-OXYCODAN

(Page 35 de 47)

Ingrédients non médicinaux : acide stéarique, AD&C jaune n° 5 sur substrat d'aluminium, cellulose microcristalline, glycolate d'amidon sodique, lactose et silice colloïdale.

**TEVA-OXYCODAN est offert dans la forme pharmaceutique suivante :**

Comprimés; 5 mg de chlorhydrate d'oxycodone et 325 mg d'AAS.

**Vous ne devez pas prendre TEVA-OXYCODAN si :**

- votre professionnel de la santé ne vous l'a pas prescrit;
- vous êtes allergique au chlorhydrate d'oxycodone, à l'AAS ou à tout autre ingrédient contenu dans TEVA-OXYCODAN;
- votre douleur est légère et peut être maîtrisée par l'utilisation occasionnelle d'autres antidouleurs, y compris ceux qui sont vendus sans ordonnance;
- vous êtes atteint d'asthme grave, avez de la difficulté à respirer ou présentez d'autres troubles respiratoires;
- vous avez des problèmes cardiaques;
- vous avez une occlusion intestinale (blocage des intestins) ou un rétrécissement de l'estomac ou des intestins;
- vous avez une appendicite ou un problème avec votre pancréas appelé *pancréatite*;
- vous avez une maladie qui touche le fonctionnement de l'intestin (iléus) ou vous avez une douleur intense à l'abdomen;
- vous présentez une augmentation de la pression dans votre crâne ou vous souffrez d'un traumatisme crânien;
- vous souffrez d'une dépression sévère du SNC (ralentissement du système nerveux central);
- vous êtes atteint d'épilepsie ou avez des antécédents d'épilepsie;
- vous souffrez d'alcoolisme ou de sevrage alcoolique;
- vous prenez un inhibiteur de la monoamine-oxydase (IMAO), comme le sulfate de phénelzine, le sulfate de tranylcypromine, le moclobémide ou la sélégiline, ou en avez pris au cours des deux dernières semaines;
- vous allez subir ou vous avez eu récemment une chirurgie;
- vous êtes enceinte, planifiez le devenir, ou vous être en travail et en train d'accoucher;
- vous allaitez;
- vous êtes atteint d'une affection, comme l'hémophilie, l'hypoprothrombinémie, la maladie de von Willebrand, la thrombocytopénie, la thrombasthénie ou d'autres thrombopathies héréditaires mal caractérisées, une carence grave en vitamine K ou une lésion hépatique grave, qui augmente votre risque d'avoir des problèmes d'hémorragie;
- vous avez des polypes nasaux ou présentez une réaction allergique ou des problèmes respiratoires causés par l'AAS ou d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens;
- vous souffrez d'ulcères gastriques ou êtes atteint d'autres lésions stomacales ou intestinales graves.

**Avant de prendre TEVA-OXYCODAN, consultez votre professionnel de la santé. Cela vous permettra de faire bon usage du médicament et d'éviter certains effets secondaires. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, en particulier si :**

- vous avez des antécédents d'abus de drogues illicites, de médicaments d'ordonnance ou d'alcool;
- vous prenez d'autres médicaments, y compris des produits de santé naturels, des salicylates ou d'autres médicaments pour le soulagement de la douleur et de la fièvre (anti-inflammatoires non stéroïdiens [AINS]) ou des médicaments d'ordonnance;
- vous êtes atteint d'une grave maladie des reins, du foie ou des poumons;
- votre tension artérielle est basse;
- vous avez actuellement ou avez déjà eu des troubles de l'humeur (comme la dépression ou l'anxiété), des hallucinations ou d'autres problèmes de santé mentale;
- vous souffrez de constipation chronique ou grave;
- vous avez des problèmes touchant les glandes surrénales ou la prostate;
- vous souffrez de migraines;
- vous avez des polypes nasaux ou faites de l'asthme;
- vous avez des antécédents de troubles hémorragiques;
- vous êtes atteint d'un trouble de la coagulation ou prenez des anticoagulants;
- vous consommez de l'alcool ou prévoyez le faire. La consommation d'alcool pendant que vous prenez TEVA-OXYCODAN peut causer des effets secondaires dangereux. Ne consommez pas d'alcool pendant le traitement par TEVA-OXYCODAN;
- vous prévoyez allaiter;
- vous avez des problèmes de circulation (votre corps ne reçoit pas assez d'oxygène et de nutriments pour fonctionner normalement à cause d'un manque d'irrigation sanguine);
- vous faites de la fièvre, avez la grippe ou avez la varicelle;
- vous avez 65 ans ou plus.

### **Autres mises en garde pertinentes**

La prise de TEVA-OXYCODAN peut causer les effets secondaires graves suivants :

- **Trouble de la grande surrénale :** Vous pouvez développer un trouble de la glande surrénale appelé *insuffisance surrénale*. Cela signifie que votre glande surrénale ne produit pas assez de certaines hormones. Vous pourriez éprouver des symptômes comme les suivants :
  - nausées et vomissements;
  - se sentir fatigué, faible ou étourdi;
  - diminution de l'appétit.

Vous êtes plus susceptible d'avoir des problèmes associés à votre glande surrénale si vous prenez des opioïdes pendant plus d'un mois. Votre professionnel de la santé peut faire des examens, vous donner un autre médicament, ou vous faire cesser lentement de prendre TEVA-OXYCODAN.

- **Réactions cutanées graves** : L'utilisation de certains AINS, comme TEVA-OXYCODAN, a été associée, après leur commercialisation, à de rares cas de réactions cutanées graves, mortelles ou menaçant d'une manière ou une autre le pronostic vital, dont :
  - le syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (DRESS);
  - le syndrome de Stevens-Johnson;
  - l'érythrodermie bulleuse avec épidermolyse;
  - la dermatite exfoliative; et
  - l'érythème polymorphe.

En général, le risque de réaction cutanée grave est plus élevé au cours du premier mois du traitement. Consultez le tableau ci-après sur les effets secondaires graves et les mesures à prendre s'ils surviennent pour en savoir plus sur ces effets secondaires graves, entre autres.

- **Intoxication à la sérotonine (syndrome sérotoninergique)** : TEVA-OXYCODAN peut provoquer une intoxication à la sérotonine, une affection rare mais potentiellement mortelle. Ce syndrome peut causer de graves changements dans la manière dont votre cerveau, vos muscles et votre système digestif fonctionnent. Vous pouvez développer le syndrome sérotoninergique si vous prenez TEVA-OXYCODAN avec certains antidépresseurs ou médicaments contre la migraine.

Les symptômes de toxicité sérotoninergique comprennent les suivants :

- fièvre, transpiration, frissons, diarrhées, nausées, vomissements;
  - raideur, tremblements ou convulsions musculaires, mouvements brusques, réflexes hyperactifs, perte de coordination;
  - accélération du rythme cardiaque, changement dans la tension artérielle;
  - confusion, agitation, hallucinations, changements d'humeur, perte de conscience et coma.
- **Apnée du sommeil** : Les opioïdes peuvent causer un trouble appelé « apnée du sommeil » (interruptions momentanées de la respiration durant le sommeil). Si vous avez des antécédents d'apnée du sommeil ou si quelqu'un remarque que vous cessez de respirer momentanément durant votre sommeil, informez-en votre professionnel de la santé.

Voir le tableau *Effets secondaires graves et mesures à prendre* ci-dessous pour de plus amples renseignements sur ces effets et d'autres effets secondaires graves.

**Grossesse, allaitement, travail et accouchement** : N'utilisez pas TEVA-OXYCODAN pendant la grossesse, l'allaitement, la période de travail ou l'accouchement. Les opioïdes peuvent être transmis au fœtus ou au bébé qui est allaité. TEVA-OXYCODAN peut alors causer des problèmes respiratoires potentiellement mortels chez l'enfant à naître ou allaité. Si vous tombez enceinte pendant votre traitement par TEVA-OXYCODAN, informez-en immédiatement votre professionnel de la santé.

Si vous êtes enceinte et que vous prenez TEVA-OXYCODAN, il est important que vous n'arrêtiez pas brusquement de prendre le médicament, car cela pourrait causer une fausse couche ou une mortinaissance. Votre professionnel de la santé surveillera et guidera l'arrêt graduel de la prise de TEVA-OXYCODAN. Cela peut contribuer à éviter de graves torts à l'enfant à naître.

**Conduite d'un véhicule et utilisation de machines :** Attendez de voir comment vous réagissez à TEVA-OXYCODAN avant d'entreprendre des tâches qui exigent une attention particulière. TEVA-OXYCODAN peut causer :

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

Ces effets surviennent généralement lors de la première dose et d'une augmentation de la posologie. La prise de TEVA-OXYCODAN en même temps que d'autres médicaments agissant sur le système nerveux peut aggraver ces effets secondaires. Ces médicaments comprennent :

- les autres opioïdes;
- les phénothiazines (utilisées pour traiter des problèmes de santé mentale et prévenir les vomissements durant la chimiothérapie);
- les sédatifs et les hypnotiques (utilisés pour vous détendre et vous aider à dormir); et
- l'alcool.

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

**Toxicomanie, dépendance et tolérance :** Comme c'est le cas pour tout opioïde, l'utilisation de TEVA-OXYCODAN pendant une période prolongée peut entraîner une dépendance psychologique et physique. Le chlorhydrate d'oxycodone risque également de provoquer de la toxicomanie. Il y a d'importantes différences entre la dépendance physique et la toxicomanie. Si vous utilisez des opioïdes pendant une période prolongée, vous pouvez développer une tolérance, ce qui signifie que vous pourriez avoir besoin de doses plus élevées de TEVA-OXYCODAN pour ressentir le même degré de soulagement de la douleur. Il est important de parler à votre professionnel de la santé si vous avez des questions ou des préoccupations à propos de la toxicomanie, de la dépendance physique ou de la tolérance. Votre professionnel de la santé devrait prescrire et administrer TEVA-OXYCODAN avec le même degré de prudence que celui approprié à l'utilisation d'autres médicaments opioïdes oraux. Il n'est pas recommandé d'utiliser ces produits pendant une période prolongée.

**Douleur aggravée :** La prise d'opioïdes contre la douleur peut parfois avoir l'effet non recherché d'aggraver votre douleur (hyperalgésie induite par les opioïdes) même si votre dose d'opioïdes est restée inchangée ou a été augmentée. Cela peut aussi inclure des sensations de douleur à de nouveaux endroits sur votre corps ou des sensations de douleur en lien avec quelque chose qui ne ferait habituellement pas mal, p. ex., une douleur associée au contact TEVA-OXYCODAN

(Page 39 de 47)

des vêtements sur votre peau. Si vous observez un tel changement de votre douleur pendant votre traitement par TEVA-OXYCODAN, informez-en votre professionnel de la santé.

**Dépistages et examens :** Dites à tout professionnel de la santé que vous voyez que vous prenez TEVA-OXYCODAN. TEVA-OXYCODAN peut causer des anomalies dans les résultats des analyses sanguines et d'urine. Votre professionnel de la santé déterminera quand se feront les analyses et en interprétera les résultats.

Votre professionnel de la santé surveillera régulièrement votre état de santé pour détecter des signes :

- de mésusage et d'abus;
- de basse pression;
- d'apnée du sommeil (un trouble du sommeil qui cause des arrêts respiratoires ou une respiration superficielle pendant le sommeil);
- de dépression respiratoire et de sédation (p. ex., respiration lente, superficielle ou faible).

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

#### **Interactions médicamenteuses graves**

Prendre TEVA-OXYCODAN en même temps que les médicaments suivants peut causer des effets secondaires graves, y compris des problèmes respiratoires pouvant entraîner la mort :

- des benzodiazépines, qui sont utilisés pour faciliter le sommeil ou aider à réduire l'anxiété;
- des dépresseurs du système nerveux central (SNC), qui servent à ralentir le système nerveux, notamment :
  - les opioïdes et les opioïdes agonistes/antagonistes mixtes, utilisés pour soulager la douleur (p. ex., la pentazocine, la nalbuphine, le butorphanol et la buprénorphine);
  - les sédatifs, qui peuvent accentuer la somnolence;
  - la prégabaline, utilisée pour soulager la douleur à un nerf;
  - les hypnotiques, qui aident à dormir;
  - les antidépresseurs, utilisés contre la dépression et les troubles de l'humeur (tels que les antidépresseurs tricycliques; les inhibiteurs du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline [IRSN] et les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine [ISRS] comme le millepertuis);
  - les anxiolytiques, les tranquillisants et les phénothiazines, utilisés pour traiter les troubles mentaux ou affectifs;
  - les relaxants musculaires, utilisés pour traiter les spasmes musculaires et les maux de dos (tels que le baclofène);
  - les anesthésiques généraux, qui sont utilisés durant les interventions chirurgicales;



- les antipsychotiques et les neuroleptiques, utilisés pour traiter les troubles de santé mentale;
- les antihistaminiques, utilisés pour traiter les allergies;
- les antiémétiques, utilisés pour prévenir les nausées et les vomissements;
- les bêtabloquants, utilisés pour réduire la tension artérielle;
- l'alcool, y compris les médicaments d'ordonnance ou en vente libre qui en contiennent. **Ne consommez pas d'alcool pendant le traitement par TEVA-OXYCODAN, car cela peut entraîner une somnolence, une respiration anormalement lente ou faible, des effets secondaires graves ou une surdose mortelle.**
- des inhibiteurs de la monoamine-oxydase, utilisés pour traiter la dépression. Ne prenez pas TEVA-OXYCODAN si vous prenez actuellement des inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO) ou si vous en avez pris au cours des 14 derniers jours.

#### **Les produits ci-dessous pourraient interagir avec TEVA-OXYCODAN :**

- médicaments contre la migraine (comme les triptans)
- autres médicaments renfermant de l'AAS (y compris les produits en vente libre qui contiennent de l'AAS) ou de l'oxycodone
- anticoagulants, utilisés pour la prévention ou le traitement des caillots sanguins
- antirétroviraux, utilisés pour traiter les infections virales
- antifongiques, utilisés pour traiter les infections fongiques
- antibiotiques, utilisés pour traiter les infections bactériennes
- jus de pamplemousse
- anticonvulsivants, employés pour traiter les crises d'épilepsie
- corticostéroïdes, utilisés pour traiter l'inflammation
- antidiabétiques oraux et/ou insuline
- médicaments utilisés pour inhiber l'activité du système immunitaire, comme le méthotrexate
- AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens), tels que l'ibuprofène et le naproxène, utilisés pour le traitement de la douleur
- médicaments utilisés pour traiter la goutte, tels que le probénécide ou la sulfinpyrazone

#### **Utilisation du médicament**

- Prenez TEVA-OXYCODAN exactement comme votre professionnel de la santé vous l'a indiqué. En cas de doute, consultez votre professionnel de la santé.
- Vous devez prendre TEVA-OXYCODAN par la bouche. **NE** prenez PAS les comprimés TEVA-OXYCODAN par une autre voie que par la bouche car cela peut être très néfaste, voire mortel.
- **Avalez le comprimé en entier. Vous ne devez pas couper, écraser, mâcher ni dissoudre les comprimés, car cela pourrait entraîner de dangereux effets indésirables, dont la mort.**

- Réévaluez votre douleur régulièrement avec votre professionnel de la santé, afin de déterminer si vous avez toujours besoin de TEVA-OXYCODAN. Assurez-vous d'utiliser TEVA-OXYCODAN uniquement pour le trouble pour lequel il a été prescrit.

### **Dose habituelle**

Votre dose a été établie/personnalisée en fonction de vos besoins. Prenez-le exactement comme vous l'a dit votre professionnel de la santé. Vous ne devez jamais augmenter ou diminuer votre dose sans en parler à votre professionnel de la santé. Les doses plus fortes peuvent entraîner plus d'effets secondaires et un plus grand risque de surdose.

### **Interruption du traitement**

Ce médicament peut entraîner une dépendance s'il est pris pendant de longues périodes. Si cela fait déjà plusieurs jours que vous prenez TEVA-OXYCODAN, n'interrompez pas le traitement d'un seul coup. Votre professionnel de la santé surveillera et guidera l'arrêt graduel de la prise de TEVA-OXYCODAN. Vous devez y mettre fin tout doucement afin d'éviter la survenue de symptômes gênants tels que :

- courbatures
- diarrhée
- chair de poule
- perte d'appétit
- nausées
- nervosité ou agitation
- écoulement nasal
- éternuements
- tremblements ou frissons
- crampes d'estomac
- fréquence cardiaque rapide (tachycardie)
- troubles du sommeil
- augmentation inhabituelle de la transpiration
- palpitations cardiaques
- fièvre inexplicable
- faiblesse
- bâillements

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

### **Renouvellement de votre ordonnance de TEVA-OXYCODAN**

Vous devez avoir en votre possession une nouvelle ordonnance rédigée par votre professionnel  
TEVA-OXYCODAN (Page 42 de 47)

de la santé chaque fois que vous avez besoin d'autres comprimés TEVA-OXYCODAN. Il est donc important que vous preniez rendez-vous avec lui avant d'être à court de médicament.

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

### **Surdosage :**

Les signes d'un surdosage peuvent comprendre :

- respiration anormalement lente ou faible
- étourdissements
- confusion
- somnolence extrême
- mollesse musculaire/tonus musculaire faible
- peau froide et moite
- rythme cardiaque lent
- tension artérielle basse
- apnée du sommeil (un trouble du sommeil qui cause des arrêts respiratoires ou une respiration superficielle pendant le sommeil)
- crise cardiaque
- vomissements et douleur abdominale
- haleine à odeur d'acétone
- transpiration, élévation anormale de la température corporelle
- déshydratation
- agitation
- crises épileptiques

Si vous pensez que vous-même ou une personne dont vous vous occupez avez pris une dose trop élevée de TEVA-OXYCODAN, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, le service d'urgence d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

### **Dose oubliée :**

Si vous avez oublié de prendre une dose, prenez-la le plus rapidement possible. Toutefois, si l'heure de la dose suivante approche, laissez tomber la dose oubliée. Ne prenez pas deux doses à la fois. Si vous avez oublié plusieurs doses de suite, consultez votre professionnel de la santé avant de reprendre votre traitement.

### **Effets secondaires possibles de TEVA-OXYCODAN**

La liste qui suit ne contient que quelques-uns des effets secondaires possibles de TEVA-

TEVA-OXYCODAN

(Page 43 de 47)

OXYCODAN. Si vous ressentez un effet secondaire qui n’y figure pas, dites-le à votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires peuvent comprendre :

- Somnolence
- Insomnie
- Étourdissements
- Évanouissement
- Nausées, vomissements ou diminution de l’appétit
- Sécheresse de la bouche
- Maux de tête
- Troubles visuels
- Faiblesse, manque de coordination musculaire
- Démangeaisons
- Sensation de tête légère
- Transpiration
- Constipation. Demandez à votre professionnel de la santé comment prévenir la constipation lorsque vous commencerez à prendre TEVA-OXYCODAN.
- Diminution de l’appétit sexuel (libido), impuissance (dysfonction érectile), infertilité
- Sensation de plaisir ou excitation
- Sentiment d’être malheureux, mal à l’aise ou insatisfait

<b>Effets secondaires graves et mesures à prendre</b>			
<b>Symptôme/Effet</b>	<b>Consultez votre professionnel de la santé</b>		<b>Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux d’urgence</b>
	<b>Dans les cas graves seulement</b>	<b>Dans tous les cas</b>	
<b>RARE</b>			
<b>Réaction allergique</b> : difficulté à avaler ou à respirer, urticaire, éruption cutanée, enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge			<b>v</b>
<b>Occlusion intestinale</b> (fécalome) : douleur abdominale, constipation grave, nausées			<b>v</b>
<b>Troubles de la glande surrénale</b> : anorexie, étourdissements ou tension artérielle basse, fatigue, nausées, vomissements, faiblesse			<b>v</b>

<b>Rythme cardiaque rapide, lent ou irrégulier</b> : palpitations cardiaques		✓	
<b>Hypotension</b> (tension artérielle basse) : étourdissements, évanouissement, sensation de tête légère	✓		
<b>Surdose</b> : peau froide et moite, confusion, somnolence extrême, hallucinations, incapacité à marcher			✓
<b>Dépression respiratoire</b> : respiration lente, superficielle ou faible			✓
<b>Réactions cutanées graves</b> : cloques et peau qui pèle – peut débuter dans et autour de la bouche, du nez, des yeux et des organes génitaux et se propager à d'autres parties du corps, fièvre, sensation grippale, éruption cutanée grave, enflure du visage et/ou des jambes, enflure des ganglions lymphatiques, jaunissement de la peau ou du blanc des yeux, essoufflement, toux sèche, douleur ou gêne thoracique, sensation de soif, envie d'uriner moins fréquente que d'habitude, diminution de la quantité d'urine ou urine foncée			✓
<b>Intoxication à la sérotonine</b> (aussi appelée <i>syndrome sérotoninergique</i> ) : une réaction qui peut causer des sentiments d'agitation ou de nervosité, une transpiration abondante, une température corporelle élevée (> 38 °C) ou une rigidité musculaire, des bouffées de chaleur, des contractions musculaires et des mouvements involontaires des yeux			✓
<b>Apnée du sommeil</b> : brefs arrêts de la respiration durant le sommeil normal		✓	

<b>Symptômes de sevrage</b> : anxiété, courbatures, nausées, peau moite et froide, diarrhée, frissons, vomissements, perte d'appétit, transpiration		<b>v</b>	
---	--	----------	--

Si vous éprouvez un symptôme ou un effet secondaire qui ne figure pas dans cette liste ou qui devient gênant au point de vous empêcher de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

### Signalement des effets indésirables

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés d'être associés avec l'utilisation d'un produit de santé de l'une des deux façons suivantes :

- en visitant le site Web consacré à la déclaration des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- en composant sans frais le 1-866-234-2345.

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

### Conservation

- Conservez les comprimés à température ambiante (15 °C à 30 °C).
- Conservez les comprimés TEVA-OXYCODAN inutilisés ou périmés dans un endroit sûr, afin de prévenir le vol, le mésusage ou l'exposition accidentelle. TEVA-OXYCODAN doit être conservé sous clé, hors de la vue et de la portée des enfants et des animaux de compagnie.
- Ne prenez jamais de médicament devant de jeunes enfants, car ceux-ci voudront vous imiter. L'ingestion accidentelle par un enfant est dangereuse et peut entraîner la mort. En cas d'ingestion accidentelle de TEVA-OXYCODAN par un enfant, obtenez immédiatement une aide d'urgence.
- Les comprimés TEVA-OXYCODAN ne doivent jamais être jetés dans les ordures ménagères, car les enfants ou les animaux de compagnie pourraient les trouver. Rapportez-les à la pharmacie, afin qu'ils soient éliminés adéquatement.

### Pour de plus amples renseignements au sujet de TEVA-OXYCODAN :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.

- Consultez la monographie complète de ce produit, rédigée à l'intention des professionnels de la santé et comprenant les présents renseignements sur le médicament, à l'intention des patients, en visitant le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>) ou celui du fabricant ([www.tevacanada.com](http://www.tevacanada.com)), en composant le 1-800-268-4127, poste 3, ou en écrivant à [druginfo@tevacanada.com](mailto:druginfo@tevacanada.com).

Le présent dépliant a été rédigé par Teva Canada Limitée, Toronto (Ontario) M1B 2K9.

Dernière révision : 22 mai 2024