

MONOGRAPHIE DE PRODUIT  
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT

**<sup>N</sup>OxyNEO®**

Comprimés de chlorhydrate d'oxycodone à libération contrôlée

Comprimés à 10 mg, 15 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg, 60 mg et 80 mg pour administration orale

Norme de Purdue Pharma

Analgésique opioïde

N02AA05

Purdue Pharma  
3381 Steeles Avenue East, bureau 310  
Toronto (Ontario)  
M2H 3S7

Date d'autorisation initiale :  
22 août 2011  
Date de révision :  
27 février 2025

Numéro de contrôle de la présentation : 290992

OxyNEO® et la technologie HTR<sup>MC</sup> sont des marques de commerce de Purdue Pharma.

**MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE**

4.1 Considérations posologiques	11-2023
4.2 Dose recommandée et modification posologique	11-2023
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités, Toxicomanie, abus et mésusage	11-2023
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Dépendance/tolérance	11-2023
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Fonction hépatique/biliaire/pancréatique	02-2025
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système nerveux, Toxicité sérotoninergique et syndrome sérotoninergique	07-2022
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système nerveux, Hyperalgésie induite par les opioïdes	07-2022
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil respiratoire, Troubles respiratoires du sommeil	11-2023

**TABLE DES MATIÈRES**

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

<b>MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE .....</b>	<b>2</b>
<b>TABLE DES MATIÈRES .....</b>	<b>2</b>
<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....</b>	<b>5</b>
<b>1 INDICATIONS.....</b>	<b>5</b>
1.1 Enfants .....	5
1.2 Personnes âgées .....	5
<b>2 CONTRE-INDICATIONS .....</b>	<b>5</b>
<b>3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES » .....</b>	<b>6</b>
<b>4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION .....</b>	<b>7</b>
4.1 Considérations posologiques .....	7
4.2 Dose recommandée et modification posologique .....	8
4.4 Administration .....	11
4.5 Dose oubliée .....	11
<b>5 SURDOSAGE .....</b>	<b>11</b>
<b>6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT</b>	

	<b>12</b>	
<b>7</b>	<b>MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....</b>	<b>13</b>
7.1	Populations particulières .....	23
7.1.1	Femmes enceintes .....	24
7.1.2	Allaitement.....	24
7.1.3	Enfants .....	24
7.1.4	Personnes âgées .....	24
<b>8</b>	<b>EFFETS INDÉSIRABLES.....</b>	<b>24</b>
8.1	Aperçu des effets indésirables.....	24
8.2	Effets indésirables observés au cours des études cliniques.....	26
8.5	Effets indésirables identifiés après la mise en marché .....	28
<b>9</b>	<b>INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....</b>	<b>29</b>
9.1	Interactions médicamenteuses graves.....	29
9.2	Aperçu des interactions médicamenteuses.....	29
9.3	Interactions médicament-comportement.....	29
9.4	Interactions médicament-médicament.....	30
9.5	Interactions médicament-aliment.....	31
9.6	Interactions médicament-plante médicinale .....	31
9.7	Interactions médicament-épreuves de laboratoire.....	31
<b>10</b>	<b>PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....</b>	<b>32</b>
10.1	Mode d'action.....	32
10.2	Pharmacodynamique.....	32
10.3	Pharmacocinétique.....	34
<b>11</b>	<b>ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT .....</b>	<b>37</b>
<b>12</b>	<b>INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION .....</b>	<b>38</b>
	<b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....</b>	<b>39</b>
<b>13</b>	<b>RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES .....</b>	<b>39</b>
<b>14</b>	<b>ESSAIS CLINIQUES.....</b>	<b>39</b>
14.1	Méthodes et données démographiques .....	39
<b>15</b>	<b>MICROBIOLOGIE.....</b>	<b>40</b>
<b>16</b>	<b>TOXICOLOGIE NON CLINIQUE .....</b>	<b>40</b>

**RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT..... 42**

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

### 1 INDICATIONS

OxyNEO (comprimés de chlorhydrate d'oxycodone à libération contrôlée) est indiqué pour :

- le soulagement de la douleur suffisamment intense pour exiger l'emploi quotidien, continu et à long terme d'un traitement opioïde, et si :
  - la douleur répond aux opioïdes; et
  - la douleur n'est pas soulagée efficacement par d'autres options thérapeutiques.

OxyNEO n'est pas indiqué comme traitement analgésique au besoin (prn).

#### 1.1 Enfants

- Enfants (< 18 ans) : L'innocuité et l'efficacité d'OxyNEO n'ont pas été étudiées chez les enfants. Par conséquent, Santé Canada n'a pas autorisé d'indication dans cette population.

#### 1.2 Personnes âgées

- Personnes âgées (> 65 ans) : En général, la dose doit être déterminée avec prudence chez une personne âgée et il convient de commencer par la plus faible dose de l'intervalle posologique, compte tenu de la fréquence plus élevée de diminution de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque, de maladie concomitante ou de prise concomitante d'autres médicaments (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#) et [10.3 Pharmacocinétique, Populations particulières et états pathologiques, Personnes âgées](#)).

### 2 CONTRE-INDICATIONS

OxyNEO est contre-indiqué dans les situations suivantes :

- Chez les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament ou à l'un des ingrédients de la formulation de ce dernier, incluant les ingrédients non médicinaux, ou à un composant du contenant. Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la section [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT](#).
- Chez les patients atteints d'occlusion gastro-intestinale mécanique connue ou soupçonnée (par exemple, une occlusion intestinale, un rétrécissement), de toute maladie ou de tout trouble qui affecte le transit intestinal (par exemple, un iléus de n'importe quel type);
- Chez les patients atteints d'abdomen aigu soupçonné (par exemple, une appendicite ou une pancréatite aiguës);
- Chez les patients souffrant de douleurs légères, intermittentes ou de courte durée qui peuvent être prises en charge par d'autres analgésiques;
- Pour la prise en charge des douleurs aiguës;
- Chez les patients souffrant d'asthme bronchique aigu ou grave, de troubles obstructifs chroniques des voies aériennes ou d'un état de mal asthmatique;
- Chez les patients souffrant de dépression respiratoire aiguë, d'une hausse des taux de dioxyde de carbone dans le sang et de cœur pulmonaire;

- Chez les patients atteints d'alcoolisme aigu, de delirium tremens et de troubles convulsifs;
- Chez les patients atteints d'une grave dépression du SNC, d'une augmentation de la pression céphalorachidienne ou intracrânienne et d'un traumatisme crânien;
- Chez les patients qui prennent des inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) (ou dans les 14 jours d'un tel traitement);
- Chez les femmes qui allaitent ou qui sont enceintes, ou au cours du travail et de l'accouchement (voir [3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »](#), [7.1.1 Femmes enceintes](#), [7.1.2 Allaitement](#) et [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Santé reproductive : risques pour les femmes et les hommes, Risque de tératogénicité, Syndrome de sevrage néonatal \(SSN\) associé aux opioïdes](#)).

### 3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

#### Mises en garde et précautions importantes

- Restrictions concernant l'utilisation  
En raison des risques de dépendance, d'abus et de mésusage liés aux opioïdes, même aux doses recommandées, et des risques plus importants de surdose et de décès avec les préparations d'opioïdes à libération contrôlée, OxyNEO doit être utilisé uniquement chez les patients pour qui les autres options thérapeutiques (par exemple, les analgésiques non opioïdes) se sont révélées inefficaces, n'ont pas été tolérées ou n'ont pas été en mesure de fournir un soulagement approprié de la douleur (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)).
  - Toxicomanie, abus et mésusage  
OxyNEO présente des risques de toxicomanie, d'abus et de mésusage liés aux opioïdes pouvant entraîner une surdose et la mort. Avant de prescrire OxyNEO, on doit évaluer les risques pour chaque patient, et tous les patients doivent être surveillés de manière régulière afin de prévenir l'apparition de ces comportements ou affections (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités, Toxicomanie, abus et mésusage](#)). OxyNEO doit être entreposé dans un endroit sûr pour éviter le vol ou le mésusage.
  - Dépression respiratoire menaçant le pronostic vital : SURDOSE  
Une dépression respiratoire grave, menaçant le pronostic vital, voire mortelle, pourrait survenir avec l'utilisation d'OxyNEO. Les nourrissons exposés au médicament *in utero* ou par le lait maternel risquent de présenter une dépression respiratoire mortelle à l'accouchement ou lorsqu'ils sont allaités. Les patients doivent faire l'objet d'une surveillance médicale pour déceler les signes de dépression respiratoire, particulièrement à l'instauration du traitement par OxyNEO ou à la suite d'une augmentation de la dose (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil respiratoire, Dépression respiratoire](#)).
- OxyNEO doit être avalé entier. Le fait de couper, briser, écraser, mâcher ou dissoudre les comprimés OxyNEO peut entraîner la libération et l'absorption rapides d'une dose potentiellement mortelle d'oxycodone (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités, Toxicomanie, abus et mésusage](#)). En outre, il faut informer les patients des dangers liés à la prise d'opioïdes, y compris celui d'un surdosage mortel.

- Exposition accidentelle

Même une seule dose d'OxyNEO ingérée de manière accidentelle, en particulier par un enfant, peut donner lieu à une surdose mortelle d'oxycodone (voir [11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT, Élimination](#), pour connaître les directives relatives à une élimination adéquate).

- Syndrome de sevrage néonatal associé aux opioïdes

L'emploi prolongé d'OxyNEO par la mère pendant la grossesse peut causer un syndrome de sevrage néonatal associé aux opioïdes, un trouble pouvant mettre la vie en danger (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Santé reproductive : risques pour les femmes et les hommes, Risque de tératogénicité, Syndrome de sevrage néonatal \(SSN\) associé aux opioïdes](#)).

- Interaction avec l'alcool

L'ingestion concomitante d'alcool et d'OxyNEO doit être évitée, car elle peut aboutir à des effets additifs dangereux et ainsi causer des lésions graves ou la mort (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités](#), et [9.3 Interactions médicament-comportement](#)).

- Risques liés à l'utilisation concomitante avec des benzodiazépines ou d'autres déprimeurs du SNC

L'utilisation concomitante d'opioïdes avec des benzodiazépines ou d'autres déprimeurs du SNC, y compris l'alcool, peut entraîner une profonde sédation, une dépression respiratoire, le coma et la mort (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système nerveux, Interactions avec des déprimeurs du SNC \[y compris les benzodiazépines et l'alcool\]](#), et [9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses](#)).

- Réserver la prescription concomitante d'OxyNEO et de benzodiazépines ou d'autres déprimeurs du SNC aux patients auxquels les autres options thérapeutiques ne conviennent pas.
- Limiter les doses et la durée de traitement au minimum nécessaire.
- Effectuer un suivi étroit des patients pour déceler l'apparition de signes et symptômes de dépression respiratoire et de sédation.

## 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

### 4.1 Considérations posologiques

- OxyNEO doit être utilisé uniquement chez les patients pour qui les autres options thérapeutiques (par exemple, les analgésiques non opioïdes) se sont révélées inefficaces, n'ont pas été tolérées ou n'ont pas été en mesure de fournir un soulagement approprié de la douleur.
- Toutes les doses d'opioïdes comportent un risque inhérent d'effets indésirables mortels ou non mortels. Ce risque augmente avec la dose. Pour la prise en charge de la douleur chronique non cancéreuse et non palliative, il est recommandé de ne pas dépasser 60 mg (90 mg d'équivalent morphine) d'OxyNEO par jour. Il faut évaluer le risque chez chaque patient avant de prescrire OxyNEO, car la probabilité d'effets indésirables peut dépendre du type d'opioïde, de la durée du traitement, de l'intensité de la douleur de même que du niveau de tolérance du patient. De plus, il faut évaluer systématiquement le niveau de douleur pour connaître la dose la plus appropriée et savoir s'il faut poursuivre l'utilisation d'OxyNEO (voir [4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique, Ajustement ou baisse de la dose](#)).

- Les comprimés OxyNEO doivent être avalés entiers. Le fait de couper, briser, écraser, mâcher ou dissoudre les comprimés OxyNEO peut entraîner la libération et l'absorption rapides d'une dose potentiellement mortelle d'oxycodone (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités, Toxicomanie, abus et mésusage](#)).
- Des rapports post-commercialisation ont signalé des difficultés à avaler les comprimés OxyNEO. Ces rapports mentionnent des étouffements, des haut-le-cœur, des régurgitations et des comprimés coincés dans la gorge. Si les patients présentent de telles difficultés à avaler les comprimés OxyNEO ou de la douleur après les avoir pris, ils doivent immédiatement consulter un médecin. Afin d'éviter ces difficultés à avaler, les comprimés OxyNEO ne doivent pas être prétrempés, léchés ou mouillés avant de les mettre dans la bouche; il ne faut prendre qu'un comprimé à la fois avec suffisamment d'eau pour s'assurer d'avaler entièrement le comprimé immédiatement après l'avoir mis dans la bouche (voir Renseignements sur les conseils à donner aux patients). OxyNEO ne doit pas être pris par des patients qui ont de la difficulté à avaler ou chez qui on a diagnostiqué un rétrécissement de l'œsophage.
- Il ne faut pas administrer OxyNEO par voie naso-gastrique, gastrique ou par le biais d'autres sondes d'alimentation, car cela pourrait obstruer les sondes d'alimentation.
- Les comprimés ont été durcis grâce à un processus particulier afin de réduire le risque qu'ils soient brisés, mâchés ou écrasés.
- Les comprimés OxyNEO de 60 mg et de 80 mg ou en dose unique supérieure à 40 mg ne doivent être administrés qu'à des patients qui tolèrent les opioïdes. Une dose unique supérieure à 40 mg d'oxycodone ou des doses quotidiennes totales supérieures à 80 mg d'oxycodone peuvent causer une dépression respiratoire mortelle lorsqu'elles sont administrées à des patients qui ne tolèrent pas les effets dépressifs des opioïdes sur la respiration.
- OxyNEO ne doit pas être administré peu après une intervention chirurgicale (dans les 12 à 24 premières heures), à moins que le patient soit ambulatoire et que sa fonction gastro-intestinale soit normale.
- Il n'est pas recommandé d'administrer OxyNEO par voie rectale.
- Objectif et arrêt du traitement : Avant l'instauration du traitement par OxyNEO, le professionnel de la santé et le patient doivent s'entendre sur une stratégie thérapeutique qui établira la durée et les objectifs du traitement ainsi qu'un plan pour l'arrêt du traitement, conformément aux lignes directrices pour la prise en charge de la douleur. Durant le traitement, le patient et le professionnel de la santé doivent communiquer fréquemment pour que ce dernier puisse évaluer la nécessité de poursuivre le traitement, envisager l'arrêt éventuel du traitement et ajuster la posologie, au besoin.
- OxyNEO ne doit pas être utilisé au-delà de la durée nécessaire.

#### 4.2 Dose recommandée et modification posologique

- Enfants (< 18 ans)  
Santé Canada n'a pas autorisé d'indication chez les enfants (voir [1.1 Enfants](#)).
- Adultes (≥ 18 ans)  
Les besoins varient considérablement d'un patient à l'autre en fonction de l'âge, du poids, de

l'intensité et de la cause de la douleur, et des antécédents médicaux et analgésiques. Il convient de surveiller étroitement les patients pour déceler les signes de dépression respiratoire, surtout dans les 24 à 72 heures suivant l'instauration du traitement par OxyNEO.

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

La dose initiale habituelle d'OxyNEO chez les patients adultes qui n'ont jamais reçu d'analgésiques opioïdes est de 10 mg à prendre toutes les 12 heures

L'utilisation d'une dose initiale élevée chez les patients qui ne tolèrent pas les opioïdes peut causer une dépression respiratoire mortelle.

- Patients recevant actuellement des opioïdes

On peut faire passer les patients qui reçoivent d'autres préparations orales d'oxycodone à un traitement par comprimés OxyNEO à la même posologie quotidienne totale d'oxycodone, divisée en deux doses égales d'OxyNEO administrées à 12 heures d'intervalle.

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 utilisé, on peut utiliser le [tableau 1](#) pour calculer la posologie quotidienne approximative d'oxycodone orale qui devrait procurer une analgésie équivalente. Cette posologie quotidienne totale d'oxycodone orale doit alors être divisée en deux doses égales d'OxyNEO administrées à 12 heures d'intervalle. Habituellement, il est approprié de traiter un patient avec un seul opioïde à la fois. Des réductions de dose additionnelles doivent être envisagées en raison de la tolérance croisée incomplète entre les opioïdes.

- Rotation des opioïdes

Les taux de conversion des opioïdes sont sujets à des variations cinétiques gouvernées par des facteurs génétiques et autres. Quand un opioïde est remplacé par un autre, il faut envisager de **réduire la dose calculée de 25 à 50 %** pour réduire au minimum le risque de surdose. Ensuite, la dose peut être augmentée, au besoin, jusqu'à la dose d'entretien adéquate.

**Tableau 1 – Tableau de conversion des opioïdes<sup>a</sup>**

Opioïde	Pour convertir en équivalent morphine orale	Pour convertir depuis l'équivalent morphine orale, multiplier par	Dose équivalent à 90 mg de morphine par jour
Morphine	1	1	90 mg
Codéine	0,15	6,67	600 mg
Hydromorphone	5	0,2	18 mg
Oxycodone	1,5	0,667	60 mg
Tapentadol	0,3-0,4	2,5-3,33	300 mg
Tramadol	0,1-0,2	6	***
Méthadone	La dose en équivalent morphine n'est pas établie de façon fiable		

\*\*\* La dose maximum recommandée de tramadol est de 300 mg à 400 mg selon la préparation.

a. D'après les Recommandations canadiennes 2017 sur l'utilisation des opioïdes pour le traitement de la douleur chronique non cancéreuse. Université McMaster; 2017

Les patients qui reçoivent de 1 à 5 comprimés ou capsules par jour d'une association d'un opioïde et d'un non-opioïde à dose fixe contenant 5 mg d'oxycodone ou 30 mg de codéine doivent

commencer par une dose de 10 mg ou de 20 mg d'OxyNEO toutes les 12 heures. Chez les patients qui reçoivent de 6 à 9 comprimés ou capsules par jour d'une association d'un opioïde et d'un non-opioïde à dose fixe contenant 5 mg d'oxycodone ou 30 mg de codéine, il faut utiliser une dose initiale de 20 mg à 30 mg toutes les 12 heures; chez les patients qui reçoivent de 10 à 12 comprimés ou capsules par jour d'une association d'un opioïde et d'un non-opioïde à dose fixe contenant 5 mg d'oxycodone ou 30 mg de codéine, on suggère une dose initiale de 30 mg à 40 mg toutes les 12 heures. Pour les patients qui reçoivent > 12 comprimés ou capsules par jour d'une association d'un opioïde et d'un non-opioïde à dose fixe contenant 5 mg d'oxycodone ou 30 mg de codéine, la conversion doit être basée sur la dose quotidienne totale d'opioïde.

- Patients atteints d'insuffisance hépatique et rénale

Chez ces patients, l'instauration du traitement doit être effectuée en suivant une approche conservatrice. La dose initiale recommandée chez ces patients adultes doit être le tiers ou la moitié de la dose initiale habituelle. On peut ensuite ajuster la dose avec soin jusqu'à l'obtention d'une maîtrise suffisante de la douleur, en fonction de la situation clinique (voir [7.1 Populations particulières, Insuffisance hépatique](#), [7.1 Populations particulières, Insuffisance rénale](#), [10.3 Pharmacocinétique, Populations particulières et états pathologiques, Insuffisance hépatique](#), et [10.3 Pharmacocinétique, Populations particulières et états pathologiques, Insuffisance rénale](#)).

- Utilisation avec des médicaments non opioïdes

Si le patient reçoit déjà un analgésique non opioïde, on peut continuer à l'administrer. Si on l'arrête toutefois, on devra envisager d'augmenter la dose de l'opioïde pour compenser l'analgésique non opioïde. OxyNEO peut être utilisé sans danger de façon concomitante avec des analgésiques non opioïdes administrés aux doses habituelles.

- Ajustement posologique

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

**L'optimisation de la dose en fonction de la douleur ressentie par le patient devrait viser l'administration régulière de la plus faible dose d'oxycodone à libération contrôlée (OxyNEO) permettant d'atteindre l'objectif thérapeutique global, soit d'obtenir un soulagement satisfaisant de la douleur et des effets secondaires acceptables.**

Les ajustements posologiques doivent être basés sur la réponse clinique du patient. Chez les patients recevant OxyNEO, la dose pourra être ajustée à intervalles de 24 à 36 heures pour assurer qu'elle procure un soulagement satisfaisant de la douleur sans entraîner d'effets secondaires intraitables. OxyNEO est conçu pour permettre une administration toutes les 12 heures.

**L'apparition répétée de douleurs à la fin de l'intervalle entre les doses indique généralement qu'il faut augmenter la posologie plutôt que la fréquence des doses d'oxycodone à libération contrôlée (OxyNEO).**

Si la douleur n'est pas adéquatement maîtrisée, il faut envisager la possibilité d'une hyperalgésie, d'une tolérance ou de la progression d'une maladie sous-jacente.

- Ajustement ou baisse de la dose

La dépendance physique avec ou sans dépendance psychologique a tendance à apparaître avec l'administration prolongée d'opioïdes, y compris OxyNEO. Des symptômes de sevrage (abstinence) peuvent se manifester après l'arrêt brusque du traitement. Ces symptômes peuvent comprendre les courbatures, la diarrhée, la chair de poule, la perte d'appétit, les nausées, la nervosité ou l'agitation, le nez qui coule, les éternuements, les tremblements ou les frissons, les crampes

d'estomac, la tachycardie, les troubles du sommeil, l'augmentation inhabituelle de la transpiration, les palpitations, la fièvre inexpliquée, la faiblesse et les bâillements.

Une fois qu'on a obtenu un soulagement satisfaisant de la douleur, on tentera périodiquement de réduire la dose de l'opioïde. Les patients sous traitement prolongé devraient être sevrés progressivement si le médicament n'est plus requis pour la maîtrise de la douleur. Ces symptômes sont généralement légers chez les patients traités de façon appropriée par des analgésiques opioïdes et dont le sevrage est progressif (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Dépendance/tolérance](#)). La diminution graduelle de la dose doit être adaptée à chaque patient et effectuée sous surveillance médicale.

Il faut indiquer au patient que la réduction de la dose ou l'arrêt des opioïdes diminue sa tolérance à ces médicaments. Si le traitement doit être repris, le patient doit commencer par la dose la plus faible et recevoir une dose graduellement croissante afin d'éviter le surdosage.

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. Cela ne veut pas dire que les patients souffrant de ces types de douleur ne doivent pas essayer de prendre des analgésiques opioïdes, mais il peut se révéler nécessaire de diriger assez rapidement ces patients vers d'autres formes de traitement de la douleur.

#### 4.4 Administration

OxyNEO peut être pris avec ou sans nourriture, avec un verre d'eau.

#### 4.5 Dose oubliée

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

### 5 SURDOSAGE

- Symptômes

Un surdosage grave d'oxycodone peut se caractériser par une dépression respiratoire (diminution de la fréquence ou du volume respiratoires, respiration de Cheyne-Stokes, cyanose), une somnolence extrême évoluant en stupeur ou en coma, un myosis, une hypotonie, une froideur ou une moiteur de l'épiderme, une leucoencéphalopathie toxique, une leucoencéphalopathie retardée post-hypoxique, une hypoglycémie et, parfois, une bradycardie et une hypotension. Un surdosage grave peut provoquer l'apnée, le collapsus circulatoire, l'arrêt cardiaque, l'œdème pulmonaire et la mort.

- Traitement

On veillera d'abord à établir un échange respiratoire adéquat en assurant la perméabilité des voies respiratoires et la ventilation contrôlée ou assistée. Le chlorhydrate de naloxone, un antagoniste opioïde, est un antidote spécifique contre la dépression respiratoire due à un surdosage ou résultant d'une sensibilité inhabituelle à l'oxycodone. On devrait donc administrer une dose appropriée de l'antagoniste opioïde, de préférence par voie intraveineuse. La dose initiale habituelle de naloxone administrée par voie intraveineuse aux patients adultes est égale ou supérieure à 0,4 mg. On procédera en même temps à la réanimation respiratoire. Comme la durée d'action de l'oxycodone, surtout en préparation à libération prolongée, peut excéder celle de

l'antagoniste, le patient doit rester sous surveillance constante et les doses d'antagoniste doivent être répétées au besoin pour maintenir une bonne respiration.

On ne doit pas administrer d'antagoniste en l'absence de dépression respiratoire ou cardiovasculaire cliniquement significative. Selon le cas, il faut utiliser de l'oxygène, des solutés intraveineux, des vasopresseurs et d'autres mesures de soutien.

Chez les personnes physiquement dépendantes des opioïdes, l'administration de la dose habituelle d'un antagoniste narcotique déclenchera un syndrome de sevrage aigu. La gravité de ce syndrome dépend du degré de dépendance physique du patient et de la dose d'antagoniste administrée. Dans la mesure du possible, il faut éviter l'emploi d'antagonistes narcotiques chez ces sujets. Si l'utilisation d'un antagoniste narcotique est nécessaire pour traiter une dépression respiratoire grave chez un patient présentant une dépendance physique, l'administration doit se faire avec une extrême prudence, par ajustements posologiques, en débutant avec une dose représentant de 10 à 20 % de la dose initiale habituelle.

L'évacuation du contenu gastrique peut s'avérer utile pour éliminer toute quantité de médicament non absorbée dans l'organisme, surtout en cas d'administration d'une préparation à libération prolongée.

Pour traiter une surdose présumée, communiquez immédiatement avec le centre antipoison de votre région.

## 6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Tableau 2 – Formes posologiques, concentrations, composition et conditionnement

Voie d'administration	Forme posologique/ concentration (dosage, teneur)/ composition	Ingrédients non médicinaux
Orale	Comprimés à libération contrôlée ayant des propriétés de résistance à l'altération / 10 mg, 15 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg, 60 mg et 80 mg	Butylhydroxytoluène (BHT), hypromellose, polyéthylène glycol, polyéthylène oxyde, stéarate de magnésium, dioxyde de titane et hydroxypropylcellulose (10 mg, 80 mg), oxyde de fer (15 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg, 60 mg, 80 mg), polysorbate 80 (20 mg, 30 mg, 40 mg, 60 mg), dioxyde de silicium et carmin d'indigo (80 mg)

- Formes posologiques

Les comprimés OxyNEO sont conçus pour résister aux altérations. Ils consistent en une matrice de polymère, composée de polyéthylène oxyde, aux propriétés hydrogélifiantes (c'est-à-dire que les particules ou les comprimés entiers deviennent très visqueux [semblables au gel] dans l'eau). Les comprimés ont été durcis grâce à un processus unique de recristallisation, la technologie HTRMC, et sont conçus pour résister à l'écrasement. Des essais réalisés sur différentes tailles de fragments de comprimés OxyNEO ont montré que certaines propriétés de libération contrôlée étaient conservées (voir [10.3 Pharmacocinétique, Propriétés de résistance à l'altération](#)).

Les comprimés OxyNEO de 10 mg sont ronds, non sécables, blancs, biconvexes, portant l'impression « ON » d'un côté et le nombre 10 de l'autre.

Les comprimés OxyNEO de 15 mg sont ronds, non sécables, gris, biconvexes, portant l'impression « ON » d'un côté et le nombre 15 de l'autre.

Les comprimés OxyNEO de 20 mg sont ronds, non sécables, roses, biconvexes, portant l'impression « ON » d'un côté et le nombre 20 de l'autre.

Les comprimés OxyNEO de 30 mg sont ronds, non sécables, bruns, biconvexes, portant l'impression « ON » d'un côté et le nombre 30 de l'autre.

Les comprimés OxyNEO de 40 mg sont ronds, non sécables, jaunes, biconvexes, portant l'impression « ON » d'un côté et le nombre 40 de l'autre.

Les comprimés OxyNEO de 60 mg sont ronds, non sécables, rouges, biconvexes, portant l'impression « ON » d'un côté et le nombre 60 de l'autre.

Les comprimés OxyNEO de 80 mg sont ronds, non sécables, verts, biconvexes, portant l'impression « ON » d'un côté et le nombre 80 de l'autre.

- **Composition**

Les comprimés OxyNEO de 10 mg, 15 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg, 60 mg et 80 mg contiennent les ingrédients suivants :

Noyau du comprimé : butylhydroxytoluène, polyéthylène oxyde, stéarate de magnésium et dioxyde de silicium

Revêtement du comprimé : hypromellose, polyéthylèneglycol, oxyde de titane. Les autres ingrédients du revêtement propres à chaque teneur sont les suivants :

- 10 mg : hydroxypropylcellulose
- 15 mg : oxyde de fer rouge, jaune et noir
- 20 mg : polysorbate 80 et oxyde de fer rouge
- 30 mg : polysorbate 80, oxyde de fer rouge, jaune et noir
- 40 mg : polysorbate 80 et oxyde de fer jaune
- 60 mg : polysorbate 80, oxyde de fer rouge et noir
- 80 mg : hydroxypropylcellulose, oxyde de fer jaune et carmin d'indigo

- **Conditionnement**

Toutes les teneurs sont conditionnées dans des flacons de plastique opaque de 60 comprimés.

## **7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**

### **Généralités**

Les comprimés OxyNEO doivent être avalés entiers; il ne faut pas les mâcher, les dissoudre ou les écraser. La prise de comprimés OxyNEO coupés, brisés, mâchés, dissous ou écrasés pourrait entraîner la libération et l'absorption rapides d'une dose potentiellement mortelle d'oxycodone.

Des rapports post-commercialisation ont signalé des difficultés à avaler les comprimés OxyNEO. Ces rapports mentionnent des étouffements, des haut-le-cœur, des régurgitations et des comprimés coincés dans la gorge. Si les patients présentent de telles difficultés à avaler les comprimés OxyNEO ou de la douleur après les avoir pris, ils doivent immédiatement consulter un médecin. Afin d'éviter ces

difficultés à avaler, les comprimés OxyNEO ne doivent pas être prétrempés, léchés ou mouillés avant de les mettre dans la bouche; il ne faut prendre qu'un comprimé à la fois avec suffisamment d'eau pour s'assurer d'avaler entièrement le comprimé immédiatement après l'avoir mis dans la bouche. OxyNEO ne doit pas être pris par des patients qui ont de la difficulté à avaler ou qui souffrent de troubles gastro-intestinaux préexistants, comme un rétrécissement de l'œsophage, qui pourraient les prédisposer à l'occlusion.

Il ne faut pas administrer OxyNEO par voie naso-gastrique, gastrique ou par le biais d'autres sondes d'alimentation, car cela pourrait obstruer les sondes d'alimentation.

Les comprimés OxyNEO de 60 mg et de 80 mg ou en dose unique supérieure à 40 mg ne doivent être administrés qu'à des patients qui tolèrent les opioïdes (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)). Une dose unique supérieure à 40 mg d'oxycodone ou des doses quotidiennes totales supérieures à 80 mg d'oxycodone peuvent entraîner une dépression respiratoire mortelle lorsqu'elles sont administrées à des patients qui ne tolèrent pas les effets dépressifs des opioïdes sur la respiration (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil respiratoire, Dépression respiratoire, et 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#)).

Les patients à qui OxyNEO a été prescrit doivent être avertis de ne le donner à personne d'autre, car un tel usage inapproprié peut entraîner de graves conséquences médicales, y compris la mort. OxyNEO doit être entreposé dans un endroit sûr pour éviter le vol ou le mésusage.

On doit avertir les patients de ne pas consommer d'alcool durant un traitement par OxyNEO, car cela peut augmenter le risque de subir des effets secondaires dangereux, y compris le décès.

Une hyperalgésie qui ne s'atténue pas à la suite de l'administration d'une dose supérieure d'oxycodone pourrait se produire à des doses particulièrement élevées. Il peut alors être nécessaire de réduire la dose d'oxycodone ou de passer à un autre opioïde (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système nerveux, Hyperalgésie induite par les opioïdes](#)).

- Toxicomanie, abus et mésusage

Comme c'est le cas de tous les opioïdes, OxyNEO est un médicament susceptible d'être utilisé de manière abusive ou de faire l'objet de mésusage, pouvant entraîner une surdose et la mort. Par conséquent, OxyNEO doit être prescrit et manipulé avec précaution. Ce risque s'accroît lorsque OxyNEO est pris avec de l'alcool ou d'autres dépressifs du SNC.

**Les propriétés de résistance à l'altération ne réduisent pas le caractère toxicomanogène d'OxyNEO.**

Les patients devraient faire l'objet d'une évaluation clinique des risques d'abus ou de toxicomanie avant que des opioïdes ne leur soient prescrits. On doit surveiller régulièrement les signes de mésusage ou d'abus chez tous les patients recevant des opioïdes.

Les opioïdes, comme OxyNEO, doivent être administrés avec une prudence particulière chez les patients qui présentent des antécédents d'abus d'alcool, de drogues illicites ou de médicaments d'ordonnance, ou des antécédents de troubles de santé mentale (p. ex., dépression majeure et anxiété). Toutefois, les préoccupations relatives à la toxicomanie ou à l'usage abusif et au détournement du médicament ne doivent pas empêcher la prise en charge efficace de la douleur.

Les comprimés OxyNEO sont conçus pour utilisation orale seulement. Les comprimés doivent être avalés entiers. Ils ne doivent pas être mâchés ni écrasés. En cas d'abus par voie parentérale, on peut s'attendre à ce que les excipients du comprimé entraînent une nécrose tissulaire locale, une infection, des granulomes pulmonaires, et un risque accru d'endocardite et de lésions de valvules

cardiaques. L'abus des formes posologiques orales peut entraîner des événements indésirables graves, y compris le décès.

- Renseignements sur les conseils à donner aux patients

Une fiche de renseignements doit être fournie aux patients au moment de leur remettre les comprimés OxyNEO.

Le professionnel de la santé doit donner les consignes suivantes aux patients qui reçoivent OxyNEO :

1. On doit informer les patients que l'ingestion accidentelle ou l'utilisation par des personnes autres que le patient à qui le médicament a été prescrit (y compris les enfants) peut entraîner des conséquences graves, voire mortelles.
2. On doit aviser les patients qu'OxyNEO contient de l'oxycodone, un médicament analgésique opioïde.
3. On doit aviser les patients qu'OxyNEO ne doit être pris que selon les consignes du professionnel de la santé. Il ne faut pas ajuster la dose d'OxyNEO sans avoir consulté un professionnel de la santé.
4. OxyNEO doit être avalé entier (il ne faut pas couper, briser, mâcher, dissoudre ou écraser les comprimés), en raison du risque de surdose mortelle à l'oxycodone.
5. Afin d'éviter les difficultés à avaler, on doit aviser les patients qu'ils doivent prendre OxyNEO un comprimé à la fois. Il ne faut pas prétrempier le comprimé, le lécher ou le mouiller avant de le mettre dans la bouche. Chaque comprimé doit être pris avec suffisamment d'eau pour s'assurer d'avalier entièrement le comprimé immédiatement après l'avoir mis dans la bouche. Si les patients présentent des difficultés à avaler les comprimés OxyNEO ou de la douleur après les avoir pris, ils doivent immédiatement consulter un médecin.
6. On doit conseiller aux patients de signaler les épisodes de douleurs et les effets indésirables qui surviennent au cours du traitement. Il est essentiel de personnaliser la posologie afin d'utiliser ce médicament de façon optimale.
7. Les patients ne doivent pas combiner OxyNEO avec l'alcool ou d'autres déprimeurs du système nerveux central (somnifères, tranquillisants), car des effets additifs dangereux peuvent survenir et entraîner de graves lésions ou la mort.
8. On doit conseiller aux patients de consulter leur professionnel de la santé ou leur pharmacien s'ils prennent ou prendront d'autres médicaments en association avec OxyNEO.
9. On doit aviser les patients que, s'ils sont traités par OxyNEO et si une interruption du traitement est indiquée, il peut être approprié de réduire progressivement la dose d'OxyNEO plutôt que de la supprimer soudainement, en raison des risques d'apparition de symptômes de sevrage.
10. On doit aviser les patients des réactions indésirables les plus courantes qui peuvent survenir avec la prise d'OxyNEO, à savoir l'asthénie, la constipation, les étourdissements, la sécheresse de la bouche, les maux de tête, les nausées, le prurit, la somnolence, la transpiration et les vomissements.
11. On doit aviser les patients qu'OxyNEO peut causer de la somnolence, des étourdissements ou une sensation de tête légère, ainsi qu'une déficience des capacités mentales et physiques

nécessaires pour l'exécution de tâches potentiellement dangereuses (par exemple, la conduite d'un véhicule et l'opération de machines). On doit conseiller aux patients qui commencent à prendre OxyNEO ou dont la dose a été ajustée de ne pas conduire de véhicule et de ne pas faire fonctionner de machine, à moins de tolérer les effets d'OxyNEO.

12. On doit aviser les patients qu'OxyNEO est un médicament ayant un potentiel d'abus. Il faut donc le protéger contre le vol ou le mésusage.
13. On doit aviser les patients qu'OxyNEO ne doit jamais être donné à une autre personne que celle à qui le médicament a été prescrit.
14. On doit aviser les patients que les comprimés OxyNEO de 60 mg et de 80 mg ou en dose unique supérieure à 40 mg ne doivent être administrés qu'aux patients qui tolèrent l'effet des opioïdes.
15. On doit conseiller aux femmes en âge de procréer qui deviennent enceintes ou prévoient le devenir de consulter un professionnel de la santé avant de commencer ou de continuer à prendre OxyNEO. Les femmes qui allaitent ou qui sont enceintes ne doivent pas prendre OxyNEO.

### **Carcinogénèse et mutagenèse**

Voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#).

### **Appareil cardiovasculaire**

- Hypotension

L'administration d'oxycodone peut produire une hypotension grave chez les patients dont l'aptitude à maintenir une pression sanguine adéquate est compromise par la réduction du volume sanguin ou par l'administration concomitante de médicaments tels que les phénothiazines ou certains anesthésiants.

### **Dépendance/tolérance**

Comme c'est le cas pour les autres opioïdes, une tolérance et une dépendance physique et psychologique de même qu'un trouble de l'usage des opioïdes peuvent se développer avec l'administration répétée d'OxyNEO.

Les propriétés de résistance à l'altération n'ont aucun effet sur l'apparition d'une tolérance ou d'une dépendance.

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

Il se peut qu'une tolérance aux effets recherchés des médicaments tout comme à leurs effets indésirables survienne, et la tolérance à ces différents effets n'apparaît pas toujours au même rythme.

Un patient qui fait un usage prolongé d'un opioïde peut développer une tolérance à ses effets analgésiques.

L'emploi prolongé d'un opioïde peut entraîner une dépendance physique et, si le patient cesse abruptement de le prendre, un syndrome de sevrage. Lorsqu'un patient n'a plus besoin de traitement par l'oxycodone, il peut être préférable de réduire la dose progressivement afin d'éviter l'apparition de symptômes de sevrage (voir [4.2 Dose recommandée et modification posologique, Ajustement ou](#)

[baisse de la dose](#)). Puisque la prise de doses croissantes d'opioïdes augmente le risque d'effets délétères, l'emploi de ces médicaments doit se limiter à la dose et à la durée minimales nécessaires pour soulager la douleur.

Bien qu'on ne connaisse pas le risque général de dépendance, on sait que même les patients à qui on prescrit des comprimés de chlorhydrate d'oxycodone dans les règles de l'art peuvent en développer une. La dépendance peut découler de l'utilisation du médicament aux doses recommandées tout comme d'un mésusage ou d'un abus.

L'utilisation répétée d'OxyNEO peut mener à un trouble de l'usage des opioïdes. Plus la dose est élevée et plus la durée du traitement est longue, plus le risque d'apparition d'un trouble de l'usage des opioïdes est élevé. L'abus ou le mésusage intentionnel d'OxyNEO peut entraîner une surdose et/ou le décès. Le risque de trouble de l'usage des opioïdes est accru chez les patients ayant des antécédents personnels ou familiaux (parents, frères ou sœurs) de troubles d'usage de substances (y compris l'alcoolisme), chez les fumeurs et chez les patients ayant des antécédents personnels d'autres troubles de santé mentale (p. ex., dépression majeure, anxiété et troubles de la personnalité).

Avant l'instauration du traitement par OxyNEO et en cours de traitement, le professionnel de la santé et le patient doivent s'entendre sur les objectifs thérapeutiques et sur un plan pour la fin du traitement (voir [4.1 Considérations posologiques](#)). Avant et durant le traitement, le patient doit aussi être informé du risque d'apparition du trouble de l'usage des opioïdes et des signes de ce trouble. Il faut aviser les patients de communiquer avec leur professionnel de la santé si de tels signes se manifestent.

Les patients devront faire l'objet d'une surveillance permettant de déceler tout comportement indiquant une quête compulsive du médicament (p. ex., demandes anticipées de renouvellement d'ordonnance). Le professionnel de la santé doit passer en revue les autres opioïdes et les médicaments psychoactifs (comme les benzodiazépines) pris en concomitance. Pour les patients qui présentent des signes et des symptômes de trouble de l'usage des opioïdes, une consultation avec un spécialiste en toxicomanie doit être envisagée.

Des symptômes de sevrage peuvent se manifester après l'arrêt brusque du traitement ou l'administration d'un antagoniste opioïde. Les symptômes pouvant se manifester à la suite de l'arrêt soudain de la prise d'un analgésique opioïde comprennent notamment les courbatures, la diarrhée, la chair de poule, la perte d'appétit, les nausées, la nervosité ou l'agitation, l'anxiété, l'écoulement nasal, les éternuements, les tremblements ou les frissons, les crampes d'estomac, la tachycardie, la difficulté à dormir, l'augmentation anormale de la transpiration, les palpitations, la fièvre inexpliquée, la faiblesse et les bâillements (voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#) et [4.2 Dose recommandée et modification posologique, Ajustement ou baisse de la dose](#)).

- Utilisation en cas de toxicomanie et d'alcoolisme

OxyNEO est un opioïde dont l'utilisation n'est pas approuvée pour la prise en charge des troubles de toxicomanie. Son utilisation chez les personnes qui présentent une dépendance aux drogues ou à l'alcool, soit active, soit en rémission, est appropriée pour la prise en charge de la douleur exigeant une analgésie opioïde. Les patients ayant des antécédents de toxicomanie liée à une drogue ou à l'alcool peuvent être plus susceptibles de devenir dépendants d'OxyNEO; il faut faire preuve d'une prudence et d'une vigilance extrêmes pour atténuer le risque.

- Études de dissolution in vitro de l'interaction avec l'alcool

Parmi les drogues aisément disponibles ayant un potentiel établi d'augmenter sur le plan pharmacologique l'effet dépresseur des opioïdes sur le SNC, l'éthanol présente également un potentiel d'interagir chimiquement avec la préparation pharmaceutique de façon à accélérer la

libération des opioïdes à partir de la forme posologique. Étant donné les doses moyennes d'opioïdes plus importantes présentes dans les préparations d'opioïdes à libération contrôlée, la survenue d'un tel effet lié à la préparation peut constituer un risque supplémentaire de dépression respiratoire grave et accidentelle. L'une des méthodes servant à évaluer le potentiel de l'éthanol à accélérer la libération d'opioïdes à partir d'une préparation pharmaceutique exige le recours à des études de dissolution in vitro menées à l'aide de jus gastrique simulé et d'éthanol à 40 %.

Avec OxyNEO, l'augmentation des concentrations d'alcool dans le milieu de dissolution (de 0 à 40 % volume pour volume) a entraîné une légère diminution du taux de libération de l'oxycodone à partir de comprimés intacts. Des essais supplémentaires de dissolution in vitro dans l'éthanol (40 % volume pour volume), menés avec des fragments de comprimés d'OxyNEO de façon à produire différentes grosseurs de grain, ont établi qu'aucune libération massive ne se produit avec les grosseurs de grain testées.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

L'oxycodone peut entraîner une déficience des capacités mentales ou physiques nécessaires pour exécuter certaines tâches potentiellement dangereuses, comme la conduite d'un véhicule ou l'opération de machines. On doit mettre les patients en garde à ce sujet. On doit également mettre les patients en garde contre les effets combinés de l'oxycodone avec d'autres dépresseurs du SNC, y compris les autres opioïdes, les phénothiazines, les sédatifs/hypnotiques et l'alcool.

### **Système endocrinien/métabolisme**

- Insuffisance surrénalienne

Des cas d'insuffisance surrénalienne ont été signalés avec l'utilisation d'opioïdes, y compris l'oxycodone, plus fréquemment après une utilisation de plus d'un mois. L'insuffisance surrénalienne peut se manifester par des signes et des symptômes non spécifiques, comme les nausées, les vomissements, l'anorexie, la fatigue, la faiblesse, les étourdissements et une tension artérielle basse. Si une insuffisance surrénalienne est soupçonnée, confirmer le diagnostic avec des épreuves diagnostiques le plus tôt possible. Si une insuffisance surrénalienne est diagnostiquée, traiter avec des doses de remplacement physiologique de corticoïdes. Sevrer le patient de l'opioïde pour permettre le rétablissement de la fonction surrénalienne, et continuer la corticothérapie jusqu'à ce que la fonction surrénalienne soit rétablie. D'autres opioïdes peuvent être envisagés, car on a signalé dans certains cas que l'utilisation d'un opioïde différent n'entraînait pas la récurrence de l'insuffisance surrénalienne. Les renseignements recueillis ne permettent pas de déterminer s'il y a des opioïdes qui sont plus susceptibles que d'autres d'être associés à l'insuffisance surrénalienne.

### **Appareil digestif**

De rares cas post-commercialisation d'occlusion intestinale et d'exacerbation de la diverticulite, dont certains ont nécessité une intervention médicale pour retirer le comprimé, ont été signalés. Les patients souffrant de troubles gastro-intestinaux préexistants, tels qu'un cancer de l'œsophage ou un cancer du côlon avec une petite lumière gastro-intestinale, courent davantage de risques de développer ces complications.

OxyNEO doit être prescrit avec prudence chez les patients qui ont de la difficulté à avaler ou qui souffrent de troubles gastro-intestinaux préexistants qui pourraient les prédisposer à l'occlusion.

Il a été montré que l'oxycodone et d'autres opioïdes morphinomimétiques diminuent la motilité intestinale. L'oxycodone peut masquer le diagnostic ou l'évolution clinique des patients souffrant de pathologies abdominales aiguës et est également contre-indiquée chez les patients atteints d'iléus

paralytique, d'appendicite aiguë ou de pancréatite aiguë (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#), [8.1 Aperçu des effets indésirables, Nausées et vomissements](#), et [8.1 Aperçu des effets indésirables, Constipation](#)).

### Fonction hépatique/biliaire/pancréatique

Lorsque comparés à des sujets sains, les patients atteints d'une insuffisance hépatique légère à grave peuvent présenter des concentrations plasmatiques plus élevées d'oxycodone et de noroxycodone, et des concentrations plasmatiques plus faibles d'oxymorphone. Il se peut que la demi-vie d'élimination de l'oxycodone soit prolongée chez ces patients, ce qui peut s'accompagner d'une augmentation des effets liés au médicament.

L'oxycodone peut causer un dysfonctionnement et des spasmes du sphincter d'Oddi et faire augmenter la pression intrabiliaire. Les opioïdes peuvent aussi entraîner une diminution des sécrétions biliaires et pancréatiques ou une élévation du taux d'amylase sérique. Par conséquent, l'oxycodone doit être administrée avec prudence chez les patients atteints de pancréatite ou d'une maladie des voies biliaires. On doit surveiller les patients atteints d'une maladie des voies biliaires afin de déceler toute aggravation des symptômes.

### Système nerveux

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

On doit administrer OxyNEO avec prudence et à des doses réduites en cas d'administration concomitante d'autres analgésiques opioïdes, d'anesthésiques généraux, de phénothiazines et autres tranquillisants, de sédatifs, d'hypnotiques, d'antidépresseurs tricycliques, d'antipsychotiques, d'antihistaminiques, de benzodiazépines, de gabapentinoïdes, d'antiémétiques à action centrale et d'autres dépresseurs du SNC. Une dépression respiratoire, de l'hypotension et une sédation profonde, le coma ou la mort peuvent en résulter. Lorsqu'une telle association médicamenteuse est envisagée, une réduction importante de la dose d'un ou des deux produits est à considérer, et les patients doivent être étroitement surveillés. Il ne faut pas consommer d'alcool pendant que l'on prend OxyNEO, car cela peut augmenter le risque de présenter des effets secondaires dangereux (voir [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#)).

Des études observationnelles ont montré que l'utilisation concomitante d'analgésiques opioïdes et de benzodiazépines augmente le risque de mortalité d'origine médicamenteuse par rapport à l'utilisation d'analgésiques opioïdes seuls. En raison de propriétés pharmacologiques similaires, il est raisonnable de s'attendre à un risque similaire lors de l'utilisation concomitante d'autres dépresseurs du SNC avec des analgésiques opioïdes (voir [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#)). Si la décision est prise de prescrire une benzodiazépine ou d'autres dépresseurs du SNC avec un analgésique opioïde, prescrire les doses efficaces les plus faibles possible et les durées d'utilisation concomitantes minimales. Chez les patients recevant déjà un analgésique opioïde, prescrire une dose initiale de benzodiazépine ou d'un autre dépresseur du SNC plus faible que celle indiquée en l'absence d'opioïde et ajuster la dose en fonction de la réponse clinique. Si on instaure un traitement par un analgésique opioïde chez un patient prenant déjà une benzodiazépine ou un autre dépresseur du SNC, prescrire une dose initiale plus faible de l'analgésique opioïde et ajuster la dose en fonction de la réponse clinique. Effectuer un suivi étroit des patients pour déceler l'apparition de signes et symptômes de dépression respiratoire et de sédation.

Informez les patients et les personnes soignantes des risques de dépression respiratoire et de sédation associés à l'utilisation d'OxyNEO avec des benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC (y compris l'alcool et les drogues illicites). Conseillez aux patients de ne pas conduire de

véhicule ni de faire fonctionner des machines lourdes jusqu'à ce que les effets de l'utilisation concomitante des benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC soient établis. Il faut examiner les patients afin de dépister tout risque de toxicomanie, d'usage abusif ou de mésusage d'opioïdes, et les mettre en garde du risque de surdose et de décès associé à l'utilisation de dépresseurs du SNC additionnels, y compris l'alcool et les drogues illicites (voir [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#)).

OxyNEO ne doit pas être pris avec de l'alcool, car il peut accroître le risque d'effets indésirables dangereux, y compris la mort (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#), [8.1 Aperçu des effets indésirables, Sédation](#), et [9.3 Interactions médicament-comportement](#)).

La douleur intense a une action antagoniste sur les effets dépresseurs subjectifs et respiratoires des analgésiques opioïdes. Si la douleur s'estompe soudainement, ces effets peuvent se manifester rapidement.

- Utilisation chez les patients atteints de troubles convulsifs ou épileptiques

Le chlorhydrate d'oxycodone contenu dans OxyNEO peut aggraver les convulsions chez les patients souffrant de troubles convulsifs et peut provoquer ou aggraver des convulsions dans certains tableaux cliniques. Par conséquent, OxyNEO ne doit pas être utilisé chez ces patients (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

- Toxicité sérotoninergique et syndrome sérotoninergique

La toxicité sérotoninergique, aussi appelée syndrome sérotoninergique, est un état pouvant mettre la vie des patients en danger et a été associée à l'oxycodone, y compris OxyNEO, particulièrement lors de l'administration concomitante avec d'autres agents sérotoninergiques (voir [9.4 Interactions médicament-médicament, Agents sérotoninergiques](#)).

La toxicité sérotoninergique se caractérise par une excitabilité neuromusculaire, une stimulation du système nerveux autonome (p. ex., tachycardie, bouffées vasomotrices, tension artérielle instable, hyperthermie) et une altération de l'état mental (p. ex., anxiété, agitation, hypomanie).

Conformément aux critères de Hunter, le diagnostic de toxicité sérotoninergique est probable lorsque, en présence d'au moins un agent sérotoninergique, l'un des symptômes suivants est observé :

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

Si un traitement concomitant par OxyNEO avec un agent sérotoninergique est cliniquement requis, on recommande une observation étroite du patient, surtout lors de la mise en route du traitement et des augmentations de dose ([9.4 Interactions médicament-médicament, Agents sérotoninergiques](#)). Si l'on soupçonne la présence d'une toxicité sérotoninergique, il faut envisager l'arrêt du traitement par les agents sérotoninergiques.

- Traumatisme crânien

Les effets dépresseurs de l'oxycodone sur la respiration et sa capacité à élever la pression du liquide céphalorachidien peuvent grandement augmenter en présence d'une hausse préexistante de la pression intracrânienne due à un traumatisme. En outre, l'oxycodone peut entraîner une

confusion mentale, un myosis, des vomissements et d'autres effets secondaires qui masquent l'évolution clinique de l'état du patient en cas de traumatisme crânien. Chez de tels patients, l'oxycodone ne doit pas être utilisée (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

- **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 inexplicable 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.

### **Considérations périopératoires**

OxyNEO n'est pas indiqué pour l'analgésie préventive (administration préopératoire pour la prise en charge de la douleur postopératoire).

Les patients qui doivent subir une cordotomie ou toute autre intervention de soulagement de la douleur ne doivent pas être traités par OxyNEO dans les 24 heures précédant l'intervention ni immédiatement après celle-ci.

Les professionnels de la santé doivent personnaliser le traitement analgésique, en passant de la voie parentérale à la voie orale, s'il y a lieu. Par la suite, si le traitement par OxyNEO doit être poursuivi une fois que le patient s'est rétabli de la période postopératoire, il faut déterminer la dose à administrer selon les nouveaux besoins du patient en matière de soulagement de la douleur. Le risque de sevrage chez les patients qui tolèrent les opioïdes doit être traité conformément aux indications cliniques.

L'administration d'analgésiques au cours de la période périopératoire doit être prise en charge par un professionnel de la santé ayant une formation et une expérience adéquates (par exemple, un anesthésiologiste).

Il a été montré que l'oxycodone et d'autres opioïdes morphinomimétiques diminuent la motilité intestinale. L'iléus est une complication postopératoire courante, spécialement après une chirurgie intra-abdominale sous analgésie opioïde. On doit prendre la précaution de surveiller la baisse de motilité intestinale chez les patients opérés recevant des opioïdes. On doit instaurer un traitement de soutien standard.

OxyNEO ne doit pas être administré peu après une intervention chirurgicale (dans les 12 à 24 premières heures), à moins que le patient soit ambulatoire et que sa fonction gastro-intestinale soit normale.

### **Système rénal**

Lorsque comparés à des sujets sains, les patients atteints d'insuffisance rénale légère à grave (ayant un taux de clairance de la créatinine < 60 mL/min;) peuvent présenter des concentrations plasmatiques plus élevées d'oxycodone et de ses métabolites. Il se peut que la demi-vie d'élimination de l'oxycodone

soit prolongée chez ces patients, ce qui peut s'accompagner d'une augmentation des effets liés au médicament.

### Santé reproductive : risques pour les femmes et les hommes

- **Fertilité**

L'utilisation prolongée d'opioïdes pourrait être associée à une diminution des taux d'hormones sexuelles et à des symptômes tels qu'une baisse de la libido, une dysfonction érectile ou une infertilité (voir [8.5 Effets indésirables identifiés après la mise en marché](#)).

- **Risque de tératogénicité**

- Syndrome de sevrage néonatal (SSN) associé aux opioïdes

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

Le syndrome de sevrage néonatal associé aux opioïdes se manifeste par une irritabilité, une hyperactivité et un cycle du sommeil anormal, des pleurs stridents, des tremblements, des vomissements, une diarrhée et une absence de prise de poids. L'apparition, la durée et la gravité du syndrome de sevrage néonatal varient en fonction de l'opioïde utilisé, de la durée d'utilisation, du moment et de la quantité de la dernière dose reçue par la mère, et du taux d'élimination du médicament par le nouveau-né.

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

### Appareil respiratoire

- Dépression respiratoire

On a signalé des cas de dépression respiratoire grave, menaçant le pronostic vital, voire mortelle, associée à l'utilisation des opioïdes, même aux doses recommandées. La dépression respiratoire causée par l'utilisation des opioïdes, si elle n'est pas détectée et traitée immédiatement, pourrait entraîner un arrêt respiratoire et la mort. La prise en charge d'une dépression respiratoire dépend de l'état clinique du patient et peut comprendre l'observation attentive du patient, des mesures de soutien et l'utilisation d'antagonistes opioïdes. La rétention de dioxyde de carbone (CO<sub>2</sub>) résultant de la dépression respiratoire provoquée par les opioïdes peut aggraver les effets sédatifs des opioïdes. On doit utiliser l'oxycodone avec une extrême prudence chez les patients ayant une réserve respiratoire substantiellement réduite ou souffrant de dépression respiratoire préexistante, d'hypoxie ou d'hypercapnie (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

Bien qu'une dépression respiratoire grave, menaçant le pronostic vital ou mortelle puisse survenir à tout moment lors de l'utilisation d'OxyNEO, le risque est plus important à l'instauration du traitement ou à la suite d'une augmentation de la dose. Les patients doivent faire l'objet d'une surveillance étroite pour déceler les signes de dépression respiratoire lors de l'instauration du traitement par OxyNEO et à la suite d'augmentations de la dose.

Pour réduire le risque de dépression respiratoire, il est essentiel d'établir et de régler la dose d'OxyNEO de façon appropriée (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)). Une surestimation de la dose d'OxyNEO lors de la substitution à un autre opioïde peut entraîner une surdose mortelle dès la première dose.

- Administration aux patients atteints d'une maladie pulmonaire chronique

On doit surveiller les patients souffrant d'une maladie pulmonaire obstructive chronique grave ou de cœur pulmonaire et les patients ayant une réserve respiratoire substantiellement réduite ou souffrant déjà d'hypoxie, d'hypercapnie ou d'une dépression respiratoire afin de déceler les signes de dépression respiratoire, particulièrement lors de l'instauration du traitement par OxyNEO et de l'ajustement de la dose, car chez ces patients, même les doses thérapeutiques habituelles d'OxyNEO pourraient réduire la pulsion respiratoire jusqu'à entraîner l'apnée. Chez ces patients, l'utilisation d'autres analgésiques non opioïdes doit être envisagée, si possible. L'emploi d'OxyNEO est contre-indiqué chez les patients souffrant d'asthme bronchique aigu ou grave, de troubles obstructifs chroniques des voies aériennes ou d'un état de mal asthmatique ([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, Dépendance/tolérance](#), et [4.2 Dose recommandée et modification posologique, Ajustement ou baisse de la dose](#)).

### 7.1 Populations particulières

- Groupes vulnérables

On doit administrer l'oxycodone avec prudence aux patients qui présentent des antécédents d'abus de drogue ou d'alcool, et à des doses réduites aux patients fragilisés, aux patients dont la fonction pulmonaire est gravement réduite, aux patients atteints de la maladie d'Addison, d'hypothyroïdie, de myxœdème, de psychose toxique, d'hypertrophie prostatique, de rétrécissement urétral ou d'une maladie des voies biliaires.

L'administration d'analgésiques opioïdes peut masquer le diagnostic ou l'évolution clinique des patients souffrant de pathologies abdominales aiguës.

On doit également utiliser avec précaution les analgésiques opioïdes, y compris l'oxycodone, chez les patients qui vont subir une intervention chirurgicale des voies biliaires, étant donné que l'agent peut causer un spasme du sphincter d'Oddi.

- Insuffisance hépatique

Dans le cadre d'une étude pharmacocinétique, les patients atteints d'insuffisance hépatique légère ou modérée présentaient des concentrations plasmatiques plus élevées d'oxycodone et de noroxycodone que les sujets ayant une fonction hépatique normale. OxyNEO doit être prescrit avec prudence aux patients présentant tout degré d'insuffisance hépatique. Chez ces patients, amorcer le traitement avec une dose réduite, puis ajuster la dose avec soin (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#) et [10.3 Pharmacocinétique, Populations particulières et états pathologiques, Insuffisance hépatique](#)).

- Insuffisance rénale

Dans le cadre d'une étude pharmacocinétique, les patients atteints d'insuffisance rénale légère à grave présentaient des concentrations plasmatiques environ 50 % plus élevées d'oxycodone et de ses métabolites que les sujets ayant une fonction rénale normale. OxyNEO doit être prescrit avec prudence aux patients présentant tout degré d'insuffisance rénale. Chez ces patients, amorcer le traitement avec une dose réduite, puis ajuster la dose avec soin (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#) et [10.3 Pharmacocinétique, Populations particulières et états pathologiques, Insuffisance rénale](#)).

### 7.1.1 Femmes enceintes

Les études portant sur la reproduction chez les animaux n'ont pas indiqué d'effet nocif pour le fœtus qui serait dû à l'oxycodone; cependant, comme aucune étude n'a été menée chez l'humain, l'administration d'OxyNEO est contre-indiquée chez les patientes enceintes (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

L'utilisation prolongée d'opioïdes par la mère pendant la grossesse peut entraîner l'apparition de signes de sevrage chez le nouveau-né. Le syndrome de sevrage néonatal associé aux opioïdes, contrairement au syndrome de sevrage des opioïdes chez l'adulte, peut menacer le pronostic vital du nouveau-né (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Santé reproductive : risques pour les femmes et les hommes, Risque de tératogénicité, Syndrome de sevrage néonatal \(SSN\) associé aux opioïdes](#)).

### 7.1.2 Allaitement

OxyNEO est contre-indiqué pendant le travail, l'accouchement, la grossesse et l'allaitement. L'oxycodone peut traverser la barrière placentaire et être aussi excrétée dans le lait maternel. Une dépression respiratoire potentiellement mortelle peut survenir chez le nouveau-né si des opioïdes sont administrés à la mère. La naloxone, un médicament qui contrecarre l'effet des opioïdes, devrait être facilement accessible si OxyNEO est utilisé dans cette population. L'administration d'opioïdes pendant le travail pourrait entraîner une dépression respiratoire chez le nouveau-né. Par conséquent, OxyNEO ne doit pas être utilisé immédiatement avant ou durant le travail ni chez les femmes qui allaitent.

### 7.1.3 Enfants

**Enfants (< 18 ans)** : L'innocuité et l'efficacité d'OxyNEO n'ont pas été étudiées chez les enfants. Par conséquent, Santé Canada n'a pas autorisé d'indication dans cette population.

### 7.1.4 Personnes âgées

**Personnes âgées (> 65 ans)** : En général, la dose doit être déterminée avec prudence chez une personne âgée et il convient de commencer par la plus faible dose de l'intervalle posologique, compte tenu de la fréquence plus élevée de diminution de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque, de maladie concomitante ou de prise concomitante d'autres médicaments (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#) et [10.3 Pharmacocinétique, Populations particulières et états pathologiques, Personnes âgées](#)).

## 8 EFFETS INDÉSIRABLES

### 8.1 Aperçu des effets indésirables

Les effets indésirables d'OxyNEO sont similaires à ceux des autres analgésiques opioïdes et

représentent une extension des effets pharmacologiques de la classe de médicaments. Les principaux risques associés aux opioïdes incluent la dépression respiratoire et la dépression du système nerveux central et, à un moindre degré, la dépression circulatoire, l'arrêt respiratoire, le choc et l'arrêt cardiaque.

Les effets indésirables les plus fréquemment observés avec OxyNEO sont l'asthénie, la constipation, les étourdissements, la sécheresse de la bouche, les maux de tête, l'hyperhidrose, les nausées, le prurit, la somnolence et les vomissements.

- **Sédation**

La sédation est un effet secondaire fréquent des analgésiques opioïdes, spécialement chez les personnes n'ayant jamais reçu d'opioïdes. La sédation peut également se produire en partie parce que le soulagement de la douleur persistante permet souvent aux patients de récupérer d'une fatigue prolongée. La plupart des patients développent une tolérance aux effets sédatifs des opioïdes dans les trois à cinq jours et, si la sédation n'est pas trop marquée, n'auront besoin d'aucun traitement si ce n'est des paroles rassurantes. Si une sédation excessive persiste au-delà de quelques jours, on doit réduire la dose de l'opioïde et explorer les autres causes possibles. Certaines de ces causes peuvent être, par exemple, l'administration concomitante d'un médicament déprimeur du SNC, l'insuffisance hépatique ou rénale, les métastases cérébrales, l'hypercalcémie et l'insuffisance respiratoire. S'il est nécessaire de réduire la dose, on peut 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 fragilisés, et peuvent être soulagés si le patient s'allonge.

- **Nausées et vomissements**

Les nausées sont un effet secondaire fréquent au début du traitement par les analgésiques opioïdes, et on pense qu'elles sont attribuables à la stimulation de la zone de déclenchement des chimiorécepteurs ou du système vestibulaire ou encore à une prolongation du temps de vidange gastrique. La prévalence des nausées diminue avec la poursuite du traitement. Quand on instaure un traitement par un opioïde dans les cas de douleur chronique, on doit envisager de prescrire systématiquement un antiémétique. Chez le patient atteint de cancer, la recherche des causes des nausées devrait inclure la constipation, l'occlusion intestinale, l'urémie, l'hypercalcémie, l'hépatomégalie, l'invasion tumorale du plexus cœliaque et l'utilisation concomitante de médicaments aux propriétés émétogènes. Des nausées persistantes, qui ne répondent pas à une réduction de la posologie, peuvent être dues à une stase gastrique liée aux opioïdes et peuvent être accompagnées d'autres symptômes, y compris l'anorexie, la satiété rapide, les vomissements et la sensation de plénitude abdominale. Ces symptômes répondent à un traitement de longue durée par des agents stimulant la motilité digestive.

- **Constipation**

Pratiquement tous les patients qui prennent des opioïdes de façon régulière éprouvent des problèmes de constipation. Chez certains patients, en particulier chez les personnes âgées ou alitées, un fécalome peut se développer. Il est essentiel de mettre en garde les patients à cet égard et d'instaurer des mesures appropriées de prévention de la constipation dès le début du traitement prolongé par un opioïde. Des laxatifs stimulants, des émoullients fécaux et autres mesures appropriées seront utilisés, au besoin. Puisqu'un fécalome peut se présenter sous forme de diarrhée par regorgement, on doit exclure la présence de constipation chez les patients recevant

un opioïde avant d'instaurer un traitement contre la diarrhée.

## 8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques

Étant donné que les études cliniques sont menées dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui y sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés dans la pratique courante et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des études cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables provenant des études cliniques peuvent être utiles pour la détermination des effets indésirables liés aux médicaments et pour l'approximation des taux en contexte réel.

Les effets indésirables suivants sont observés avec les analgésiques opioïdes et comprennent ceux signalés lors des essais cliniques menés sur OxyNEO. Les réactions sont classées par système organique et par fréquence selon les définitions suivantes : très fréquentes ( $\geq 1/10$ ); fréquentes ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ); peu fréquentes ( $\geq 1/1\ 000$  à  $< 1/100$ ); rares ( $\geq 1/10\ 000$  à  $< 1/1\ 000$ ); très rares ( $< 1/10\ 000$ ); fréquence inconnue (dont la fréquence ne peut être estimée à partir des données recueillies).

- **Affections hématologiques et du système lymphatique :**  
Fréquence inconnue : lymphadénopathie
- **Affections cardiaques :**  
Peu fréquentes : palpitations, tachycardie  
Fréquence inconnue : dépression du segment ST
- **Affections de l'oreille et du labyrinthe :**  
Peu fréquents : vertiges, acouphènes
- **Affections oculaires :**  
Peu fréquents : myosis, trouble visuel
- **Affections gastro-intestinales :**  
Très fréquents : constipation, nausées, vomissements  
Fréquentes : douleur abdominale, diarrhée, sécheresse de la bouche, dyspepsie  
Peu fréquents : dysphagie, éructations, flatulence, gastrite, hoquet, occlusion intestinale, stomatite  
Fréquence inconnue : spasme biliaire
- **Troubles généraux et anomalies au site d'administration :**  
Fréquentes : asthénie, fatigue, fièvre, hypotonie  
Peu fréquents : démarche anormale, douleur thoracique, frissons, œdème, œdème périphérique, malaise, soif  
Fréquence inconnue : tolérance aux opioïdes, syndrome de sevrage des opioïdes
- **Affections du système immunitaire :**  
Peu fréquente : hypersensibilité
- **Examens :**  
Peu fréquente : perte de poids

- **Troubles du métabolisme et de la nutrition :**

Fréquente : diminution de l'appétit

Peu fréquentes : déshydratation

Rare : appétit augmenté

- **Affections du système nerveux :**

Très fréquents : étourdissements, céphalées, somnolence

Fréquents : tremblement, léthargie

Peu fréquents : amnésie, convulsions, dysgueusie, hypertonie, hypoesthésie, migraine, contractions musculaires involontaires, paresthésie, troubles de la parole, syncope

- **Affections psychiatriques :**

Fréquents : rêves anormaux, anxiété, état de confusion, dépression, insomnie, nervosité, pensées anormales

Peu fréquentes : labilité émotionnelle, agitation, dépersonnalisation, humeur euphorique, hallucination, diminution de la libido

Rare : dysphorie

Fréquence inconnue : délire, pharmacodépendance

- **Affections du rein et des voies urinaires :**

Peu fréquents : dysurie, hématurie, polyurie, rétention urinaire ou retard mictionnel

- **Troubles de l'appareil reproducteur et des seins :**

Peu fréquente : dysfonction érectile

Fréquence inconnue : aménorrhée

- **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :**

Fréquente : dyspnée

Peu fréquents : bronchite, toux, pharyngite, bâillements

Rare : sinusite

Fréquence inconnue : bronchospasme, syndrome d'apnée obstructive du sommeil, pneumonie

- **Affections de la peau et du tissu sous-cutané :**

Très fréquent : prurit

Fréquentes : hyperhidrose, éruption cutanée

Peu fréquentes : sécheresse de la peau, dermatite exfoliatrice

Rare : urticaire

- **Affections vasculaires :**

Peu fréquente : vasodilatation

Rares : hypotension, hypotension orthostatique

## 8.5 Effets indésirables identifiés après la mise en marché

Outre les réactions indésirables citées ci-dessus, les événements suivants ont été signalés au cours de l'expérience post-commercialisation d'OxyNEO et sont potentiellement dus aux propriétés de gonflement et d'hypergel du comprimé : étouffements, haut-le-cœur, régurgitations, comprimés coincés dans la gorge et dysphagie (difficulté à avaler les comprimés). Des cas d'agression, de réaction anaphylactique ou anaphylactoïde, de syndrome d'apnée centrale du sommeil, de cholestase, de caries dentaires, de syndrome de sevrage néonatal associé au médicament, d'hyperalgésie, d'hypogonadisme, d'augmentation des enzymes hépatiques, d'œdème pulmonaire, de dépression respiratoire et de dysfonctionnement du sphincter d'Oddi ont été signalés au cours de l'expérience post-commercialisation de l'oxycodone.

Des cas de syndrome de sevrage néonatal (SSN) associé aux opioïdes ont aussi été signalés au cours de la surveillance post-commercialisation chez des patients traités par l'oxycodone (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Santé reproductive : risques pour les femmes et les hommes, Risque de tératogénicité, Syndrome de sevrage néonatal associé aux opioïdes](#)).

- Insuffisance surrénalienne

Des cas d'insuffisance surrénalienne ont été signalés avec l'utilisation d'opioïdes, plus fréquemment après une utilisation de plus d'un mois (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système endocrinien/métabolisme, Insuffisance surrénalienne](#)).

- Déficit androgénique

L'utilisation chronique d'opioïdes pourrait influencer sur l'axe gonadotrope, menant à un déficit androgénique qui peut se manifester par une baisse de la libido, une impuissance, une dysfonction érectile, une aménorrhée ou une infertilité. Le lien de causalité entre les opioïdes et le syndrome clinique d'hypogonadisme est inconnu, car les facteurs de stress médicaux, physiques, psychologiques et liés au style de vie qui peuvent avoir un impact sur les taux d'hormones sexuelles n'ont pas été adéquatement contrôlés dans les études menées jusqu'à présent. Les patients qui présentent des symptômes de déficit androgénique doivent subir des épreuves de laboratoire.

- Hypoglycémie : Des cas d'hypoglycémie ont été signalés chez des patients prenant des opioïdes. La plupart des cas ont été signalés chez des patients qui présentaient au moins un facteur prédisposant (p. ex. diabète).

- Syndrome sérotoninergique

Des cas de syndrome sérotoninergique, une affection potentiellement mortelle, ont été signalés lors de l'utilisation d'opioïdes en concomitance avec des médicaments sérotoninergiques.

## 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, Interactions avec des dépresseurs du SNC \[y compris les benzodiazépines et l'alcool\]](#)).
  - Réserver la prescription concomitante d'OxyNEO et de benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC aux patients auxquels les autres options thérapeutiques ne conviennent pas.
  - On doit envisager une réduction de la dose de dépresseurs du SNC dans les cas où l'on prescrit ces médicaments en concomitance.
  - Effectuer un suivi des patients afin de déceler l'apparition des signes et symptômes d'une dépression respiratoire et d'une sédation.
- Les inhibiteurs de la MAO intensifient les effets des médicaments opioïdes, ce qui peut entraîner de l'anxiété, de la confusion et une dépression respiratoire. OxyNEO est contre-indiqué chez les patients qui reçoivent des inhibiteurs de la MAO ou qui en ont pris dans les quatorze jours précédents.

### 9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

- Interactions avec des dépresseurs du SNC (y compris les benzodiazépines et l'alcool)  
 OxyNEO doit être administré avec prudence; il convient de commencer par une posologie réduite (de 1/3 à 1/2 de la posologie habituelle) chez les patients qui prennent également d'autres dépresseurs du système nerveux central (par exemple, les autres opioïdes, les sédatifs, les gabapentinoïdes tels que la prégabaline, le baclofène, les hypnotiques, les antidépresseurs, les phénothiazines, les neuroleptiques, les antihistaminiques et les antiémétiques) et des bêtabloquants, car ils peuvent renforcer l'effet dépresseur sur le SNC (par exemple, la dépression respiratoire) d'OxyNEO. Il ne faut pas consommer d'alcool avec OxyNEO, car cela pourrait augmenter le risque de présenter des effets secondaires dangereux.
- Interactions avec des anticholinergiques  
 L'administration concomitante d'oxycodone et d'anticholinergiques ou de médicaments dotés d'une activité anticholinergique (p. ex. antidépresseurs tricycliques, antihistaminiques, antipsychotiques, myorelaxants, antiparkinsoniens) peut accentuer les effets indésirables anticholinergiques.

### 9.3 Interactions médicament-comportement

La consommation concomitante d'alcool est à éviter (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités](#)).

#### 9.4 Interactions médicament-médicament

- Médicaments métabolisés par les isoenzymes du cytochrome P450

L'oxycodone est métabolisée en partie par le cytochrome P450 2D6 et le cytochrome P450 3A4. L'activité de ces voies métaboliques peut être inhibée ou induite par divers médicaments coadministrés ou par certains aliments, ce qui peut altérer les concentrations plasmatiques d'oxycodone. Il faudra peut-être ajuster les doses d'oxycodone en conséquence.

- Inhibiteurs du CYP3A4

Comme l'isoenzyme CYP3A4 joue un rôle très important dans le métabolisme d'OxyNEO, les médicaments qui inhibent l'activité du CYP3A4, comme les antibiotiques macrolides (par exemple, l'érythromycine, la clarithromycine), les antifongiques azolés (par exemple, le kétoconazole) et les inhibiteurs de la protéase (par exemple, le ritonavir) et le jus de pamplemousse, peuvent entraîner une diminution de la clairance de l'oxycodone, ce qui provoquerait une augmentation des concentrations plasmatiques d'oxycodone. Une étude publiée a montré que l'administration concomitante d'un antifongique, le voriconazole, a augmenté l'ASC de l'oxycodone de 3,6 fois et sa  $C_{max}$  de 1,7 fois. Bien qu'aucune étude clinique n'ait été menée avec d'autres inhibiteurs du CYP3A4, les résultats cliniques attendus correspondraient à une augmentation ou à une prolongation des effets opioïdes. Si l'administration concomitante d'un tel inhibiteur et d'OxyNEO est nécessaire, il convient de faire preuve de prudence lorsque l'on instaure un traitement chez des patients qui prennent ou viennent de cesser de prendre des inhibiteurs du CYP450. On doit évaluer ces patients à intervalles fréquents et envisager des ajustements posologiques jusqu'à l'obtention d'effets médicamenteux stables.

- Inducteurs du CYP3A4

Les inducteurs du CYP450, comme la rifampicine, la carbamazépine, la phénytoïne et le millepertuis, peuvent induire le métabolisme de l'oxycodone et donc causer une augmentation de la clairance du médicament, qui entraînerait une diminution des concentrations plasmatiques d'oxycodone, un manque d'efficacité ou le développement d'un syndrome de sevrage chez les patients qui sont devenus physiquement dépendants de l'oxycodone. Une étude publiée a montré que l'administration concomitante de rifampicine, un inducteur des enzymes métabolisant le médicament, a diminué l'ASC de l'oxycodone (par voie orale) de 86 % et sa  $C_{max}$  de 63 %. Si l'administration concomitante d'un tel inducteur et d'OxyNEO est nécessaire, il convient de faire preuve de prudence lorsque l'on instaure un traitement chez des patients qui prennent ou viennent de cesser de prendre des inducteurs du CYP3A4. On doit évaluer ces patients à intervalles fréquents et envisager des ajustements posologiques jusqu'à l'obtention d'effets médicamenteux stables.

- Inhibiteurs du CYP2D6

L'oxycodone est partiellement métabolisée en oxymorphone par le cytochrome CYP2D6. Bien que cette voie puisse être bloquée par divers médicaments (par exemple, certains médicaments pour l'appareil cardiovasculaire, notamment l'amiodarone et la quinidine, ainsi que les antidépresseurs polycycliques), un tel blocage ne s'est pas révélé d'importance clinique significative pendant le traitement par l'oxycodone.

- Administration concomitante avec des analgésiques agonistes/antagonistes opioïdes mixtes

Les analgésiques agonistes/antagonistes opioïdes mixtes (c.-à-d. la pentazocine, la nalbuphine, le butorphanol et la buprénorphine) doivent être administrés avec prudence à un patient qui a reçu

ou qui reçoit un traitement composé d'un analgésique agoniste opioïde pur comme l'oxycodone. Dans cette situation, les analgésiques agonistes/antagonistes mixtes peuvent atténuer l'effet analgésique de l'oxycodone ou peuvent précipiter des symptômes de sevrage chez ces patients.

- Inhibiteurs de la MAO

Les inhibiteurs de la MAO intensifient les effets des médicaments opioïdes, ce qui peut entraîner de l'anxiété, de la confusion et une dépression respiratoire. OxyNEO est contre-indiqué chez les patients qui reçoivent des inhibiteurs de la MAO ou qui en ont pris dans les quatorze jours précédents (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

- Warfarine et autres anticoagulants dérivés de la coumarine

On a observé chez certains individus des changements pertinents sur le plan clinique du rapport international normalisé (RIN ou valeur du temps de Quick) dans les deux directions en cas d'administration conjointe d'oxycodone et d'anticoagulants dérivés de la coumarine.

- Agents sérotoninergiques

L'administration concomitante de chlorhydrate d'oxycodone avec un agent sérotoninergique, comme un inhibiteur sélectif du recaptage de la sérotonine (ISRS) ou un inhibiteur du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN), peut augmenter le risque de syndrome sérotoninergique, une affection potentiellement mortelle (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système nerveux, Toxicité sérotoninergique et syndrome sérotoninergique](#)).

### 9.5 Interactions médicament-aliment

L'administration d'OxyNEO avec de la nourriture entraîne une augmentation pouvant aller jusqu'à une fois et demie la concentration plasmatique maximale d'oxycodone, mais cela n'a aucun effet significatif sur le degré d'absorption de l'oxycodone.

### 9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Les interactions avec les produits à base d'herbes médicinales n'ont pas été établies.

### 9.7 Interactions médicament-épreuves de laboratoire

Les interactions entre le médicament et les épreuves de laboratoire n'ont pas été établies.

## 10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

### 10.1 Mode d'action

L'oxycodone est un analgésique opioïde semi-synthétique qui exerce un effet agoniste au niveau de certains récepteurs opioïdes saturables spécifiques dans le SNC et dans d'autres tissus. Chez l'humain, l'oxycodone produit divers effets, notamment l'analgésie, la constipation liée à une baisse de motilité gastro-intestinale, la suppression du réflexe de la toux, la dépression respiratoire liée à une baisse de l'aptitude du centre respiratoire à répondre au CO<sub>2</sub>, les nausées et les vomissements par stimulation de la zone de déclenchement des chimiorécepteurs, les sautes d'humeur, y compris l'euphorie et la dysphorie, la sédation, l'obscurcissement des capacités mentales et des altérations des systèmes endocrinien et nerveux autonome.

### 10.2 Pharmacodynamique

L'oxycodone conserve au moins la moitié de son activité analgésique quand elle est administrée par voie orale et, administrée en traitement aigu, est environ deux fois plus puissante que la morphine administrée par voie orale.

Il n'y a pas de limite intrinsèque à l'effet analgésique de l'oxycodone. Comme avec la morphine, des doses adéquates soulageront même les douleurs les plus intenses. Au point de vue clinique toutefois, des limites posologiques sont imposées par les réactions indésirables, essentiellement la dépression respiratoire, les nausées et les vomissements, qui peuvent être associées aux doses élevées.

L'oxycodone et les opioïdes agonistes des récepteurs  $\mu$  apparentés produisent leurs principaux effets sur le SNC et les intestins en agissant au niveau de certains récepteurs opioïdes saturables spécifiques dans le SNC et dans d'autres tissus. Ces effets comprennent l'analgésie, la somnolence, les sautes d'humeur, la dépression respiratoire, la suppression de la toux, la baisse de la motilité gastro-intestinale, les nausées, les vomissements et des altérations du système endocrinien et du système nerveux autonome.

La sélectivité de l'oxycodone pour les récepteurs n'a pas été étudiée ni caractérisée de façon détaillée, et il semble qu'il y ait une certaine contradiction entre sa faible affinité pour les récepteurs opioïdes et sa puissante activité antinociceptive.

On a constaté que l'oxycodone est deux à quatre fois plus puissante que la morphine après une administration sous-cutanée et intrapéritonéale chez le rat. Dans le cadre des études cliniques portant sur des patients atteints de douleurs postopératoires aiguës, on a constaté que l'oxycodone était deux fois plus puissante que la morphine.

- **Système cardiovasculaire**

L'oxycodone peut entraîner la libération d'histamine associée ou non à une vasodilatation périphérique. Les manifestations de la libération d'histamine ou de la vasodilatation périphérique peuvent comprendre le prurit, les bouffées vasomotrices, la rougeur de l'œil, l'hyperhidrose ou l'hypotension orthostatique.

- **Système nerveux central**

L'oxycodone entraîne une dépression respiratoire en agissant directement sur les centres respiratoires du tronc cérébral. La dépression respiratoire implique une baisse de l'aptitude des centres du tronc cérébral à répondre aux augmentations de tension du dioxyde de carbone (CO<sub>2</sub>) et à la stimulation électrique.

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

L'oxycodone entraîne le myosis, même dans le noir complet. Les micropupilles sont un signe de surdose d'opioïdes, mais elles ne sont pas pathognomoniques (par exemple, les lésions pontiques d'origine hémorragique ou ischémique peuvent produire des résultats similaires). Plutôt qu'un myosis, on peut observer une mydriase marquée accompagnée d'une hypoxie à l'apparition d'une surdose à l'oxycodone.

- **Système endocrinien**

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

- **Voies gastro-intestinales et autres muscles lisses**

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

- **Système hépatobiliaire** : Les opioïdes peuvent entraîner un spasme biliaire.

- **Système immunitaire**

Les études *in vitro* et les études expérimentales sur les 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.

- **Rapport entre la concentration et l'efficacité**

Des études menées chez des volontaires en bonne santé et chez des patients établissent l'existence d'un rapport prévisible entre la posologie de l'oxycodone et les concentrations plasmatiques d'oxycodone, ainsi qu'entre la concentration et certains effets attendus des opioïdes, comme la contraction pupillaire, la sédation, l'« effet du médicament » subjectif global, l'analgésie et les sensations de « décontraction ».

La concentration minimale requise pour que l'analgésie soit efficace varie considérablement d'un patient à l'autre, en particulier chez les patients qui ont déjà été traités par des agonistes opioïdes puissants. Par conséquent, les patients doivent être traités en ajustant individuellement la dose selon l'effet désiré. La concentration minimale d'oxycodone requise pour que l'analgésie soit efficace chez un patient peut augmenter avec le temps en raison d'une intensification de la douleur, du développement d'un nouveau syndrome de douleur ou du développement d'une tolérance à l'égard des analgésiques.

- **Rapport entre la concentration et les réactions indésirables**

Il existe un rapport significatif entre l'augmentation des concentrations plasmatiques d'oxycodone

et l'augmentation de la fréquence des réactions indésirables aux opioïdes liées à la dose, comme les nausées, les vomissements, les effets sur le SNC et la dépression respiratoire. Chez les patients qui présentent une tolérance aux opioïdes, la situation peut être modifiée par le développement d'une tolérance à l'égard des effets secondaires liés aux opioïdes.

La dose d'OxyNEO doit être personnalisée (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)), car la dose analgésique efficace adaptée à un patient sera trop élevée pour être tolérée par un autre patient.

### 10.3 Pharmacocinétique

L'activité d'OxyNEO est principalement due à la molécule mère, l'oxycodone. OxyNEO est conçu pour permettre la libération de l'oxycodone sur une période de 12 heures.

Le fait de couper, de briser, de mâcher, d'écraser ou de dissoudre OxyNEO perturbe le mécanisme de libération contrôlée et pourrait entraîner la libération et l'absorption rapides d'une dose potentiellement mortelle d'oxycodone.

Une série d'études de dissolution *in vitro* dans différents milieux ont montré que la libération de l'oxycodone d'OxyNEO est indépendante du pH. La biodisponibilité orale de l'oxycodone se situe entre 60 et 87 %. Dans le cadre des études pharmacocinétiques, l'état d'équilibre a été atteint dans les 36 heures suivant l'administration répétée d'OxyNEO à des sujets en bonne santé. L'oxycodone est métabolisée dans une grande mesure; elle est principalement éliminée dans l'urine sous forme de métabolites à l'état libre et conjugué. La demi-vie d'élimination apparente moyenne de l'oxycodone à la suite de l'administration de comprimés OxyNEO de 10 mg à 80 mg était de 5,1 à 7,1 heures.

- **Propriétés de résistance à l'altération**

L'abus d'OxyNEO peut entraîner une surdose ou la mort (voir [3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »](#)).

Les comprimés OxyNEO sont préparés avec des ingrédients et des procédés de fabrication visant à en réduire le mésusage et l'abus. Les études suivantes montrent qu'OxyNEO possède des propriétés physicochimiques (c.-à-d. résistance au broyage et hydrogélification) qui peuvent rendre le mésusage et l'abus difficiles et rendre le produit moins gratifiant s'il est administré par voie intranasale ou intraveineuse. Le potentiel d'abus par d'autres voies d'administration n'a pas été traité. L'abus par n'importe quelle voie d'administration demeure possible. Il n'a pas été démontré que ces études permettent de prédire l'abus d'OxyNEO dans un contexte réel.

- **Essais *in vitro***

Des essais *in vitro* portant sur les manipulations physiques et chimiques des comprimés ont été réalisés pour évaluer la capacité de différentes méthodes d'extraction à compromettre l'efficacité de la préparation à libération contrôlée. Les résultats indiquent que, comparativement à OxyContin, les comprimés OxyNEO présentent une capacité accrue à résister à l'écrasement, au bris ou à la dissolution en utilisant divers outils et solvants. Les résultats de ces essais appuient également cette découverte concernant OxyNEO, comparativement à l'oxycodone à libération immédiate. Les essais portant sur différentes tailles de fragments de comprimés OxyNEO ont montré que certaines des propriétés de libération contrôlée étaient conservées. Lorsqu'ils sont mis en contact avec un petit volume d'eau, les fragments d'OxyNEO forment un hydrogel visqueux, propriété qui devrait rendre difficile l'usage abusif par injection. Aucune libération massive n'était associée à OxyNEO dans les essais *in vitro*.

- **Essais *in vivo***

Un essai clinique a été mené pour évaluer le potentiel d'abus d'OxyNEO par voie intranasale. Les sujets qui ont reçu des fragments de comprimés d'OxyNEO ont moins de goût pour le médicament que ceux qui ont reçu l'oxycodone à libération contrôlée finement broyée ou la préparation d'oxycodone à libération immédiate. Cependant, les mesures subjectives et objectives sont demeurées plus élevées pour OxyNEO que pour le placebo. L'abus par cette voie d'administration demeure possible.

### Absorption

Environ 60 à 87 % de la dose orale d'oxycodone atteignent le compartiment central comparativement à une dose parentérale. Cette biodisponibilité élevée est due à une faible biotransformation hépatique présystémique ou à un métabolisme de premier passage hépatique peu marqué.

- Évolution des concentrations plasmatiques d'oxycodone

On a établi la proportionnalité de la dose des teneurs de comprimés OxyNEO de 10 mg, 15 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg, 60 mg et 80 mg pour les concentrations plasmatiques maximales ( $C_{max}$ ) et l'étendue de l'absorption (ASC) (voir le [tableau 3](#)). L'état d'équilibre des concentrations plasmatiques d'oxycodone est atteint dans les 36 heures suivant le début de l'administration d'OxyNEO.

**Tableau 3 – Paramètres pharmacocinétiques (moyenne ± écart-type)**

	Forme posologique	ASC (ng•hr/mL) <sup>a</sup>	$C_{max}$	$T_{max}$
Dose unique <sup>b</sup>	10 mg	136 ± 37,3	11,5 ± 3,06	5,11 ± 1,05
	15 mg	196 ± 54,9	16,8 ± 4,91	4,59 ± 0,89
	20 mg	248 ± 61,1	22,7 ± 5,73	4,63 ± 1,03
	30 mg	377 ± 91,2	34,6 ± 7,43	4,61 ± 0,86
	40 mg	497 ± 133	47,4 ± 14,0	4,40 ± 0,95
	60 mg	705 ± 157	64,6 ± 15,2	4,15 ± 1,06
	80 mg	908 ± 190	87,1 ± 25,6	4,27 ± 1,12

a. Dans les études portant sur une dose unique, l'ASC =  $ASC_{0-inf}$  b.

b. Données obtenues chez des sujets qui recevaient de la naltrexone, qui peut renforcer l'absorption

Dans une série d'études de biodisponibilité par permutation à répartition aléatoire et à dose unique chez des sujets à jeun et nourris, OxyNEO s'est révélé être bioéquivalent à des doses équivalentes d'OxyContin®.

- Effets de la nourriture

Dans des études contrôlées menées chez des volontaires en bonne santé, l'administration d'OxyNEO avec un repas à forte teneur en graisses a multiplié par un facteur de 1,3 à 1,5 la concentration plasmatique maximale d'oxycodone, mais n'a eu aucun effet significatif sur le degré d'absorption de l'oxycodone.

## Distribution

À la suite d'une administration intraveineuse, le volume de distribution à l'état d'équilibre ( $V_{ss}$ ) de l'oxycodone était de 2,6 L/kg. Le pourcentage de l'oxycodone se liant aux protéines plasmatiques à 37 °C et à un pH de 7,4 atteignait environ 45 %. Une fois absorbée, l'oxycodone est distribuée aux muscles squelettiques, au foie, au tube digestif, aux poumons, à la rate et au cerveau. On a trouvé de l'oxycodone dans le lait maternel.

## Métabolisme

L'oxycodone est métabolisée dans une grande proportion par de multiples voies métaboliques; elle produit de la noroxycodone, de l'oxymorphone et de la noroxymorphone, qui sont ensuite transformées en glucuronides. La noroxycodone et la noroxymorphone sont les métabolites principaux en circulation. La formation de noroxycodone par N-déméthylation sous médiation du CYP3A, avec une formation mineure d'oxymorphone par O-déméthylation sous médiation du CYP2D6, est la principale voie métabolique de l'oxycodone. C'est pourquoi le taux de formation de ces métabolites et d'autres métabolites associés peut, en théorie, être affecté par d'autres médicaments (voir [9.4 Interactions médicament-médicament](#)).

La noroxycodone présente une puissance antinociceptive très faible par rapport à l'oxycodone; cependant, elle subit une autre oxydation pour produire la noroxymorphone, qui est active au niveau des récepteurs opioïdes. Bien que la noroxymorphone soit un métabolite actif et soit présente dans la circulation à des concentrations relativement élevées, elle ne semble pas traverser la barrière hémato-encéphalique dans une large mesure.

On a établi que l'oxymorphone est active et possède une activité analgésique, mais sa contribution à l'analgésie à la suite de l'administration d'oxycodone est jugée négligeable sur le plan clinique. D'autres métabolites ( $\alpha$ - et  $\beta$ -oxycodol, noroxycodol et oxymorphol) peuvent être présents à de très faibles concentrations et démontrer une pénétration limitée dans le cerveau par rapport à l'oxycodone. Les enzymes responsables de la céto-réduction et de la glycuconjugaison dans les voies métaboliques de l'oxycodone n'ont pas été établies.

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

## Élimination

L'oxycodone et ses métabolites sont éliminés dans l'urine et les selles. On a mesuré les quantités suivantes dans l'urine : 8,9 % d'oxycodone libre et conjuguée, 23 % de noroxycodone libre, moins de 1 % d'oxymorphone libre, 10 % d'oxymorphone conjuguée, 14 % de noroxymorphone libre et conjuguée, jusqu'à 18 % de métabolites réduits libres et conjugués. La clairance plasmatique totale était d'environ 1,4 L/min chez les adultes.

## Populations particulières et états pathologiques

- **Enfants (< 18 ans)**

OxyNEO n'a pas été étudié chez les enfants; son administration n'est pas indiquée chez les patients de moins de 18 ans.

- **Personnes âgées (> 65 ans)**

Les concentrations plasmatiques d'oxycodone augmentent d'environ 15 % chez les personnes âgées recevant OxyNEO. En général, la dose doit être déterminée avec prudence chez une personne âgée et il convient de commencer par la plus faible dose de l'intervalle posologique,

compte tenu de la fréquence plus élevée de diminution de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque, de maladie concomitante ou de prise concomitante d'autres médicaments.

- **Polymorphisme génétique**

Aucune donnée disponible.

- **Origine ethnique**

Aucune donnée disponible

- **Insuffisance hépatique**

Les patients atteints d'insuffisance hépatique légère à modérée ont obtenu des concentrations plasmatiques maximales d'oxycodone et de noroxycodone environ 50 % et 20 % plus élevées, respectivement, que celles obtenues par les sujets en bonne santé. Les valeurs d'ASC obtenues étaient environ 95 % et 75 % plus élevées, respectivement. Les concentrations plasmatiques maximales et les valeurs d'ASC pour l'oxymorphone étaient 15 % à 50 % plus faibles. La demi-vie d'élimination de l'oxycodone était prolongée de 2,3 heures.

Les concentrations plasmatiques d'oxycodone sont environ deux fois plus élevées chez les patients atteints d'une cirrhose du foie.

- **Insuffisance rénale**

Les patients atteints d'insuffisance rénale légère à grave ont obtenu des concentrations plasmatiques maximales d'oxycodone et de noroxycodone 50 % et 20 % plus élevées, respectivement, et des valeurs d'ASC pour l'oxycodone, la noroxycodone, et l'oxymorphone 60 %, 50 % et 40 % plus élevées que celles obtenues chez les sujets en bonne santé, respectivement. Ces résultats étaient accompagnés d'une augmentation de la sédation, mais pas de différences dans la fréquence respiratoire, la contraction pupillaire, ou plusieurs autres mesures de l'effet du médicament. On a constaté une augmentation d'une heure de la demi-vie d'élimination moyenne de l'oxycodone.

## 11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

- **Entreposage**

Conserver OxyNEO à température ambiante (entre 15 °C et 30 °C). Garder dans un endroit sec.

- **Élimination**

**OxyNEO ne doit jamais être jeté dans les ordures ménagères.** On recommande d'avoir recours au programme de récupération offert par les pharmacies pour l'élimination du médicament.

Les comprimés OxyNEO non utilisés ou périmés doivent être éliminés de façon adéquate dès qu'ils ne sont plus nécessaires pour éviter que d'autres ne soient exposés accidentellement au médicament, y compris les enfants et les animaux de compagnie. OxyNEO ne doit pas être partagé avec d'autres personnes, et il est recommandé de prendre les mesures nécessaires afin de le protéger contre le vol et le mésusage. Au besoin, on recommande au patient de consulter un pharmacien pour connaître les options d'entreposage temporaire jusqu'à ce que le médicament soit retourné à la pharmacie où on l'éliminera de façon sécuritaire.

## **12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION**

OxyNEO doit être conservé dans un endroit sûr, comme un endroit fermé à clé et hors de la vue et de la portée des enfants, avant, pendant et après son utilisation. OxyNEO ne doit pas être pris devant des enfants, car ceux-ci pourraient reproduire le geste.

## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

### 13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

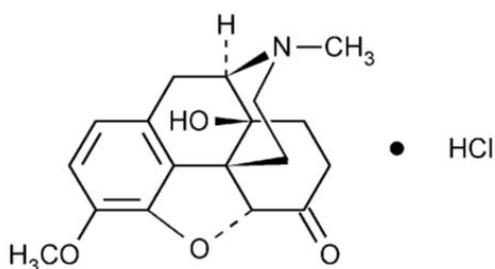
#### Substance pharmaceutique

Nom propre : chlorhydrate d'oxycodone

Nom chimique : chlorhydrate de 4,5 $\alpha$ -époxy-14-hydroxy-3-méthoxy-17-méthylmorphinan-6-one

Formule moléculaire et masse moléculaire : C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>4</sub>•HCl, 351,83

Formule de structure :



Propriétés physicochimiques : L'oxycodone est un dérivé semi-synthétique de la thébaïne, un alcaloïde d'opium naturel.

#### Caractéristiques du produit :

- Propriétés physicochimiques : L'oxycodone est un dérivé semi-synthétique de la thébaïne, un alcaloïde d'opium naturel.
- Aspect : Poudre cristalline inodore, blanche à blanc cassé
- Solubilité : Soluble dans l'eau, légèrement soluble dans l'alcool
- Point de fusion : 218 à 223 °C

### 14 ESSAIS CLINIQUES

#### 14.1 Méthodes et données démographiques

Les études menées sur des comprimés de chlorhydrate d'oxycodone à libération contrôlée (LC) et sur des comprimés de chlorhydrate d'oxycodone à libération immédiate (LI) chez des volontaires en bonne santé et chez des patients établissent l'existence d'un rapport constant entre la posologie de l'oxycodone et les concentrations plasmatiques d'oxycodone, ainsi qu'entre la concentration et les effets pharmacodynamiques. Dans un dosage analgésique à dose unique, l'effet maximal de l'oxycodone à LC (20 mg et 30 mg) était plus marqué que celui observé avec 10 mg d'oxycodone à LC et était équivalent à celui de deux comprimés d'oxycodone (5 mg) plus acétaminophène (325 mg) ou de 15 mg d'oxycodone à libération immédiate, mais avec une durée d'action plus longue. Chez les patients atteints de douleurs liées à l'ostéoarthrose, l'oxycodone à LC administrée toutes les 12 heures a été plus efficace qu'un placebo pour soulager la douleur et améliorer la qualité de vie, l'humeur et le sommeil. Chez les patients atteints de douleur cancéreuse, l'oxycodone à LC administrée toutes les 12 heures a produit une analgésie équivalente à celle de l'oxycodone à LI administrée quatre fois par jour. Chez les patients souffrant de lombalgie, l'oxycodone à LC administrée toutes les 12 heures était

aussi efficace que l'oxycodone à LI administrée quatre fois par jour. Chez les patients atteints de douleurs neuropathiques, les études menées sur l'oxycodone à LC ont permis d'établir une analgésie importante sur le plan clinique, accompagnée d'avantages significatifs en matière de fonctionnement, de qualité de vie et de sommeil, par rapport au placebo.

## 15 MICROBIOLOGIE

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

## 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

### Toxicologie générale

Après administration sous-cutanée d'oxycodone à des souris, la DL<sub>50</sub> a été de 275 mg/kg à 340 mg/kg. La dose létale la plus faible a été de 200 mg/kg après administration sous-cutanée à des souris. Ces valeurs sont similaires à celles obtenues pour la morphine. Dans une étude préliminaire de 12 jours réalisée chez le lapin, aucun effet toxique lié au médicament n'a été détectable à la dose de 5 mg/kg. Des doses de 25 mg/kg, 75 mg/kg et 150 mg/kg ont été associées à des effets pharmacotoxiques variables et passagers, typiques du traitement avec des doses élevées d'opioïdes chez les animaux (baisse d'activité, baisse ou disparition de la défécation et convulsions).

- Mutagénicité

L'oxycodone ne s'est pas révélée mutagène dans les tests d'Ames sur *Salmonella* et *E. coli* avec et sans activation métabolique à des doses allant jusqu'à 5 000 µg, dans le test d'aberration chromosomique dans les lymphocytes humains en l'absence d'activation métabolique à des doses allant jusqu'à 1 500 µg/mL et avec activation 48 heures après une exposition à des doses allant jusqu'à 5 000 µg/mL, et dans le test in vivo du micronoyau de la moelle osseuse chez la souris à des taux plasmatiques allant jusqu'à 48 µg/mL.

On a obtenu des résultats mutagènes en présence de l'activation métabolique dans le test d'aberration chromosomique chez l'homme (à une dose supérieure ou égale à 1 250 µg/mL) après 24 heures d'exposition, mais non après 48 heures, et dans le dosage des cellules de lymphome chez la souris à des doses de 50 µg/mL ou plus avec activation métabolique et à des doses de 400 µg/mL ou plus sans activation métabolique. Les données de ces tests indiquent que le risque génotoxique pour l'homme peut être qualifié de faible.

### Cancérogénicité

On n'a pas mené d'études sur l'oxycodone chez les animaux pour évaluer son potentiel carcinogène en raison de la durée de l'expérience clinique avec la substance médicamenteuse.

### Génotoxicité

#### Toxicologie pour la reproduction et le développement

- Tératogénicité

L'oxycodone n'a aucun effet sur la fertilité ou les débuts du développement embryonnaire chez le rat mâle ou femelle à des doses aussi élevées que 8 mg/kg/jour. De même, l'oxycodone n'a provoqué aucune malformation chez le rat à des doses aussi élevées que 8 mg/kg/jour ou chez le lapin à des doses aussi élevées que 125 mg/kg/jour. On a observé une augmentation des variations développementales liées à la dose (incidence plus élevée de vertèbres présacrées et de paires de

côtes supplémentaires) chez le lapin à l'analyse des données relatives à chaque fœtus. Cependant, à l'analyse des mêmes données par portée plutôt que par fœtus individuel, on n'a constaté aucune augmentation des variations développementales liées à la dose, bien que l'incidence des vertèbres présacrées supplémentaires soit restée significativement plus élevée dans le groupe recevant 125 mg/kg/jour que dans le groupe témoin. Comme ce niveau de dose était associé à de graves effets pharmacotoxiques chez les femelles gestantes, les résultats relatifs aux fœtus pourraient être considérés comme une conséquence secondaire d'une grave toxicité maternelle.

Dans une étude portant sur le développement prénatal et postnatal chez le rat, le poids corporel de la mère et les paramètres d'ingestion alimentaire étaient réduits pour les doses de  $\geq 2$  mg/kg/jour par rapport au groupe témoin. Le poids corporel était moins élevé chez la génération F1 issue des rates appartenant au groupe qui recevait une dose de 6 mg/kg/jour. On n'a constaté aucun effet sur les paramètres de développement physique, réflexologique ou sensoriel, ni sur les indices de comportement et de reproduction chez les jeunes rats F1 (la DSEO chez les jeunes rats F1 était 2 mg/kg/jour en fonction des effets sur le poids corporel constatés avec une dose de 6 mg/kg/jour). On n'a observé au cours de l'étude aucun effet sur la génération F2 avec n'importe quelle dose.

Aucune étude adéquate et contrôlée de façon satisfaisante n'a été menée chez les femmes enceintes ni aucune étude sur la fertilité ou les effets postnatals de l'exposition intra-utérine.

## RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT

### LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

<sup>N</sup>OxyNEO®

#### Comprimés de chlorhydrate d'oxycodone à libération contrôlée

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre **OxyNEO** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Parlez de votre état médical et de votre traitement à votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet d'**OxyNEO**.

#### Mises en garde et précautions importantes

- Même si vous prenez OxyNEO comme il vous a été prescrit, vous courez un risque de toxicomanie, d'abus et de mésusage des opioïdes qui pourrait entraîner une surdose et la mort. 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.
- Lorsque vous prenez OxyNEO, vous devez avaler le comprimé entier. Vous ne devez pas couper, briser, écraser, mâcher ou dissoudre les comprimés, car cela peut être dangereux et vous causer beaucoup de tort, voir être mortel.
- Des problèmes respiratoires mettant la vie en danger peuvent survenir lorsque vous prenez OxyNEO, particulièrement s'il n'est pas pris selon les directives du prescripteur. Les bébés risquent de souffrir de problèmes respiratoires potentiellement mortels si leur mère prend des opioïdes pendant la grossesse ou l'allaitement.
- Ne donnez jamais OxyNEO à quelqu'un d'autre. Cette personne pourrait mourir si elle prenait le médicament. Même une dose unique d'OxyNEO, prise par une personne à qui il n'a pas été prescrit, peut entraîner une surdose mortelle, ce qui est particulièrement vrai chez les enfants.
- Si vous avez pris OxyNEO au cours de votre grossesse, pendant une période courte ou longue, à des doses faibles ou élevées, votre bébé peut présenter des symptômes de sevrage mettant sa vie en danger après la naissance. Ces symptômes peuvent apparaître dans les jours qui suivent la naissance du bébé et pendant une période allant jusqu'à quatre semaines après l'accouchement. Obtenez immédiatement de l'aide pour votre bébé s'il présente l'un des symptômes suivants :
  - sa respiration change (p. ex., respiration faible, difficile ou rapide);
  - il est particulièrement difficile à calmer;
  - il présente des tremblements (agitation);
  - il présente des selles abondantes, des éternuements, des bâillements, des vomissements, ou il a de la fièvre.
- Prendre OxyNEO avec d'autres médicaments opioïdes, des benzodiazépines, de l'alcool ou d'autres déprimeurs du système nerveux central (y compris des drogues illicites) peut causer une somnolence grave, une diminution de l'état de conscience, des problèmes respiratoires, le coma et la mort.

**Pourquoi OxyNEO est-il utilisé?**

OxyNEO est utilisé chez les adultes pour la prise en charge de la douleur à long terme, lorsque :

- la douleur est suffisamment intense pour exiger l'emploi quotidien 24 heures sur 24 d'un médicament antidouleur; et
- le professionnel de la santé juge que les autres options thérapeutiques ne parviennent pas à soulager efficacement la douleur.

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

**Comment OxyNEO agit-il?**

OxyNEO est un médicament antidouleur appartenant à la classe de médicaments appelés « opioïdes ». Il soulage la douleur en agissant sur des cellules nerveuses spécifiques de la moelle épinière et du cerveau.

**Quels sont les ingrédients d'OxyNEO?**

Ingrédient médicinal : chlorhydrate d'oxycodone

Ingrédients non médicinaux : butylhydroxytoluène (BHT), hypromellose, stéarate de magnésium, polyéthylèneglycol, polyéthylène oxyde, dioxyde de silicium et dioxyde de titane

Le revêtement du comprimé contient les ingrédients additionnels suivants :

- 10 mg : hydroxypropylcellulose
- 15 mg : oxyde de fer noir, oxyde de fer rouge, oxyde de fer jaune
- 20 mg : polysorbate 80 et oxyde de fer rouge
- 30 mg : oxyde de fer noir, polysorbate 80, oxyde de fer rouge, oxyde de fer jaune
- 40 mg : polysorbate 80 et oxyde de fer jaune
- 60 mg : oxyde de fer noir, polysorbate 80, oxyde de fer rouge
- 80 mg : carmin d'indigo, hydroxypropylcellulose et oxyde de fer jaune

**OxyNEO est offert sous les formes posologiques qui suivent :**

Comprimés à libération contrôlée : 10 mg, 15 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg, 60 mg et 80 mg de chlorhydrate d'oxycodone

**Ne prenez pas OxyNEO si :**

- votre professionnel de la santé ne vous l'a pas prescrit;
- vous êtes allergique au chlorhydrate d'oxycodone ou à tout autre ingrédient d'OxyNEO;
- vous présentez une douleur légère ou depuis peu de temps, qui peut être maîtrisée par l'utilisation occasionnelle de tout autre médicament antidouleur, y compris ceux vendus sans ordonnance;
- vous souffrez d'asthme grave, de troubles respiratoires ou d'autres problèmes pulmonaires;
- vous présentez une obstruction intestinale ou un rétrécissement de l'estomac ou des intestins;
- vous avez une maladie qui touche le fonctionnement de l'intestin (iléus) ou vous avez une douleur intense à l'abdomen (causée, par exemple, par une appendicite ou une pancréatite);
- vous présentez une augmentation de la pression dans votre crâne ou vous souffrez d'un traumatisme crânien;
- vous êtes atteint d'épilepsie ou avez des antécédents d'épilepsie;
- vous souffrez d'alcoolisme ou de sevrage alcoolique;

- vous êtes traité pour sevrage de narcotique;
- vous êtes dépendant des opioïdes (besoin de prendre des opioïdes pour éviter les symptômes de sevrage);
- vous avez de graves problèmes de rein;
- 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 2 dernières semaines;
- vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir, ou vous êtes en travail ou en train d'accoucher;
- vous allaitez;
- vous devez subir une chirurgie ou avez subi une chirurgie au cours des 24 dernières heures;
- vous souffrez d'un trouble cardiaque quelconque;
- vous présentez une grave dépression du système nerveux central (ralentissement du système nerveux).

**Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre OxyNEO afin de réduire la possibilité d'effets secondaires et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment si :**

- vous avez des antécédents d'abus de drogues illicites, de médicaments d'ordonnance ou d'alcool;
- vous avez des problèmes de rein, de foie ou de poumons;
- on vous a dit que vous présentez un risque de problème cardiaque ou de crises convulsives;
- votre tension artérielle est basse;
- vous avez un trouble du sommeil qui cause des arrêts respiratoires ou une respiration superficielle pendant le sommeil (apnée du sommeil);
- vous souffrez actuellement ou avez souffert de dépression;
- vous avez des problèmes au niveau de la thyroïde, des glandes surrénales ou de la prostate;
- vous souffrez de constipation chronique ou intense;
- 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 avez des problèmes de circulation (p. ex., votre corps ne reçoit pas assez d'oxygène et de nutriments pour fonctionner normalement à cause d'un manque d'irrigation sanguine);
- vous avez des problèmes gastro-intestinaux;
- vous avez déjà eu des problèmes de pancréas ou de vésicule biliaire;
- vous allaitez ou prévoyez le faire;
- vous prévoyez boire de l'alcool; la consommation d'alcool pendant que vous prenez OxyNEO peut causer des effets secondaires dangereux, y compris la mort. Vous ne devez pas consommer d'alcool pendant que vous prenez OxyNEO;
- vous avez une maladie qui vous a rendu faible ou fragile;
- vous avez de la difficulté à avaler (p. ex., rétrécissement de la gorge);
- vous avez de la difficulté à uriner;
- vous avez 65 ans ou plus;
- on vous a dit que vous aviez une « tolérance aux opioïdes ». Consultez votre professionnel de la santé si vous avez des doutes;
- vous avez le diabète.

**Autres mises en garde à connaître :**

La prise d'OxyNEO peut causer les effets secondaires graves suivants :

- **Trouble de la glande surrénale** : Vous pourriez être atteint d'un trouble de la glande surrénale appelé « insuffisance surrénalienne ». Cela signifie que votre glande surrénale ne produit pas une quantité suffisante de certaines hormones. Vous pourriez alors présenter certains des symptômes suivants :
  - nausées, vomissements;
  - sensation de fatigue, de faiblesse ou d'étourdissement;
  - diminution de l'appétit.

Vous pourriez être plus susceptible d'avoir des problèmes de glande surrénale si vous prenez des opioïdes depuis plus d'un mois. Votre professionnel de la santé pourrait faire des analyses, vous prescrire un autre médicament et arrêter graduellement votre traitement par OxyNEO.

- **Toxicité sérotoninergique (aussi appelée syndrome sérotoninergique)** : OxyNEO peut causer une toxicité sérotoninergique, une maladie rare, mais potentiellement mortelle, qui peut entraîner des changements importants dans le fonctionnement de votre cerveau, de vos muscles et de votre appareil digestif. Vous pourriez présenter une toxicité sérotoninergique si vous prenez OxyNEO avec certains antidépresseurs ou des médicaments contre la migraine.

Les symptômes de toxicité sérotoninergique comprennent :

- fièvre, transpiration, frissons, diarrhée, nausées, vomissements;
  - tremblements, secousses, mouvements brefs et saccadés musculaires, raideurs musculaires, réflexes hyperactifs, perte de coordination;
  - battements cardiaques rapides, variations de la tension artérielle;
  - confusion, agitation, impatience, hallucinations, troubles de l'humeur, perte de connaissance 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 ci-dessous « **Effets secondaires graves et mesure à prendre** » pour obtenir de plus amples renseignements sur ces effets et d'autres effets secondaires graves.

**Toxicomanie, dépendance et tolérance aux médicaments** : Comme c'est le cas pour tout opioïde, l'utilisation d'OxyNEO pendant une période prolongée peut entraîner une dépendance psychologique et physique. Le chlorhydrate d'oxycodone risque également de provoquer une dépendance. 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 d'OxyNEO 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 OxyNEO 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.

**Grossesse, allaitement, travail et accouchement** : Ne prenez pas OxyNEO pendant la grossesse, l'allaitement, le travail ou l'accouchement. Les opioïdes peuvent être transférés à votre bébé par le lait maternel ou pendant qu'il est encore dans l'utérus. OxyNEO peut alors causer des problèmes respiratoires potentiellement mortels au fœtus ou au nourrisson allaité. Si vous devenez enceinte

pendant que vous prenez OxyNEO, informez-en votre professionnel de la santé immédiatement.

Si vous êtes enceinte et que vous prenez OxyNEO, il est important de ne pas arrêter brusquement la prise de ce médicament. Si vous le faites, vous risquez de faire une fausse couche ou de mettre au monde un bébé mort-né. Votre professionnel de la santé surveillera votre état et vous guidera sur la façon d'arrêter lentement de prendre OxyNEO. Vous pourriez ainsi éviter des lésions graves à votre bébé à naître.

**Conduite de véhicules et opération de machines :** Vous devez vous abstenir d'exécuter des tâches exigeant une attention particulière, jusqu'à ce que vous connaissiez vos réactions à OxyNEO. OxyNEO peut causer :

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

Ces manifestations peuvent survenir surtout après la prise de la première dose et lorsque la dose est augmentée.

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

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

**Dépistages et examens :** Votre professionnel de la santé surveillera régulièrement votre état de santé pour détecter des signes :

- de mésusage et d'abus;
- 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).

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

#### **Interactions médicamenteuses graves**

Les produits suivants peuvent causer des interactions médicamenteuses graves avec OxyNEO :

- les benzodiazépines qui aident à dormir ou à réduire l'anxiété;
- les dépresseurs du système nerveux central (SNC) qui ralentissent le système nerveux, notamment :
  - d'autres opioïdes et opioïdes agonistes/antagonistes mixtes qui soulagent la douleur (p. ex., la pentazocine, la nalbuphine, le butorphanol et la buprénorphine);
  - les hypnotiques qui aident à dormir;
  - les antidépresseurs utilisés contre la dépression et les troubles de l'humeur (p. ex., 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 tranquillisants et les phénothiazines utilisés pour traiter les troubles mentaux ou affectifs;
- les myorelaxants utilisés pour traiter les spasmes musculaires et les maux de dos (p. ex., le baclofène);
- les anesthésiques généraux (utilisés pendant une chirurgie);
- les antipsychotiques et les neuroleptiques utilisés pour traiter les troubles de santé mentale;
- les antihistaminiques utilisés pour soulager les symptômes d'allergies;
- les antiémétiques utilisés pour prévenir les nausées et les vomissements;
- les sédatifs pouvant accentuer la somnolence;
- la prégabaline, utilisée pour soulager la névralgie (douleur à un nerf);
- la gabapentine, utilisée pour prévenir et maîtriser les crises convulsives dans le cadre d'un traitement de l'épilepsie;
- les bêtabloquants utilisés pour réduire la tension artérielle;
- l'alcool, y compris les médicaments vendus avec ou sans ordonnance qui contiennent de l'alcool. Vous ne devez pas consommer d'alcool pendant que vous prenez OxyNEO, car cela peut entraîner une somnolence, une respiration anormalement lente ou faible, des effets secondaires graves ou une surdose mortelle;
- les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) utilisés pour traiter la dépression. Ne prenez pas OxyNEO avec des IMAO ni si vous avez pris des IMAO dans les 14 derniers jours.

#### Les produits suivants peuvent aussi interagir avec OxyNEO :

- les anticoagulants utilisés pour éclaircir le sang et prévenir les caillots sanguins (p. ex., la warfarine et Coumadin);
- les médicaments pour le cœur (p. ex. amiodarone et quinidine);
- les médicaments utilisés pour traiter la maladie de Parkinson;
- les antibiotiques utilisés pour traiter les infections bactériennes (p. ex., l'érythromycine, la clarithromycine, la rifampicine);
- les antifongiques utilisés pour traiter les infections fongiques (p. ex., le kétoconazole et le voriconazole);
- les antirétroviraux utilisés pour traiter les infections virales (p. ex., le ritonavir);
- les anticonvulsivants utilisés pour traiter les crises épileptiques (p. ex., la carbamazépine, la phénytoïne);
- le jus de pamplemousse.

#### Comment prendre OxyNEO :

- Prenez OxyNEO exactement comme votre professionnel de la santé vous l'a prescrit.
- OxyNEO doit être pris par voie orale, par la bouche. Vous **NE** devez **PAS** prendre les comprimés OxyNEO par une autre voie que par la bouche (p. ex., par voie naso-gastrique, gastrique ou au moyen d'autres sondes d'alimentation, ou encore par voie rectale), car cela peut être très néfaste, voire mortel.
- OxyNEO peut être pris avec ou sans nourriture.
- **Avalez le comprimé en entier. Vous ne devez pas couper, briser, mâcher, dissoudre ou écraser les comprimés OxyNEO, car cela peut être dangereux et vous causer beaucoup de tort, voire être mortel.**

- **Pour réduire le risque d'avoir de la difficulté à avaler les comprimés :**
  - **prenez un comprimé OxyNEO à la fois;**
  - **NE prétrempiez PAS le comprimé, ne le léchez pas ou ne le mouillez pas avant de le mettre dans la bouche;**
  - **prenez chaque comprimé avec suffisamment d'eau pour pouvoir l'avaler immédiatement après l'avoir mis dans la bouche.**
- Si vous avez de la difficulté à avaler ou si vous sentez une douleur dans la gorge ou la poitrine après avoir pris OxyNEO, vous devez obtenir des soins médicaux immédiats, car vous pourriez avoir besoin d'une intervention médicale pour retirer le comprimé.
- Les comprimés OxyNEO de 60 mg et 80 mg ne vous seront prescrits que si vous « tolérez » les opioïdes. Votre professionnel de la santé vous indiquera lorsque vous deviendrez tolérant aux opioïdes, à une certaine dose d'OxyNEO.
- Réévaluez régulièrement votre douleur avec votre professionnel de la santé pour déterminer si vous avez toujours besoin d'OxyNEO. Assurez-vous d'utiliser OxyNEO seulement pour le problème pour lequel il a été prescrit.

#### **Dose habituelle :**

La dose prescrite est personnalisée, c'est-à-dire qu'elle a été calculée juste pour vous. Prenez-la en suivant exactement les directives de votre professionnel de la santé. N'augmentez pas la dose et ne la diminuez pas sans avoir consulté votre professionnel de la santé. La prise de doses plus élevées peut entraîner davantage d'effets secondaires et augmenter le risque de surdose.

Arrêt de votre médicament : Si vous prenez OxyNEO depuis plus de quelques jours, vous ne devez pas arrêter soudainement de le prendre. Votre professionnel de la santé surveillera votre état et vous guidera sur la façon d'arrêter lentement de prendre OxyNEO. Vous éviterez ainsi des symptômes inconfortables, tels que :

- courbatures;
- diarrhée;
- chair de poule;
- perte d'appétit;
- nausées;
- nervosité ou agitation;
- écoulement nasal;
- éternuements;
- tremblements ou frissons;
- crampes abdominales;
- battements cardiaques rapides (tachycardie);
- troubles du sommeil;
- transpiration anormalement abondante;
- palpitations cardiaques;
- fièvre inexplicite;
- faiblesse;
- bâillements.

En réduisant la dose de votre traitement opioïde ou en arrêtant celui-ci, votre organisme deviendra moins accoutumé aux opioïdes. Si vous recommencez le traitement, vous devrez commencer par la

dose la plus faible. Vous risquez de subir les effets d'une surdose si vous recommencez à prendre la dernière dose que vous preniez avant d'arrêter lentement de prendre OxyNEO.

Renouvellement des ordonnances d'OxyNEO : Vous devez obtenir de votre professionnel de la santé une nouvelle ordonnance écrite chaque fois que vous avez besoin d'autres comprimés OxyNEO. Il est donc important de communiquer avec votre professionnel de la santé avant que votre stock actuel soit épuisé.

Ne vous faites prescrire ce médicament que par le professionnel de la santé responsable de votre traitement. Ne cherchez pas à obtenir des ordonnances auprès d'autres professionnels de la santé, à moins que vous ne changiez de professionnel de la santé pour prendre en charge votre douleur.

### **Surdose :**

Les signes d'un surdosage peuvent comprendre :

- respiration anormalement lente ou faible;
- étourdissements;
- confusion;
- somnolence extrême;
- rétrécissement des pupilles;
- muscles mous/faible tonus musculaire;
- peau froide et moite;
- leucoencéphalopathie toxique (maladie qui touche la substance blanche du cerveau);
- 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);
- arrêt cardiaque (arrêt soudain des battements du cœur);
- œdème pulmonaire (accumulation de liquide dans les poumons);
- hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang).

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop d'OxyNEO, contactez immédiatement votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital, votre centre antipoison régional ou le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669), même en l'absence de signes ou de symptômes.

### **Dose oubliée :**

Il est important de ne manquer aucune dose. Si vous oubliez de prendre :

- **une dose**, sautez la dose oubliée et prenez la dose suivante à l'heure prévue. Ne prenez pas deux doses en même temps pour compenser la dose manquée.
- **plusieurs doses d'affilée**, parlez-en à votre professionnel de la santé avant de reprendre le traitement.

### **Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à OxyNEO?**

Lorsque vous prenez ou recevez OxyNEO, vous pourriez présenter des effets secondaires qui ne sont pas mentionnés ci-dessous. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Voici certains des effets secondaires d'OxyNEO :

- constipation; discutez avec votre professionnel de la santé des moyens de prévenir la constipation lorsque vous commencez un traitement par OxyNEO;
- étourdissements;
- somnolence;
- sécheresse de la bouche;
- maux de tête;
- démangeaisons;
- faiblesse, mouvements musculaires non coordonnés;
- nausées, vomissements ou perte d'appétit;
- transpiration;
- insomnie;
- douleurs abdominales;
- fièvre;
- diarrhée;
- indigestion;
- tremblement;
- pensées ou rêves anormaux;
- anxiété;
- confusion;
- dépression;
- nervosité;
- éruptions cutanées;
- difficulté à respirer;
- diminution de la libido, impuissance (dysfonction érectile), infertilité.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme ou effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et consultez un médecin immédiatement
	Uniquement si l'effet est sévère	Dans tous les cas	
<b>PEU FRÉQUENT</b>			
<b>Crises convulsives</b> : tremblements incontrôlables accompagnés ou non de pertes de conscience			✓
<b>Hallucinations</b> : voir ou entendre des choses qui n'existent pas			✓
<b>RARE</b>			
<b>Dépression respiratoire</b> : respiration lente, superficielle ou faible			✓
<b>Hypotension (tension artérielle basse)</b> : étourdissements, évanouissement ou sensation de tête légère	✓		
<b>Occlusion intestinale (fécalome)</b> : douleurs abdominales, constipation intense ou nausées			✓
<b>Réaction allergique</b> : éruption cutanée, urticaire, gonflement du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, difficultés à avaler ou à respirer			✓
<b>Rythme cardiaque rapide, lent ou irrégulier</b> : palpitations cardiaques		✓	
<b>Sevrage</b> : nausées, vomissements, diarrhée, anxiété, frissons, peau froide et moite, courbatures, perte d'appétit ou transpiration		✓	
<b>Surdose</b> : hallucinations, confusion, incapacité de marcher normalement, respiration lente ou faible, somnolence extrême, sédation ou étourdissements, muscles mous/faible tonus musculaire, ou peau froide et moite			✓
<b>Toxicité sérotoninergique (aussi appelée syndrome sérotoninergique)</b> : réaction pouvant causer une sensation d'agitation ou de nervosité, des			✓

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme ou effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et consultez un médecin immédiatement
	Uniquement si l'effet est sévère	Dans tous les cas	
bouffées vasomotrices, des contractions musculaires, des mouvements involontaires des yeux, une transpiration abondante, une température corporelle élevée (> 38 °C) ou une rigidité musculaire			
<b>FRÉQUENCE INCONNUE</b>			
<b>Apnée du sommeil</b> : arrêt de la respiration pendant de courtes périodes au cours d'une nuit normale de sommeil		✓	
<b>Troubles de la glande surrénale</b> : nausées, vomissements, anorexie, fatigue, faiblesse, étourdissements ou tension artérielle basse			✓

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

#### Déclaration des effets secondaires

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

- visitant le site Web des déclarations des effets indésirables ([Canada.ca/medicament-instrument-declaration](http://Canada.ca/medicament-instrument-declaration)) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courrier, ou par télécopieur; ou
- téléphonant sans frais au 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.*

#### Entreposage :

- Conservez OxyNEO à température ambiante (entre 15 et 30 °C), dans un endroit sec.
- Veuillez conserver toute quantité inutilisée ou périmée d'OxyNEO dans un endroit sûr pour prévenir le vol, le mésusage ou une exposition accidentelle. Le médicament doit être conservé sous clé et hors de la vue et de la portée des enfants et des animaux de compagnie.
- Ne prenez jamais de médicaments devant des enfants, car ils pourraient essayer de vous imiter. Une ingestion accidentelle chez un enfant est dangereuse et peut entraîner la mort. En cas d'ingestion

accidentelle d'OxyNEO par un enfant, obtenez immédiatement une aide d'urgence.

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

**Pour en savoir davantage au sujet d'OxyNEO, vous pouvez :**

- communiquer avec votre professionnel de la santé;
- consulter la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements pour les patients sur les médicaments. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), le site Web du fabricant (<http://www.purdue.ca>), ou peut être obtenu en composant le 1-800-387-4501.

Ce dépliant a été rédigé par Purdue Pharma.

Dernière révision : 27 février 2025