MONOGRAPHIE DE PRODUIT

INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT

[N] SUPEUDOL® 5

Comprimés de chlorhydrate d'oxycodone
Comprimés à 5 mg pour administration orale

USP

[N] SUPEUDOL® 10

Comprimés de chlorhydrate d'oxycodone
Comprimés à 10 mg pour administration orale

USP

Analgésique opioïde

N02AA05

Sandoz Canada Inc.
110 Rue de Lauzon
Boucherville, QC, Canada
J4B 1E6

Date d'approbation initiale:
25 janvier 2005

Date de révision:
19 mars 2025

Numéro de contrôle de la présentation: 292664

MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE

1 INDICATIONS	03/2025
3 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES	03/2025
4.1 Considérations posologiques	03/2025
4.2 Dose recommandée et modification posologique	03/2025
7 MISES EN GARDES ET PRÉCAUTIONS, Généralités	03/2025
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités, Toxicomanie, abus et mésusage	06/2024
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Dépendance/tolérance	06/2024
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil digestif, Fonction hépatique/biliaire/pancréatique	03/2025
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système nerveux, Toxicité sérotoninergique / syndrome sérotoninergique	06/2024
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système nerveux, Utilisation chez les patients atteints de troubles convulsifs ou épileptiques	06/2024
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système nerveux, Hyperalgésie induite par les opioïdes	06/2024
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil respiratoire	06/2024
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1 Populations particulières, Groupes vulnérables	03/2025

TABLE DES MATIÈRES

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

MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE 2

TABLE DES MATIÈRES 2

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ 5

1 INDICATIONS 5

1.1 Enfants 5

1.2 Personnes âgées 5

2 CONTRE-INDICATIONS 5

3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES » 6

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION 8

4.1 Considérations posologiques 8

4.2 Dose recommandée et modification posologique 9

4.4 Administration 12
4.5 Dose oubliée 12

5 SURDOSAGE 12

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT 13

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS 13

7.1 Populations particulières 24
7.1.1 Femmes enceintes 25
7.1.2 Allaitement 25
7.1.3 Enfants 25
7.1.4 Personnes âgées 25

8 EFFETS INDÉSIRABLES 25

8.1 Aperçu des effets indésirables 25
8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques 27
8.5 Effets indésirables identifiés après la mise en marché 29

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES 30

9.1 Interactions médicamenteuses graves 30
9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses 31
9.3 Interactions médicament-comportement 31
9.4 Interactions médicament-médicament 32
9.5 Interactions médicament-aliment 33
9.6 Interactions médicament-plante médicinale 33
9.7 Interactions médicament-épreuves de laboratoire 33

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE 34

10.1 Mode d'action 34
10.2 Pharmacodynamique 34
10.3 Pharmacocinétique 36

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT 38

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION 38

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES 39

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES 39

14 ESSAIS CLINIQUES 40

14.1 Méthodes et données démographiques 40

15 MICROBIOLOGIE 40

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE 40

17 MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN 42

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS 43

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

Supeudol® 5 (comprimés de chlorhydrate d'oxycodone) / Supeudol® 10 (comprimés de chlorhydrate d'oxycodone) est indiqué pour:

- Le soulagement de la douleur modérée ou intense.

Supeudol® 5 / Supeudol® 10 n'est pas indiqué comme traitement analgésique au besoin (prn).

1.1 Enfants

Enfants (< 18 ans) : L'innocuité et l'efficacité du chlorhydrate d'oxycodone n'ont pas été étudiées chez les enfants. Santé Canada n'a donc pas autorisé d'indication pour cette population.

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (> 65 ans) : Les données tirées des études cliniques et l'expérience acquise auprès des personnes âgées laissent croire que l'innocuité et l'efficacité du médicament varient selon l'âge.

En général, la dose doit être déterminée avec prudence chez une personne âgée et il convient de commencer généralement par la plus faible dose de l'intervalle posologique (puis de l'augmenter lentement), 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

Supeudol® 5 / Supeudol® 10 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 aiguë);

- Chez les patients souffrant de douleurs légères qui peuvent être prises en charge par d'autres analgésiques;
- 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 PRECAUTIONS IMPORTANTES »; 7.1.1 Femmes enceintes et 7.1.2 Allaitement).

3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

Mises en garde et précautions importantes

- Restrictions concernant l'utilisation
  En raison des risques de toxicomanie, d'abus et de mésusage liés aux opioïdes, même aux doses recommandées, et des risques de surdose et de décès avec les préparations opioïdes à libération immédiate, les comprimés de Supeudol® 5 / Supeudol® 10 doivent être utilisés 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 4.1 Considérations posologiques).

- Toxicomanie, abus et mésusage
  Supeudol® 5 / Supeudol® 10 présente des risques de toxicomanie, d'abus et de mésusage liés aux opioïdes pouvant entraîner une surdose et la mort. Avant de prescrire Supeudol® 5 / Supeudol® 10, 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). Supeudol® 5 / Supeudol® 10 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 de Supeudol® 5 / Supeudol® 10. Les bébés exposés au médicament *in utero* ou par le lait maternel présentent un risque de dépression respiratoire menaçant le pronostic vital pendant l'accouchement ou l'allaitement.

Les patients doivent faire l'objet d'une surveillance médicale pour déceler les signes de dépression respiratoire, particulièrement à l'instauration du traitement par Supeudol® 5 / Supeudol® 10 ou à la suite d'une augmentation de la dose.

Les comprimés de Supeudol® 5 / Supeudol® 10 doivent être avalés en entier. Le fait de couper, briser, écraser, mâcher ou dissoudre les comprimés de Supeudol® 5 / Supeudol® 10 peut entraîner des effets indésirables dangereux, y compris le décès (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités, Toxicomanie, abus et mésusage). De plus, les patients doivent être informés des dangers associés à la prise d'opioïdes, y compris les surdoses mortelles.

- Exposition accidentelle
  Même une seule dose de Supeudol® 5 / Supeudol® 10 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 de Supeudol® 5 / Supeudol® 10 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, Dépendance/tolérance, Syndrome de sevrage néonatal (SSN) associé aux opioïdes).

- Interaction avec l'alcool
  La consommation d'alcool en concomitance avec la prise de Supeudol® 5 / Supeudol® 10 doit être évitée, car des effets additifs dangereux peuvent survenir et entraîner de graves lésions ou la mort (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités et 9.3 Interactions médicament-comportement).

- Risques associés à l'emploi concomitant de benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC
  L'emploi concomitant d'opioïdes et de benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC, y compris l'alcool, peut entraîner une sédation profonde, une dépression respiratoire, le coma et la mort (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système nerveux, Interactions avec des dépresseurs du SNC (y compris les benzodiazépines et l'alcool) et 9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses, Interactions avec des dépresseurs du SNC (y compris les benzodiazépines et l'alcool)).
    - On ne doit prescrire Supeudol® 5 / Supeudol® 10 en concomitance avec des benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC que chez les patients pour qui les autres options thérapeutiques ne conviennent pas.
    - Il faut limiter le traitement à la dose et à la durée minimales requises.
    - On doit surveiller les patients afin de déceler tout signe ou symptôme de dépression respiratoire et de sédation.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

- Pour la douleur aiguë, il est recommandé d'utiliser Supeudol® 5 / Supeudol® 10 sur une période maximum de 7 jours à la plus faible dose qui procure un soulagement satisfaisant 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) de Supeudol® 5 / Supeudol® 10 par jour. Il faut évaluer le risque chez chaque patient avant de prescrire Supeudol® 5 / Supeudol® 10, car la probabilité d'effets indésirables graves 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 de Supeudol® 5 / Supeudol® 10 (voir 4.2 Dose recommandée et modification posologique, Ajustement ou baisse de la dose).

- Supeudol® 5 / Supeudol® 10 doit être utilisé uniquement chez les patients pour qui les autres options thérapeutiques (par exemple, les analgésiques non opioïdes) se sont révélées inefficaces ou n'ont pas été tolérées.

- Supeudol® 5 / Supeudol® 10 doit être avalé entier. Le fait de couper, briser, écraser, mâcher ou dissoudre les comprimés Supeudol® 5 / Supeudol® 10 peut entraîner des effets indésirables dangereux, y compris le décès (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités, Toxicomanie, abus et mésusage).

- On doit faire preuve de prudence lors de l'utilisation de Supeudol® 5 / Supeudol® 10 dans les 12 heures avant une intervention chirurgicale et dans les 12 à 24 heures suivant celle-ci (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Considérations périopératoires).

- Supeudol® 5 / Supeudol® 10 en comprimés n'est pas indiqué pour l'administration rectale.

- Objectif et arrêt du traitement : Avant l'instauration du traitement par Supeudol® 5 / Supeudol® 10, 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.

- Supeudol® 5 / Supeudol® 10 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 INDICATIONS).

- **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.

- **Patients ne recevant pas d'opioïdes au moment de l'instauration du traitement par Supeudol® 5 / Supeudol® 10 :** La dose initiale habituelle de Supeudol® 5 / Supeudol® 10 chez les patients adultes qui n'ont jamais reçu d'analgésiques opioïdes est de 5 ou de 10 mg, par voie orale, aux 6 heures.

- **Patients recevant actuellement des opioïdes :** Pour les patients qui reçoivent un autre opioïde, on doit calculer « la dose équivalente en oxycodone orale » de l'analgésique utilisé. Après avoir déterminé la posologie quotidienne totale de l'analgésique utilisé, on peut utiliser le Tableau 1 pour calculer la posologie quotidienne approximative d'oxycodone orale qui devrait procurer une analgésie équivalente. 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[a]

Opioïde	Pour convertir en équivalent morphine orale	Pour convertir depuis l'équivalent morphine orale, multiplier par	Dose équivalant 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.

- **Patients atteints d'insuffisance hépatique et rénale :** Chez les patients souffrant de tout degré d'insuffisance hépatique ou rénale, 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 7.1.4 Personnes âgées, 10.3 Pharmacocinétique, Populations particulières et états pathologiques, Insuffisance hépatique et 10.3 Pharmacocinétique, Populations particulières et états pathologiques, Insuffisance rénale).

- **Personnes âgées :** Des cas de dépression respiratoire ont été signalés suivant l'administration de doses initiales élevées d'opioïdes chez des patients âgés intolérants aux opioïdes ou qui prenaient ces médicaments en concomitance avec d'autres agents pouvant avoir un effet dépresseur sur la respiration. Il convient d'amorcer le traitement par Supeudol® 5 / Supeudol® 10 à la plus faible dose, puis de l'augmenter lentement (voir 7.1.4 Personnes âgées et 10.3 Pharmacocinétique, Populations particulières et états pathologiques, Personnes âgées).

- **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. Supeudol® 5 / Supeudol® 10 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 de la plus faible dose 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.

  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 :** Une dépendance physique, s'accompagnant ou non d'une dépendance psychologique, a tendance à apparaître lors de l'administration prolongée d'opioïdes, y compris Supeudol® 5 / Supeudol® 10. Des symptômes de sevrage 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, les éternuements, l'écoulement nasal, 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 modérée à intense, on tentera de façon régulière de réduire la dose d'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 réduction de la dose doit être adaptée au patient et menée sous supervision médicale.

  Il faut avertir le patient que la réduction de la dose d'opioïde ou l'arrêt de traitement par un opioïde réduisent sa tolérance à ce médicament. Si le traitement doit être repris, le patient doit l'entreprendre à la dose la plus faible puis l'augmenter graduellement pour éviter une surdose.

Les analgésiques opioïdes peuvent n'être que partiellement efficaces pour soulager la douleur dysesthésique, l'algie post-zostérienne, 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

Supeudol® 5 / Supeudol® 10 en comprimés peut être pris avec ou sans aliments, 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 respiratoire, 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 et, parfois, une bradycardie, une hypoglycémie 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 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 immédiate / 5 mg et 10 mg	Cellulose microcristalline, croscarmellose sodique, laque d'aluminium bleu FD&C (pour les comprimés de 5 mg seulement), phosphate de calcium dibasique et stéarate de magnésium.

Supeudol® 5 : Les comprimés de 5 mg sont bleus, ronds, avec une sécante d'un côté et l'inscription «5» dans un « V» de l'autre côté. Les comprimés Supeudol® 5 sont disponibles en flacons de polyéthylène de 100 comprimés.

Supeudol® 10 : Les comprimés de 10 mg sont blancs, ronds, avec une sécante d'un côté et l'inscription «10» dans un « V» de l'autre côté. Les comprimés Supeudol® 10 sont disponibles en flacons de polyéthylène de 100 comprimés.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Voir 3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES ».

Généralités

Les patients à qui les comprimés de Supeudol® 5 / Supeudol® 10 ont été prescrits doivent être avertis de n'en donner à personne d'autre, car un tel usage inapproprié peut entraîner de graves conséquences médicales, y compris la mort. Supeudol® 5 / Supeudol® 10 doit être entreposé dans un endroit sûr pour éviter le vol ou le mésusage.

Supeudol® 5 / Supeudol® 10 doit être prescrit uniquement par des professionnels de la santé qui connaissent bien l'administration continue des opioïdes puissants, la prise en charge des patients qui reçoivent ces médicaments pour le traitement de la douleur ainsi que le dépistage et le traitement de la dépression respiratoire, notamment par les antagonistes opioïdes.

On doit avertir les patients de ne pas consommer d'alcool durant un traitement par Supeudol® 5 / Supeudol® 10, car cela peut augmenter le risque d'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 peut 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, Supeudol® 5 / Supeudol® 10 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, Supeudol® 5 / Supeudol® 10 doit être prescrit et manipulé avec précaution. Ce risque s'accroît lorsque Supeudol® 5 / Supeudol® 10 est pris avec de l'alcool ou d'autres dépresseurs du SNC.

  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 et d'abus chez tous les patients recevant des opioïdes.

  Les opioïdes, comme Supeudol® 5 / Supeudol® 10, 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 ainsi que d'autres problèmes de santé mentale dont, sans s'y limiter, la dépression majeure et l'anxiété. Toutefois, les préoccupations relatives à l'abus, 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 de Supeudol® 5 / Supeudol® 10 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 effets 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 Supeudol® 5 / Supeudol® 10.

  Le professionnel de la santé doit donner les consignes suivantes aux patients qui reçoivent Supeudol® 5 / Supeudol® 10 :

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 que Supeudol® 5 / Supeudol® 10 contient de l'oxycodone, un médicament analgésique opioïde.

3. On doit aviser les patients que le Supeudol® 5 / Supeudol® 10 ne doit être pris que selon les consignes du professionnel de la santé. Il ne faut pas ajuster la dose de Supeudol® 5 / Supeudol® 10 sans avoir consulté un professionnel de la santé.

4. Les comprimés de Supeudol® 5 / Supeudol® 10 doivent être avalés entiers (il ne faut pas couper, briser, mâcher, dissoudre ou écraser les comprimés), en raison du risque de surdose mortelle à l'oxycodone.

5. 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.

6. Les patients ne doivent pas combiner Supeudol® 5 / Supeudol® 10 avec l'alcool ou d'autres dépresseurs du système nerveux central (somnifères, tranquillisants), car des effets additifs dangereux peuvent survenir et entraîner de graves lésions ou la mort.

7. 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 Supeudol® 5 / Supeudol® 10.

8. On doit aviser les patients que, s'ils sont traités par Supeudol® 5 / Supeudol® 10 et si une interruption du traitement est indiquée, il peut être approprié de réduire progressivement la dose de Supeudol® 5 / Supeudol® 10 plutôt que de la supprimer soudainement, en raison des risques d'apparition de symptômes de sevrage.

9. On doit aviser les patients des réactions indésirables les plus courantes qui peuvent survenir avec la prise de Supeudol® 5 / Supeudol® 10, à savoir l'asthénie, la constipation, les étourdissements, la sécheresse de la bouche, la fatigue, les maux de tête, la léthargie, les nausées, le prurit, la somnolence, la transpiration et les vomissements.

10. On doit aviser les patients que Supeudol® 5 / Supeudol® 10 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 Supeudol® 5 / Supeudol® 10 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 de Supeudol® 5 / Supeudol® 10.

11. On doit aviser les patients que Supeudol® 5 / Supeudol® 10 est un médicament ayant un potentiel d'abus. Il faut donc le protéger contre le vol ou le mésusage.

12. On doit aviser les patients que Supeudol® 5 / Supeudol® 10 ne doit jamais être donné à une autre personne que celle à qui le médicament a été prescrit.

13. 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 Supeudol® 5 / Supeudol® 10. Les femmes qui allaitent ou qui sont enceintes ne doivent pas prendre Supeudol® 5 / Supeudol® 10.

Carcinogenèse et mutagenèse
Voir 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE.

Appareil cardiovasculaire

- **Hypotension :** L'administration d'oxycodone peut entraîner une grave hypotension chez les patients dont la capacité de maintenir une tension artérielle adéquate est compromise par une baisse de la volémie ou par l'administration concomitante de médicaments comme les phénothiazines et d'autres tranquillisants, les sédatifs, les hypnotiques, les antidépresseurs tricycliques ou les anesthésiques généraux. Ces patients doivent être surveillés afin de déceler les signes d'hypotension après l'instauration du traitement par Supeudol® 5 / Supeudol® 10 ou l'ajustement de la dose.

  L'utilisation de Supeudol® 5 / Supeudol® 10 chez les patients sous choc circulatoire doit être évitée, car cela pourrait provoquer une vasodilatation pouvant réduire davantage le débit cardiaque et la tension artérielle.

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'oxycodone.

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'oxycodone 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'oxycodone 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 Supeudol® 5 / Supeudol® 10 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 qui peuvent être associés à l'arrêt brusque d'un analgésique opioïde comprennent 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, les

troubles du sommeil, l'augmentation inhabituelle 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 :** Supeudol® 5 / Supeudol® 10 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 ou d'alcoolisme sont exposés à un risque accru de dépendance à Supeudol® 5 / Supeudol® 10 ; il faut faire preuve d'une prudence et d'une vigilance extrêmes pour atténuer le risque.

- **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 associé aux opioïdes varient en fonction de l'opioïde utilisé, de la durée d'utilisation, de la date et de la quantité de la dernière dose reçue par la mère, et du taux d'élimination de l'opioïde par le nouveau-né.

  L'utilisation de Supeudol® 5 / Supeudol® 10 est contre-indiquée chez les femmes enceintes (voir 2 CONTRE-INDICATIONS).

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Supeudol® 5 / Supeudol® 10 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, comme les autres opioïdes, les phénothiazines, les sédatifs, les hypnotiques et l'alcool.

Système endocrinien/métabolisme

- **Insuffisance surrénalienne :** Des cas d'insuffisance surrénalienne ont été signalés lors de l'emploi d'opioïdes, y compris l'oxycodone, et à une fréquence accrue lorsque l'utilisation dépassait un mois. Les patients touchés peuvent présenter des symptômes et des signes non spécifiques, notamment des nausées, des vomissements, une

anorexie, de la fatigue, de la faiblesse, des étourdissements et une baisse de la tension artérielle. Si l'on soupçonne la présence d'une insuffisance surrénalienne, les épreuves diagnostiques qui s'imposent doivent être réalisées sans délai. Si le diagnostic est confirmé, il convient d'entreprendre une corticothérapie substitutive à des doses physiologiques. Il faut sevrer le patient de l'opioïde pour permettre le rétablissement de la fonction surrénalienne et poursuivre la corticothérapie jusqu'à la normalisation de la fonction surrénalienne. On pourra envisager l'essai d'autres opioïdes, car dans certains cas, un opioïde a pu être remplacé par un autre sans récurrence de l'insuffisance surrénalienne. Les données disponibles ne font mention d'aucun opioïde plus particulièrement susceptible d'être associé à l'apparition d'une insuffisance surrénalienne.

Appareil digestif

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. On doit surveiller les patients atteints de maladie des voies biliaires afin de déceler toute aggravation des symptômes (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

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 l'oxycodone 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, de baclofène, 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.

  Des études d'observation ont montré que le risque de mortalité liée au médicament est plus important lorsque les analgésiques opioïdes sont administrés en concomitance avec des benzodiazépines que lorsqu'ils sont employés seuls. Il faut s'attendre à un risque comparable lorsque les analgésiques opioïdes sont administrés avec d'autres

dépresseurs du SNC compte tenu des propriétés pharmacocinétiques similaires de ces médicaments (voir 9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses, Interactions avec des dépresseurs du SNC (y compris les benzodiazépines et l'alcool)). Si l'on décide néanmoins de prescrire une benzodiazépine ou un autre dépresseur du SNC en concomitance avec un analgésique opioïde, on s'assurera d'administrer ce traitement aux doses efficaces les plus faibles et pour la durée la plus courte possible. Chez les patients qui reçoivent déjà un analgésique opioïde, on doit amorcer la prise de la benzodiazépine ou de tout autre dépresseur du SNC à une dose plus faible que celle qui serait normalement indiquée en l'absence du traitement opioïde, puis ajuster la dose en fonction de la réponse clinique. Inversement, si un traitement par un analgésique opioïde est amorcé chez un patient qui prend déjà une benzodiazépine ou un autre dépresseur du SNC, la dose initiale de l'analgésique opioïde doit être plus faible et doit être augmentée selon la réponse clinique. Il importe de surveiller étroitement les patients afin de déceler tout signe ou symptôme de dépression respiratoire et de sédation.

Les patients et les personnes qui les soignent doivent être informés des risques de dépression respiratoire et de sédation lors de l'utilisation de Supeudol® 5 / Supeudol® 10 avec des benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC (y compris l'alcool et les drogues illicites). On doit recommander aux patients de ne pas conduire ni de faire fonctionner de la machinerie lourde jusqu'à ce que les effets liés à l'emploi concomitant de ces médicaments soient connus. Les patients doivent faire l'objet d'un dépistage du risque de troubles liés à l'utilisation de substances, notamment l'abus et le mésusage d'opioïdes, et être prévenus du risque de surdose et de décès associé à l'emploi d'autres dépresseurs du SNC, dont l'alcool et les drogues illicites, durant le traitement (voir 9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses, Interactions avec des dépresseurs du SNC (y compris les benzodiazépines et l'alcool)).

Il ne faut pas consommer d'alcool pendant que l'on prend Supeudol® 5 / Supeudol® 10, car cela peut augmenter le risque de présenter des effets secondaires dangereux, y compris le décès (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.

- **Toxicité sérotoninergique / 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 Supeudol® 5 / Supeudol® 10, 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 Supeudol® 5 / Supeudol® 10 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 (voir 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).

- **Utilisation chez les patients atteints de troubles convulsifs ou épileptiques :** Le chlorhydrate d'oxycodone contenu dans Supeudol® 5 / Supeudol® 10 peut aggraver les convulsions chez les patients souffrant de troubles convulsifs et peut provoquer ou aggraver des convulsions dans certains tableaux cliniques. Par conséquent, Supeudol® 5 / Supeudol® 10 ne doit pas être utilisé chez ces patients (voir 2 CONTRE-INDICATIONS).

- **Hyperalgésie induite par les opioïdes :** L'hyperalgésie induite par les 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 induite par les opioïdes peut être associée à la prise de doses élevées d'un opioïde, à un traitement prolongé par des opioïdes et à l'administration peropératoire d'opioïdes. L'hyperalgésie induite par les opioïdes peut se manifester par une augmentation inexpliquée de la douleur, une douleur plus diffuse que la douleur initiale ou encore 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

Supeudol® 5 / Supeudol® 10 n'est pas indiqué en prophylaxie analgésique (administration avant une intervention chirurgicale 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 avec Supeudol® 5 / Supeudol® 10 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 Supeudol® 5 / Supeudol® 10 doit être poursuivi après le rétablissement du patient, il faut lui administrer une nouvelle posologie qui répond à ses nouveaux besoins en matière de soulagement de la douleur. Le risque de sevrage chez les patients qui présentent une tolérance aux 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.

Supeudol® 5 / Supeudol® 10 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.

Santé reproductive : risques pour les femmes et les hommes

- **Fertilité**
  L'administration prolongée d'opioïdes peut être associée à une diminution des taux d'hormones sexuelles et à des symptômes comme une baisse de la libido, un dysfonctionnement érectile ou une infertilité (voir 8.5 Effets indésirables identifiés après la mise en marché, Déficit androgénique).

- **Risque de tératogénicité**

- **Syndrome de sevrage néonatal (SSN) associé aux opioïdes :** L'utilisation prolongée de Supeudol® 5 / Supeudol® 10 par la mère pendant la grossesse peut provoquer chez le nouveau-né un syndrome de sevrage néonatal associé aux opioïdes qui peut menacer le pronostic vital (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Dépendance/tolérance, Syndrome de sevrage néonatal (SSN) associé aux opioïdes).

  L'utilisation de Supeudol® 5 / Supeudol® 10 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_2) résultant de la dépression respiratoire provoquée par les opioïdes peut aggraver les effets sédatifs des opioïdes. On doit utiliser le chlorhydrate d'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 de Supeudol® 5 / Supeudol® 10, le risque est le 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 étroite surveillance pour déceler les signes de dépression respiratoire lors de l'instauration du traitement par Supeudol® 5 / Supeudol® 10 et à la suite d'augmentations de la dose.

  Une dépression respiratoire menaçant le pronostic vital est plus susceptible de se produire chez les patients âgés, cachectiques ou affaiblis en raison d'une éventuelle modification de la pharmacocinétique ou de la clairance du médicament chez ces patients comparativement aux patients plus jeunes et en meilleure santé.

  Pour réduire le risque de dépression respiratoire, il est essentiel d'établir et de régler la dose de Supeudol® 5 / Supeudol® 10 de façon appropriée. Une surestimation de la dose de Supeudol® 5 / Supeudol® 10 lors de la substitution à un autre opioïde peut entraîner une surdose mortelle dès la première dose. Chez ces patients, l'utilisation d'analgésiques non opioïdes doit être envisagée, si possible (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Groupes vulnérables et 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

- **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 Supeudol® 5 / Supeudol® 10 et de l'ajustement de la dose, car chez ces patients, même les doses thérapeutiques habituelles de Supeudol® 5 / Supeudol® 10, 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 de Supeudol® 5 / Supeudol® 10 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 (voir 2 CONTRE-INDICATIONS).

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

  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.

- **Patients atteints d'insuffisance hépatique ou rénale :** L'oxycodone doit être administrée avec prudence aux patients atteints d'insuffisance hépatique ou rénale, peu importe le degré; il convient d'adopter une approche très prudente lors de l'instauration du traitement et de l'augmentation graduelle de la dose (voir 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION et 10.3 Pharmacocinétique, Populations particulières et états pathologiques).

7.1.1 Femmes enceintes

Aucune étude n'a été menée chez l'humain. Oxycodone traverse la barrière placentaire et est contre-indiqué chez les femmes 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 (SSN) 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, Syndrome de sevrage néonatal (SSN) associé aux opioïdes).

Les femmes enceintes qui utilisent des opioïdes ne doivent pas cesser brusquement la prise du médicament, car un tel arrêt peut entraîner des complications de grossesse comme une fausse couche ou une mortinaissance. La réduction de la dose doit être lente et faite sous supervision médicale pour éviter tout effet indésirable pour le fœtus.

7.1.2 Allaitement

Supeudol® 5 / Supeudol® 10 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 menaçant le pronostic vital peut survenir chez le nourrisson si des opioïdes sont administrés à la mère. La naloxone, médicament qui annule les effets des opioïdes, doit être gardée à portée de main si Supeudol® 5 / Supeudol® 10 est utilisé dans cette population.

7.1.3 Enfants

Enfants (< 18 ans) : L'innocuité et l'efficacité des comprimés de chlorhydrate d'oxycodone n'ont pas été étudiées chez les enfants. Santé Canada n'a donc pas autorisé d'indication pour cette population.

7.1.4 Personnes âgées

En général, la dose doit être déterminée avec prudence chez une personne âgée et il convient de commencer généralement par la plus faible dose de l'intervalle posologique (puis de l'augmenter lentement), 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 4.2 Dose recommandée et modification posologique, Personnes âgées et 10.3 Pharmacocinétique, Populations particulières et états pathologiques, Personnes âgées).

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Les effets indésirables des comprimés de chlorhydrate d'oxycodone 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 Supeudol® 5 / Supeudol® 10 sont l'asthénie, la constipation, les étourdissements, la sécheresse de la bouche, les maux de tête, la fatigue, l'hyperhidrose, la léthargie, 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 dépresseur 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 coeliaque 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 émollients 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 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 l'oxycodone. Ils sont classés par systèmes ou appareils de l'organisme et selon leur fréquence conformément aux définitions suivantes : très fréquents (≥ 1/10); fréquents (≥ 1/100 à < 1/10); peu fréquents (≥ 1/1000 à < 1/100); rares (≥ 1/10 000 à < 1/1000); très rares (< 1/10 000); fréquence inconnue (ne pouvant être estimée d'après les données disponibles).

- **Troubles hématologiques et du système lymphatique :**
  Fréquence inconnue : lymphadénopathie

- **Troubles cardiaques :**
  Peu fréquents : palpitations, tachycardie

  Fréquence inconnue : sous-décalage du segment ST

- **Troubles de l'oreille et du labyrinthe :**
  Peu fréquents : vertige, acouphène

- **Troubles de l'œil :**
  Peu fréquents : myosis, déficience visuelle

- **Troubles gastro-intestinaux :**
  Très fréquents : constipation, nausées, vomissements

  Fréquents : douleurs abdominales, diarrhée, sécheresse buccale, dyspepsie

  Peu fréquents : dysphagie, éructations, flatulence, gastrite, hoquet, iléus, stomatite

Fréquence inconnue : spasme biliaire

- **Troubles généralisés et troubles au point d'administration :**
  Fréquents : 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

- **Troubles du système immunitaire :**
  Peu fréquents : hypersensibilité

- **Investigations :**
  Peu fréquents : perte de poids

- **Troubles du métabolisme et de la nutrition :**
  Fréquents : diminution de l'appétit

  Peu fréquents : déshydratation

  Rares : augmentation de l'appétit

- **Troubles du système nerveux :**
  Très fréquents : étourdissements, céphalées, somnolence

  Fréquents : tremblements, léthargie

  Peu fréquents : amnésie, convulsions, dysgueusie, hypertonie, hypoesthésie, migraines, secousses musculaires involontaires, paresthésie, crise épileptique, trouble de la parole, syncope

- **Troubles psychiatriques :**
  Fréquents : rêves anormaux, anxiété, état de confusion, dépression, insomnie, nervosité, anomalies de la pensée

  Peu fréquents : labilité émotionnelle, agitation, dépersonnalisation, humeur euphorique, hallucinations, baisse de libido

  Rares : dysphorie

  Fréquence inconnue : délire, pharmacodépendance

- **Troubles rénaux et urinaires :**

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

- **Troubles des organes de reproduction et du sein :**
  Peu fréquents : dysfonction érectile

  Fréquence inconnue : aménorrhée

- **Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux :**
  Fréquents : dyspnée

  Peu fréquents : bronchite, toux, pharyngite, bâillements

  Rares : sinusite

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

- **Troubles de la peau et du tissu sous-cutané :**
  Très fréquents : prurit

  Fréquents : hyperhidrose, éruptions cutanées

  Peu fréquents : sécheresse de la peau, dermatite exfoliatrice

  Rares : urticaire

- **Troubles vasculaires :**
  Fréquents : hypotension orthostatique

  Peu fréquents : vasodilatation

  Rares : hypotension

8.5 Effets indésirables identifiés après la mise en marché

Les réactions indésirables pertinentes suivantes ont été observées pendant l'utilisation d'oxycodone après son approbation. Étant donné que ces réactions ont été rapportées de manière volontaire dans une population de taille incertaine, il n'est pas possible d'obtenir une estimation fiable de leur fréquence et d'établir une relation causale avec l'exposition au médicament.

- **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 prolongée d'opioïdes peut avoir un effet sur l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique et donner lieu à un déficit androgénique pouvant se manifester par une baisse de la libido, une impuissance, une dysfonction érectile, une aménorrhée ou une infertilité. On ignore s'il existe un lien de cause à effet entre les opioïdes et les manifestations cliniques de l'hypogonadisme, puisque jusqu'à présent, les divers facteurs (médicaux, physiques, comportementaux et psychologiques) susceptibles d'agir sur les taux d'hormones produites par les gonades n'ont pas été rigoureusement pris en compte dans les études. Les patients qui présentent des symptômes de déficit androgénique devraient être soumis à des analyses 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 agents sérotoninergiques.

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 sur 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 de l'oxycodone (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Syndrome de sevrage néonatal (SSN) associé aux opioïdes).

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)).

- On ne doit prescrire Supeudol® 5 / Supeudol® 10 en concomitance avec des benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC que chez les patients pour qui 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.
- On doit surveiller les patients afin de déceler tout signe ou symptôme de dépression respiratoire et de 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. Supeudol® 5 / Supeudol® 10 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) :** L'emploi concomitant des benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC (par exemple, les autres opioïdes, les sédatifs, les gabapentinoïdes tels que la prégabaline, le baclofène, les hypnotiques, les antidépresseurs, les anxiolytiques, les tranquillisants, les relaxants musculaires, les anesthésiques généraux, les antipsychotiques, les phénothiazines, les neuroleptiques, les antihistaminiques, les antiémétiques et l'alcool) et des bêtabloquants augmente le risque de dépression respiratoire, de sédation profonde, de coma et de décès en raison des effets pharmacologiques additifs de ces médicaments. On ne doit prescrire ces médicaments en concomitance que chez les patients pour qui les autres options thérapeutiques ne conviennent pas. Il faut également limiter le traitement à la dose et à la durée minimales requises et surveiller les patients afin de déceler tout signe ou symptôme de dépression respiratoire et de sédation (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système nerveux, Interactions avec des dépresseurs du SNC (y compris les benzodiazépines et l'alcool)). Supeudol® 5 / Supeudol® 10 ne doit pas être pris avec de l'alcool, car leur utilisation concomitante peut augmenter le risque d'effets secondaires dangereux.

- **Interactions avec des anticholinergiques :** L'administration d'oxycodone en concomitance avec des anticholinergiques ou des médicaments ayant une activité anticholinergique (par exemple, les antidépresseurs tricycliques, les antihistaminiques, les antipsychotiques, les relaxants musculaires et les médicaments antiparkinsoniens) peut entraîner des effets indésirables anticholinergiques accrus.

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 métabolisé 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. 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 des comprimés de chlorhydrate d'oxycodone, les médicaments qui inhibent l'activité du CYP3A4, comme les antibiotiques macrolides (par exemple, 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 de Supeudol® 5 / Supeudol® 10 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 de Supeudol® 5 / Supeudol® 10 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 métabolisé 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, la paroxétine 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. Supeudol® 5 / Supeudol® 10 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 de coagulants dérivés de la coumarine.

- **Agents sérotoninergiques :** L'administration concomitante 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 / syndrome sérotoninergique).

9.5 Interactions médicament-aliment

L'administration de Supeudol® 5 / Supeudol® 10 avec de la nourriture 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 CO2, 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 μ 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 puissant 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_2) 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'antre de l'estomac et dans le duodénum. La digestion des aliments dans l'intestin grêle est retardée et les contractions propulsives diminuent. Les ondes péristaltiques propulsives du côlon diminuent, 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.

10.3 Pharmacocinétique

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.

Distribution
À la suite d'une administration intraveineuse, le volume de distribution à l'état d'équilibre (Vss) 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 distribué 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 métabolisé 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 (α- et β-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 glycuroconjugaison 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) :** Le chlorhydrate d'oxycodone 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 sont 15 % plus élevées chez les personnes âgées que chez les sujets plus jeunes. 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.

- **Sexe :** En moyenne, après ajustement du poids corporel, les sujets féminins présentent des concentrations plasmatiques d'oxycodone jusqu'à 25 % plus élevées que celles des sujets masculins.

- **Insuffisance hépatique :** Selon les données d'une étude menée auprès de 24 patients atteints d'insuffisance hépatique légère ou modérée, les concentrations plasmatiques maximales d'oxycodone et de noroxycodone étaient 50 % et 20 % plus élevées chez ces patients, respectivement, que chez les sujets ayant une fonction hépatique normale. Les

valeurs d'ASC étaient 95 % et 65 % plus élevées, respectivement. Les concentrations plasmatiques maximales et les valeurs d'ASC pour l'oxymorphone étaient 30 % et 40 % plus faibles. Ces différences sont accompagnées d'une augmentation de certains des effets liés au médicament. La demi-vie d'élimination moyenne de l'oxycodone était prolongée de 2,3 heures.

- **Insuffisance rénale :** Selon les données d'une étude pharmacocinétique menée auprès de 13 patients atteints d'insuffisance rénale légère à grave, les concentrations plasmatiques maximales d'oxycodone et de noroxycodone étaient 50 % et 20 % plus élevées, respectivement, et les valeurs d'ASC pour l'oxycodone, la noroxycodone, et l'oxymorphone étaient 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. La demi-vie d'élimination moyenne de l'oxycodone était prolongée de 1 heure.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Entreposage :
Conserver les comprimés de Supeudol® 5 / Supeudol® 10 entre 15 et 30 °C. Protéger de la lumière. Protéger de l'humidité.

Élimination :
Supeudol® 5 / Supeudol® 10 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 Supeudol® 5 / Supeudol® 10 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. Supeudol® 5 / Supeudol® 10 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

Supeudol® 5 / Supeudol® 10 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. Supeudol® 5 / Supeudol® 10 ne doit pas être pris devant des enfants, car ceux-ci pourraient reproduire le geste.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

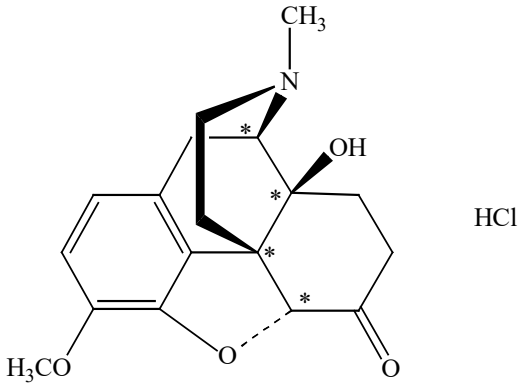
Substance pharmaceutique

Nom propre : chlorhydrate d'oxycodone USP

Nom chimique : 1) Morphinane-6-one, 4,5-époxy-14-hydroxy-3-méthoxy-17-méthyl, chlorhydrate, (5α) -
2) 4,5 α-époxy-14-hydroxy-3-méthoxy-17-méthylmorphinan-6-one chlorhydrate

Formule moléculaire et masse moléculaire: $C_{18}H_{21}NO_4$ •HCl / 351,83 g/mol

Formule de structure :



Caractéristiques du produit

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

Aspect : blanc à blanc cassé, inodore, cristaux hygroscopiques.

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 immédiate (LI) et d'oxycodone à libération contrôlée (LC) 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. Chez les patients atteints de douleur cancéreuse, l'oxycodone à LI administrée quatre fois par jour a produit une analgésie équivalente à celle des comprimés d'oxycodone à LC administrés toutes les 12 heures. Chez les patients souffrant de lombalgie, l'oxycodone à LI administrée quatre fois par jour a été aussi efficace que les comprimés d'oxycodone à LC administrés toutes les 12 heures. L'ajustement de la posologie requise pour obtenir l'effet analgésique recherché a été aussi facile avec l'oxycodone à LI qu'avec les comprimés d'oxycodone à libération contrôlée.

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_{50} a été de 275 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).

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

- **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 mcg, dans le test d'aberration chromosomique dans les lymphocytes humains en l'absence d'activation métabolique à des doses allant jusqu'à 1 500 mcg/mL et avec activation 48 heures après une exposition à des doses allant jusqu'à 5 000 mcg/mL, et dans le test in vivo du micronoyau de la moelle osseuse chez la souris à des taux plasmatiques allant jusqu'à 48 mcg/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 mcg/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 mcg/mL ou plus avec activation métabolique et à des doses de 400 mcg/mL ou plus sans activation métabolique. Les données de ces tests indiquent que le risque génotoxique pour l'homme peut être qualifié de faible.

Toxicologie pour la reproduction et le développement

- **Tératogénicité :** L'oxycodone n'a eu 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 [27] et de paires de côtes supplémentaires) chez le lapin à l'analyse des données relatives à chaque foetus. Cependant, à l'analyse des mêmes données par portée plutôt que par foetus 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 foetus 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 ≥ 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.

17 MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN

1. [N]Oxy•IR® (Comprimés de chlorhydrate d'oxycodone à libération immédiate, 5 mg, 10 mg et 20 mg), numéro de contrôle de la présentation 290991, Monographie de produit, Purdue Pharma. (27 février 2025).

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

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

^{N}SUPEUDOL® 5 / ^{N}SUPEUDOL® 10
Comprimés de chlorhydrate d'oxycodone, 5 mg / Comprimés de chlorhydrate d'oxycodone, 10 mg

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre **Supeudol® 5 / Supeudol® 10** 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 de **Supeudol® 5 / Supeudol® 10**.

Mises en garde et précautions importantes

- Même si vous prenez Supeudol® 5 / Supeudol® 10 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.

- Vous devez avaler les comprimés Supeudol® 5 / Supeudol® 10 entiers. Vous ne devez pas couper, briser, écraser, mâcher ou dissoudre les comprimés. Cela peut être dangereux et vous causer beaucoup de tort, même vous faire mourir.

- Des problèmes respiratoires mettant la vie en danger peuvent survenir lorsque vous prenez Supeudol® 5 / Supeudol® 10, particulièrement si vous ne prenez pas votre médicament tel qu'il a été prescrit. Les bébés peuvent éprouver des problèmes respiratoires mettant la vie en danger si leur mère prend des opioïdes pendant la grossesse ou la période d'allaitement.

- Ne donnez jamais Supeudol® 5 / Supeudol® 10 à quelqu'un d'autre. Cette personne pourrait mourir si elle prenait le médicament. Même une dose unique de Supeudol® 5 / Supeudol® 10, prise par une personne à qui il n'a pas été prescrit, peut entraîner une surdose mortelle. Cela est particulièrement vrai chez les enfants.

- Si vous avez pris Supeudol® 5 / Supeudol® 10 pendant que vous étiez enceinte, que ce soit pendant une période courte ou longue, à des doses

faibles ou élevées, votre bébé pourrait présenter des symptômes de sevrage mettant sa vie en danger. Ces symptômes peuvent apparaître dans les jours qui suivent la naissance et pendant une période allant jusqu'à quatre semaines après l'accouchement. Si votre bébé présente l'un ou l'autre des symptômes suivants :
    - changements dans la respiration (respiration faible, difficile ou rapide),
    - particulièrement difficile à calmer,
    - tremblements (agitation),
    - selles abondantes, éternuements, bâillements, vomissements ou fièvre, obtenez immédiatement une aide médicale pour votre bébé.

- La prise de Supeudol® 5 / Supeudol® 10 avec d'autres opioïdes, des benzodiazépines, de l'alcool ou d'autres dépresseurs du système nerveux central (y compris des drogues illicites) peut causer de la somnolence grave, une diminution de la vigilance, des problèmes respiratoires, le coma et la mort.

Pourquoi Supeudol® 5 / Supeudol® 10 est-il utilisé?
Supeudol® 5 / Supeudol® 10 est utilisé pour soulager la douleur modérée ou intense chez l'adulte.

Il N'est PAS utilisé « au besoin » pour soulager la douleur que vous ressentez à l'occasion.

Comment Supeudol® 5 / Supeudol® 10 agit-il?
Supeudol® 5 / Supeudol® 10 est un antidouleur appartenant à une 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 de Supeudol® 5 / Supeudol® 10?
Ingrédient médicinal : chlorhydrate d'oxycodone

Ingrédients non médicinaux : cellulose microcristalline, croscarmellose sodique, laque d'aluminium bleu FD&C (pour les comprimés de 5 mg seulement), phosphate de calcium dibasique et stéarate de magnésium.

Supeudol® 5 / Supeudol® 10 est offert sous les formes posologiques qui suivent :
Comprimés à libération immédiate : 5 mg et 10 mg.

Ne prenez pas Supeudol® 5 / Supeudol® 10 si :
- votre professionnel de la santé ne vous l'a pas prescrit;
- vous êtes allergique au chlorhydrate d'oxycodone ou à tout autre ingrédient

des comprimés Supeudol® 5 / Supeudol® 10;

- vous éprouvez une douleur légère 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 souffrez de problèmes cardiaques;
- vous avez une occlusion 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 avez une grave dépression du système nerveux central (ralentissement du système nerveux);
- vous êtes atteints 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 ou avez pris au cours des deux dernières semaines un médicament de la classe des inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) (p. ex., le sulfate de phénelzine, le sulfate de tranylcypromine, le moclobémide ou la sélégiline);
- vous devez subir une intervention chirurgicale (une opération) ou en avez subi une au cours des 24 dernières heures;
- vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir, votre travail est commencé ou vous êtes sur le point d'accoucher;
- vous allaitez.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre Supeudol® 5 / Supeudol® 10, 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 souffrez d'un trouble du sommeil qui cause des arrêts respiratoires ou une respiration superficielle pendant le sommeil (apnée du sommeil);

- vous avez actuellement ou avez déjà eu des troubles de l'humeur (comme la dépression ou l'anxiété), des hallucinations ou d'autres problèmes de santé mentale;
- vous souffrez de constipation chronique ou intense;
- vous souffrez de troubles de la thyroïde, des glandes surrénales ou de la prostate;
- 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 déjà eu des problèmes de pancréas ou de vésicule biliaire;
- vous avez une maladie qui vous a rendu faible ou fragile;
- vous avez des problèmes gastro-intestinaux;
- vous avez de la difficulté à uriner;
- vous prévoyez boire de l'alcool; la consommation d'alcool pendant que vous prenez Supeudol® 5 / Supeudol® 10 peut causer des effets secondaires dangereux, y compris la mort. Vous ne devez pas consommer d'alcool pendant que vous prenez Supeudol® 5 / Supeudol® 10 ;
- vous prévoyez allaiter;
- 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 de Supeudol® 5 / Supeudol® 10 peut causer les effets secondaires graves suivants :

- **Trouble de la glande surrénale :** Il est possible qu'un trouble de la glande surrénale, appelé insuffisance surrénalienne, survienne. Dans un tel cas, la glande surrénale ne produit pas certaines hormones en quantité suffisante. Vous pourriez présenter des symptômes comme les suivants :
  - nausées, vomissements;
  - sensation de fatigue, faiblesse ou étourdissement;
  - diminution de l'appétit.

  Vous êtes plus susceptible d'éprouver des troubles de la glande surrénale si vous prenez des opioïdes depuis plus d'un mois. Votre professionnel de la santé peut faire des examens, vous donner un autre médicament et cesser graduellement votre traitement par Supeudol® 5 / Supeudol® 10.

- **Toxicité sérotoninergique (aussi appelée syndrome sérotoninergique) :** Supeudol® 5 / Supeudol® 10 peut entraîner un syndrome sérotoninergique, maladie rare qui peut mettre la vie en danger. Il peut causer d'importants

changements dans le fonctionnement de votre cerveau, de vos muscles et de votre appareil digestif. L'apparition du syndrome sérotoninergique est possible si vous prenez Supeudol® 5 / Supeudol® 10 en même temps que certains antidépresseurs ou médicaments contre la migraine.

Les symptômes du syndrome sérotoninergique sont les suivants :

- fièvre, transpiration, frissons, diarrhée, nausées, vomissements;
- tremblements musculaires, secousses musculaires, contractions ou raideurs musculaires, hyperréflectivité (accentuation exagérée des réflexes), perte de la coordination;
- fréquence cardiaque rapide, variations de la tension artérielle;
- confusion, agitation, nervosité, hallucinations, changements de l'humeur, inconscience 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 de Supeudol® 5 / Supeudol® 10 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 de Supeudol® 5 / Supeudol® 10 pour ressentir le même degré de soulagement de la douleur. Il est important de discuter avec 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 Supeudol® 5 / Supeudol® 10 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 : N'utilisez pas Supeudol® 5 / Supeudol® 10 si vous êtes enceinte, si vous allaitez, pendant le travail ou pendant l'accouchement. Votre bébé peut absorber les opioïdes par le lait maternel ou pendant qu'il se trouve dans l'utérus. Supeudol® 5 / Supeudol® 10 peut alors entraîner des troubles respiratoires dangereux pour la vie de votre bébé à naître ou de votre bébé

nourri au sein. Si vous devenez enceinte pendant que vous prenez Supeudol® 5 / Supeudol® 10, informez-en votre professionnel de la santé immédiatement.

Si vous êtes enceinte et vous prenez Supeudol® 5 / Supeudol® 10, 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 vous suivra et vous guidera sur la façon de cesser la prise de Supeudol® 5 / Supeudol® 10. Vous pourriez ainsi éviter des lésions graves à votre bébé à naître.

Conduite de véhicules et opération de machines : Abstenez-vous d'exécuter des tâches exigeant une attention particulière, jusqu'à ce que vous connaissiez les effets de Supeudol® 5 / Supeudol® 10 sur vous.
Supeudol® 5 / Supeudol® 10 peut causer :

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

Ces symptômes peuvent surtout survenir après la première dose et lorsque la dose est augmentée.

Fonction sexuelle et reproduction : L'utilisation d'opioïdes sur une longue période peut faire baisser le taux des hormones sexuelles. Elle peut aussi entraîner une baisse de la libido (désir sexuel), une dysfonction érectile et l'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 une sensation de douleur à de nouveaux endroits sur votre corps ou une sensation de douleur en lien avec quelque chose qui ne ferait habituellement pas mal, comme une douleur associée au contact des vêtements sur votre peau. Si vous observez un tel changement de votre douleur pendant votre traitement par Supeudol® 5 / Supeudol® 10, 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).

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

Interactions médicamenteuses graves

Les produits suivants peuvent causer des interactions médicamenteuses graves avec Supeudol® 5 / Supeudol® 10 :

- 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 anxiolytiques, 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 d'ordonnance et en vente libre qui contiennent de l'alcool. Vous ne devez pas consommer d'alcool pendant que vous prenez Supeudol® 5 / Supeudol® 10, 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 Supeudol® 5 / Supeudol® 10 avec des IMAO ni si vous avez pris des IMAO dans les 14 derniers jours.

Les produits qui suivent pourraient aussi être associés à des interactions médicamenteuses avec Supeudol® 5 / Supeudol® 10 :

- les anticoagulants utilisés pour éclaircir le sang et prévenir les caillots sanguins (p. ex., la warfarine);
- 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., la clarithromycine et 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;
- les médicaments utilisés pour traiter la migraine (p. ex., les triptans).

Comment prendre Supeudol® 5 / Supeudol® 10 :

- Prenez Supeudol® 5 / Supeudol® 10 en suivant à la lettre les directives de votre professionnel de la santé. En cas de doute, consultez votre professionnel de la santé.

- Supeudol® 5 / Supeudol® 10 doit être pris par voie orale, par la bouche. Vous NE devez PAS prendre les comprimés Supeudol® 5 / Supeudol® 10 par une autre voie que par la bouche, car cela peut être très néfaste, voire mortel.

- **Avalez le comprimé en entier. Vous ne devez pas couper, briser, écraser, mâcher ou dissoudre les comprimés Supeudol® 5 / Supeudol® 10. Cela peut être dangereux et vous causer beaucoup de tort, même vous faire mourir.**

- Supeudol® 5 / Supeudol® 10 peut être pris avec ou sans nourriture.

- Réexaminez votre douleur régulièrement avec votre professionnel de la santé pour déterminer si vous avez toujours besoin de Supeudol® 5 / Supeudol® 10. Assurez-vous d'utiliser Supeudol® 5 / Supeudol® 10 seulement pour le problème pour lequel il a été prescrit.

Dose habituelle :

La dose qui vous a été prescrite est adaptée spécialement pour vous. Prenez-la en suivant à la lettre 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 du traitement

Il ne faut pas interrompre soudainement la prise de Supeudol® 5 / Supeudol® 10 si vous le prenez depuis plus de quelques jours. Votre professionnel de la santé vous suivra et vous guidera sur la façon de cesser graduellement la prise de Supeudol® 5 / Supeudol® 10. Vous devez le faire de façon progressive afin d'éviter des symptômes gênants comme :

- les courbatures,
- la diarrhée,
- la chair de poule,
- la perte d'appétit,
- les nausées,
- la nervosité ou l'agitation,
- un écoulement nasal,
- les éternuements,
- les tremblements ou les frissons,
- les crampes d'estomac,
- les battements cardiaques rapides (tachycardie),
- les troubles du sommeil,
- une augmentation inhabituelle de la transpiration,
- des palpitations cardiaques,
- une fièvre inexpliquée,
- la faiblesse,
- les bâillements.

Quand vous réduisez ou cessez la prise d'opioïdes, votre corps perd l'habitude de ces médicaments. Si vous reprenez le traitement, il faut le faire avec la dose la plus faible. Une surdose pourrait survenir si vous repreniez le traitement avec la dernière dose prise avant la réduction graduelle de Supeudol® 5 / Supeudol® 10.

Renouvellement de votre ordonnance de Supeudol® 5 / Supeudol® 10

Vous devez obtenir de votre professionnel de la santé une nouvelle ordonnance écrite chaque fois que vous avez besoin d'autres comprimés Supeudol® 5 / Supeudol® 10. Il est donc important de communiquer avec votre professionnel de la santé avant que votre stock actuel soit épuisé.

Obtenez les ordonnances pour ce médicament seulement du professionnel de la santé responsable de votre traitement. N'en demandez pas à un autre professionnel de la santé, à moins que vous ayez changé de professionnel de la santé pour le traitement de votre douleur.

Surdosage :

Les signes de surdose avec Supeudol® 5 / Supeudol® 10 peuvent comprendre les suivants :

- respiration particulièrement 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 de Supeudol® 5 / Supeudol® 10, 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 sauter 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 Supeudol® 5 / Supeudol® 10 ?
En prenant Supeudol® 5 / Supeudol® 10, vous pourriez avoir des effets secondaires autres que ceux qui figurent dans cette liste. Si c'est le cas, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Voici certains des effets secondaires de Supeudol® 5 / Supeudol® 10 :

- somnolence
- insomnie
- étourdissements
- nausées, vomissements ou perte d'appétit
- sécheresse de la bouche
- maux de tête

- faiblesse, mauvaise coordination des mouvements musculaires
- démangeaisons
- transpiration
- constipation (Discutez avec votre professionnel de la santé des moyens de prévenir la constipation lorsque vous commencez un traitement par Supeudol® 5 / Supeudol® 10)
- douleur abdominale
- fièvre
- diarrhée
- indigestion
- tremblements
- rêves ou pensées anormaux
- anxiété
- confusion
- dépression
- nervosité
- éruptions cutanées
- respiration difficile
- faible 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**	
PEU FRÉQUENT			
Hallucinations : voir ou entendre des choses qui n'existent pas.			√
Crises convulsives : tremblements incontrôlables accompagnés ou non de pertes de conscience.			√
RARE			
Réaction allergique : éruption cutanée, urticaire, gonflement du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, difficultés à avaler ou à respirer.			√
Occlusion intestinale (fécalome) : douleurs abdominales, constipation intense ou nausées.			√
Rythme cardiaque rapide, lent ou irrégulier : palpitations cardiaques.		√	

Hypotension (tension artérielle basse) : étourdissements, évanouissement ou sensation de tête légère.	√		
Surdose : 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.			√
Dépression respiratoire : respiration lente, superficielle ou faible.			√
Toxicité sérotoninergique (aussi appelée syndrome sérotoninergique) : réaction pouvant causer une sensation d'agitation ou de nervosité, des bouffées vasomotrices, des contractions musculaires, des mouvements involontaires des yeux, une transpiration abondante, une température corporelle élevée (> 38 °C) ou une rigidité musculaire.			√
Sevrage : nausées, vomissements, diarrhée, anxiété, frissons, peau froide et moite, courbatures, perte d'appétit ou transpiration.		√	
FRÉQUENCE INCONNUE			
Troubles de la glande surrénale : nausées, vomissements, anorexie, fatigue, faiblesse, étourdissements ou tension artérielle basse.			√
Apnée du sommeil : arrêt de la respiration pendant de courtes périodes au cours d'une nuit normale de sommeil.		√	

En cas de symptôme ou de malaise non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'un malaise vous empêchant de vaquer à vos occupations 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) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courriel, 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 les comprimés de Supeudol® 5 / Supeudol® 10 entre 15 et 30 °C. Protéger de la lumière. Protéger de l'humidité.
- Conservez toute quantité inutilisée ou périmée de Supeudol® 5 / Supeudol® 10 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 un médicament devant un jeune enfant, car celui-ci voudra vous imiter. L'ingestion accidentelle du médicament par un enfant est dangereuse et peut être mortelle. Si un enfant prend accidentellement Supeudol® 5 / Supeudol® 10, obtenez immédiatement une aide d'urgence.
- Ne jetez jamais Supeudol® 5 / Supeudol® 10 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 de Supeudol® 5 / Supeudol® 10, vous pouvez:

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements pour les patients sur les médicaments. Ce document est publié sur le site Web de Santé Canada (https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html) ainsi que sur le site Web du fabricant (www.sandoz.ca) ou en téléphonant au 1-800-361-3062.

Le présent dépliant a été rédigé par Sandoz Canada Inc.

Dernière révision : 19 mars 2025