

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

^N SIROP CODEINE PHOSPHATE
Codéine phosphate 5 mg/mL (Sirop Oral)

Opiöide analgésique

Laboratoire Atlas Inc,
9600, boul. des Sciences,
Montréal, Québec, Canada,
H1J 3B6

Date d'approbation initiale:
2013- 01-16

Date de révision:
2018-08-30

Numéro de contrôle de la présentation : 213737

TABLE DES MATIÈRES

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	4
1 INDICATIONS	4
1.1 Enfants	4
1.2 Personnes âgées.....	4
2 CONTRE-INDICATIONS	4
3 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES	5
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	6
4.1 Considérations posologiques	7
4.2 Posologie recommandée et modification posologique.....	7
4.3 Administration	9
4.4 Dose oubliée.....	9
4.5 Mise au rebut.....	9
5 SURDOSAGE	9
5.1 Symptômes:.....	9
5.2 Traitement:	10
6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION, ET CONDITIONNEMENT	10
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	10
7.1 Populations particulières	16
7.1.1 Femmes enceintes	16
7.1.2 Allaitement	17
7.1.3 Enfants.....	17
7.1.4 Personnes âgées	18
7.1.5 Groupes de risque particuliers.....	18
7.1.6 Patients atteints d'insuffisance hépatique et / ou rénale	18
8 EFFETS INDÉSIRABLES	18
8.1 Aperçu des effets indésirables	18
8.2 Effets indésirables identifiés après la mise en marché	21
9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	21
9.1 Interactions médicamenteuses graves.....	21
9.2 Aperçu	21
9.3 Interactions médicament-médicament	22
9.4 Interactions médicament-épreuves de laboratoire.....	22
9.5 Interactions médicament-style de vie	23
10 MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	23
10.1 Mode d'action.....	23
10.2 Pharmacodynamique	24
10.3 Pharmacocinétique.....	24
11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT	24
12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	24
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES	25

13	RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....	25
	RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT	26

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

SIROP CODEINE PHOSPHATE est indiqué pour le traitement symptomatique de la douleur légère à modérée de diverses causes

1.1 Enfants

Enfants <12 ans: Peu importe le contexte clinique, l'utilisation de la codéine est contre-indiquée chez les patients de moins de 12 ans en raison du risque de toxicité des opioïdes dû au métabolisme variable et imprévisible de la codéine en morphine (voir **CONTRE-INDICATIONS** et **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières et états pathologiques, pédiatrie; aussi, DOSAGE ET ADMINISTRATION**).

Pédiatrie (12 à 18 ans): L'innocuité et l'efficacité de SIROP CODEINE PHOSPHATE n'ont pas été étudiées dans la population pédiatrique. Par conséquent, l'utilisation de SIROP CODEINE PHOSPHATE n'est pas recommandée chez les patients de plus de 12 ans et de moins de 18 ans.

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées > 65 ans : En général, le choix de la dose chez un patient âgé doit être prudent, en commençant généralement par le bas de la gamme posologique, reflétant la fréquence plus élevée d'insuffisance hépatique, rénale ou cardiaque, de maladie concomitante ou d'autres médicaments (voir **MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Populations particulières et états pathologiques, Gériatrie**).

2 CONTRE-INDICATIONS

SIROP CODEINE PHOSPHATE est contre-indiqué 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 Formes posologiques, concentration, composition et conditionnement.

- Chez les patients qui sont hypersensibles à la substance active phosphate de codéine ou d'autres analgésiques opioïdes ou à n'importe quel ingrédient dans la formulation. Pour une liste complète, voir **FORMES POSOLOGIQUES COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT**.
- Chez les patients présentant une obstruction gastro-intestinale mécanique connue ou soupçonnée (par exemple, occlusion intestinale ou sténoses) ou toute maladie / affection affectant le transit intestinal (par exemple, iléus de tout type).
- Patients ayant un abdomen chirurgical suspecté (par exemple, appendicite aiguë ou pancréatite).
- Patients avec une douleur légère qui peut être prise en charge avec d'autres analgésiques.

- Patients souffrant d'asthme bronchique aigu ou sévère, de bronchopneumopathie chronique obstructive ou d'état asthmatique.
- Patients présentant une dépression respiratoire aiguë, des taux élevés de dioxyde de carbone dans le sang et le cœur pulmonaire.
- Patients souffrant d'alcoolisme aigu, de delirium tremens et de troubles convulsifs.
- Patients présentant une dépression grave du SNC, une augmentation de la pression cérébrospinale ou intracrânienne et des traumatismes crâniens.
- Les métaboliseurs ultra-rapides du CYP2D6 qui transforment la codéine en son métabolite actif plus rapidement et complètement que les autres (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Risque de décès dans les métaboliseurs ultra-rapides de la codéine, SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE, Codéine)
- Les patients prenant des inhibiteurs de la monoamine oxydase (MAO) (ou dans les 14 jours suivant un tel traitement).
- Les femmes qui allaitent, qui sont enceintes ou pendant le travail et l'accouchement (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES et MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).
- Patients pédiatriques <12 ans
- Patients pédiatriques (<18 ans) ayant subi une amygdalectomie et / ou une adénoïdectomie pour syndrome d'apnée obstructive du sommeil

3 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

Mises En Garde Et Précautions Importantes

Limites d'utilisation

En raison des risques de toxicomanie, d'abus et de mésusage des opioïdes, même aux doses recommandées, et en raison des risques de surdose et de décès associés aux formulations d'opioïdes à libération immédiate, SIROP CODEINE PHOSPHATE ne doit être utilisé que chez les patients pour lesquels d'autres options thérapeutiques (par exemple, analgésiques non opioïdes) sont inefficaces, non tolérées ou seraient autrement inadéquates pour assurer une prise en charge appropriée de la douleur (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Dépendance, abus et mésusage

SIROP CODEINE PHOSPHATE est un opioïde qui présente des risques de toxicomanie, d'abus et de mauvaise utilisation, pouvant entraîner un surdosage et provoquer la mort. Le risque de présenter ces comportements ou ces troubles doit être évalué chez chaque patient avant que SIROP CODEINE PHOSPHATE ne soit prescrit et tous les patients doivent faire l'objet d'un suivi régulier pour en déceler les signes (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS). SIROP CODEINE PHOSPHATE doit être conservé en lieu sûr afin d'éviter le vol ou le mésusage.

Dépression respiratoire potentiellement mortelle : SURDOSE

Une dépression respiratoire grave, pouvant mettre la vie en danger ou s'avérer mortelle, peut survenir avec l'utilisation de SIROP CODEINE PHOSPHATE. Les bébés exposés *in utero* ou par le lait maternel sont à risque de dépression respiratoire grave, potentiellement mortelle pendant l'accouchement ou l'allaitement. Les patients doivent faire l'objet d'un suivi pour déceler les signes de dépression respiratoire, en particulier au moment de l'instauration du traitement par SIROP CODEINE

PHOSPHATE ou à la suite d'une augmentation de la dose. En outre, instruire les patients des dangers liés à la prise d'opioïdes, y compris une surdose mortelle.

Exposition accidentelle

L'ingestion accidentelle de **SIROP CODEINE PHOSPHATE**, même d'une seule dose, tout particulièrement chez les enfants, peut entraîner un surdosage fatal de Codéine phosphate (voir sous-section Mise au rebut de la section **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**, pour obtenir les instructions sur l'élimination appropriée du produit).

Syndrome de sevrage néonatal des opioïdes

L'utilisation prolongée de **SIROP CODEINE PHOSPHATE** pendant la grossesse peut provoquer un syndrome de sevrage néonatal des opioïdes, ce qui pourrait mettre la vie du nouveau-né en danger (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**).

Interaction avec l'alcool

La co-ingestion d'alcool avec **SIROP CODEINE PHOSPHATE** doit être évitée, car elle peut entraîner des effets additifs dangereux et entraîner des blessures graves, voire la mort (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS** et **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**).

Risques liés à l'utilisation concomitante de benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC

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

- Réserver des ordonnances concomitantes de **SIROP CODEINE PHOSPHATE** et de benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC chez les patients chez qui les options de traitement de rechange sont inadéquates.
- Limiter les doses et les durées au minimum requis.
- Suivez les patients à la recherche de signes et de symptômes de dépression respiratoire et de sédation.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

SIROP CODEINE PHOSPHATE ne doit être utilisé que chez les patients pour lesquels d'autres options de traitement sont inefficaces ou non tolérées (par exemple, analgésiques non opioïdes) ou seraient autrement inadéquats pour assurer une prise en charge appropriée de la douleur (voir **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**).

Pour la douleur aiguë, il est recommandé que **SIROP CODEINE PHOSPHATE soit utilisé pendant un maximum de 7 jours à la dose la plus faible qui procure un soulagement adéquat de la douleur.**

Toutes les doses d'opioïdes comportent un risque inhérent d'événements indésirables mortels ou non mortels. Ce risque est augmenté avec des doses plus élevées. La dose quotidienne maximale recommandée de **SIROP CODEINE PHOSPHATE** est de 480 mg (72

équivalents morphine milligramme). Chaque patient doit être évalué pour son risque avant de prescrire SIROP CODEINE PHOSPHATE, car la probabilité d'éprouver des événements indésirables graves peut dépendre du type d'opioïde, la durée du traitement, le niveau de douleur ainsi que le niveau de tolérance du patient. En outre, le niveau de douleur devrait être évalué régulièrement pour confirmer la dose la plus appropriée et la nécessité d'une utilisation ultérieure de SIROP CODEINE PHOSPHATE (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION - Ajustement ou réduction de la posologie).

4.1 Considérations posologiques

- SIROP CODEINE PHOSPHATE doit être utilisé avec précaution dans les 12 heures précédant une intervention chirurgicale et dans les 12 à 24 heures suivant l'intervention (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Considérations péri-opératoires**).
- SIROP CODEINE PHOSPHATE n'est pas indiqué pour l'administration rectale.
- SIROP CODEINE PHOSPHATE peut être pris avec ou sans nourriture avec un verre d'eau.
- L'initiation de la dose devrait suivre une approche conservatrice chez certains patients tels que les patients affaiblis et ceux présentant une altération sévère de la fonction hépatique ou rénale, l'hypothyroïdie, la maladie d'Addison, l'hypertrophie prostatique ou le rétrécissement de l'urètre. Chez ces patients, la dose initiale recommandée chez l'adulte doit être de 1/3 à 1/2 de la dose initiale habituelle, suivie d'une titration prudente de la dose jusqu'à un contrôle adéquat de la douleur en fonction de leur situation clinique.

4.2 Posologie recommandée et modification posologique

Les exigences individuelles de dosage varient considérablement en fonction de l'âge, du poids, de la sévérité de la douleur et des antécédents médicaux et analgésiques de chaque patient.

La codéine, y compris SIROP CODEINE PHOSPHATE, doit être prescrite à la dose efficace la plus faible pendant la plus courte période de temps.

Adultes: 3 à 12 mL toutes les 3 à 6 heures au besoin.

Enfants de moins de 12 ans: La codéine est contre-indiquée chez les enfants de moins de 12 ans en raison du risque de toxicité des opioïdes en raison du métabolisme variable et imprévisible de la codéine en morphine (voir INDICATIONS et CONTRE-INDICATIONS).

Patients ne recevant pas d'opioïdes au moment de l'initiation du traitement à la codéine: La dose initiale habituelle chez l'adulte est de 15 à 30 mg, par voie orale, toutes les 3 à 6 heures selon les besoins.

Patients recevant actuellement des opioïdes: Pour les patients qui reçoivent actuellement d'autres opioïdes, veuillez-vous référer au tableau suivant pour déterminer les équivalences analgésiques approximatives de divers analgésiques opioïdes.

Permutation / roulement d'opioïde : Les taux de conversion pour les opioïdes sont sujets à des variations cinétiques régis entre autres par des facteurs génétiques. De ce fait, lors d'une permutation de deux opioïdes, il faut réduire la dose calculée de 25-50% pour minimiser le risque de surdose. La dose peut, si besoin, être augmentée jusqu'à la dose de maintien appropriée.

Table de conversion des opioïdes			
Opioides	Pour convertir en équivalent morphine par voie orale, multiplier par:	Pour convertir de la morphine orale, multiplier par:	Dose équivalente 90 MED
Morphine	1	1	90 mg/j
Codéine	0.15	6.67	600 mg/j
Hydromorphone	5.0	0.2	18 mg/j
Oxycodone	1.5	0.667	60 mg/j
Tapentadol	0.3 - 0.4	2.5 - 3.33	300
Tramadol	0.1 - 0.2	6	***
Méthadone	L'équivalence de dose de morphine n'est pas établie de manière fiable		

*** La dose quotidienne maximale recommandée de Tramadol est de 300 mg - 400 mg selon la formulation.

Busse J. La ligne directrice canadienne de 2017 pour les opioïdes contre la douleur chronique non cancéreuse. Hamilton (Ont.): Université McMaster; 2017

Gériatrie: Une dépression respiratoire est survenue chez les personnes âgées après l'administration de fortes doses initiales d'opioïdes à des patients qui n'étaient pas tolérants aux opioïdes ou lorsque des opioïdes étaient administrés en concomitance avec d'autres agents pouvant ralentir la respiration. SIROP CODEINE PHOSPHATE doit être instauré à faible dose et lentement titré (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS** et **MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE**).

Utilisation avec des médicaments non opioïdes: Si un analgésique non opioïde est fourni, il peut être poursuivi. Si le non-opiacé est arrêté, il faut envisager d'augmenter la dose d'opioïde pour compenser l'analgésique non opioïde. SIROP CODEINE PHOSPHATE peut être utilisé en toute sécurité en concomitance avec les doses habituelles d'autres analgésiques non opioïdes.

Titration de dose: La titration de dose est la clé du succès avec la thérapie analgésique opioïde. **Une bonne optimisation des doses proportionnées au soulagement de la douleur de l'individu devrait viser l'administration de la dose la plus faible qui permettra d'atteindre l'objectif global du traitement consistant en un soulagement satisfaisant de la douleur avec des effets secondaires acceptables.**

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

Ajustement ou réduction du dosage:

Une dépendance physique, accompagnée ou non d'une dépendance psychologique, a tendance à se manifester avec l'administration prolongée d'opioïdes, y compris SIROP CODEINE PHOSPHATE. Des syndromes de sevrage (abstinence) peuvent survenir à la suite de l'arrêt brusque du traitement. Ces symptômes sont notamment les suivants : courbatures, diarrhée, chair de poule, perte d'appétit, nausées, nervosité ou agitation, écoulement nasal, étournements, tremblements ou frissons, crampes d'estomac, tachycardie, troubles du sommeil, sudation plus abondante inhabituelle, palpitations, fièvre inexpliquée, faiblesse et bâillements.

Lorsque des douleurs d'intensité modérée à grave sont soulagées, il faut tenter de réduire la posologie de l'opioïde. Un changement de l'état physique ou mental du patient peut permettre l'administration d'une dose plus faible ou l'arrêt complet du médicament. Si on doit arrêter le traitement, on peut réduire la dose de l'opioïde selon la procédure suivante : la moitié de la posologie quotidienne antérieure q6h pendant les deux premiers jours, suivie d'une réduction de 25 % tous les deux jours. Les patients qui suivent un traitement prolongé devraient être sevrés progressivement si le médicament n'est plus nécessaire pour maîtriser la douleur. Ces symptômes sont généralement légers si l'emploi médical des analgésiques opioïdes est justifié et si le sevrage est progressif (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS). La réduction graduelle du médicament devrait être personnalisée et se dérouler sous supervision médicale.

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

4.3 Administration

Administrer par voie orale

4.4 Dose oubliée

Si le patient oublie de prendre une ou plusieurs doses, il doit prendre la dose suivante à la prochaine heure prévue et en quantité normale

4.5 Mise au rebut

SIROP CODEINE PHOSPHATE doit être conservé dans un endroit sûr, hors de la vue et de la portée des enfants avant, pendant et après l'utilisation. SIROP CODEINE PHOSPHATE ne doit pas être utilisé devant des enfants, car ils peuvent copier ces actions.

SIROP CODEINE PHOSPHATE ne doit jamais être mis au rebut avec les ordures ménagères. L'élimination par un programme de reprise en pharmacie est recommandée. SIROP CODEINE PHOSPHATE inutilisé ou expiré doit être éliminé correctement dès qu'il n'est plus nécessaire d'éviter toute exposition accidentelle à d'autres personnes, y compris les enfants ou les animaux de compagnie. Si un stockage temporaire est requis avant l'élimination, un contenant étanche à l'épreuve des enfants, tel qu'un contenant à déchets dangereux ou une boîte à médicaments verrouillable, peut être obtenu auprès d'une pharmacie.

5 SURDOSAGE

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

5.1 Symptômes:

Euphorie, dysphorie, troubles visuels, hypotension et coma ou mort par dépression respiratoire.

5.2 Traitement:

Thérapie symptomatique et de soutien. Maintenir la ventilation et administrer l'oxygène au besoin. L'antagoniste des opioïdes naloxone doit être administré. Si le patient est conscient et n'a pas perdu le réflexe gag, vider l'estomac en induisant des vomissements avec du sirop d'ipéca. Si le patient est extrêmement somnolent, inconscient, convulsant ou n'a pas de réflexe nauséux, effectuez un lavage gastrique. Suivez avec du charbon activé (50 à 100 g chez les adultes) et un cathartique.

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION, ET CONDITIONNEMENT

Tableau – Formes posologiques, concentrations, composition, et conditionnement

Route d'administration	Forme pharmaceutique / concentration	Ingrédients non médicinaux
Oral	Sirop / Codéine Phosphate 5 mg/mL	Eau purifiée, sucrose, alcool, méthylparaben, colorant caramel, tartrazine (FD&C jaune #5)

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Les patients doivent être informés de ne pas administrer SIROP CODEINE PHOSPHATE à une personne autre que le patient pour qui elle a été prescrite; en tant que tel, une utilisation inappropriée peut avoir de graves conséquences médicales, y compris la mort. SIROP CODEINE PHOSPHATE doit être stocké en toute sécurité pour éviter le vol ou l'abus.

SIROP CODEINE PHOSPHATE ne doit être prescrit que par des personnes expérimentées dans l'administration continue d'opioïdes puissants, dans la prise en charge des patients prenant des opioïdes puissants pour le traitement de la douleur et dans la détection et le traitement de la dépression respiratoire, y compris les antagonistes opioïdes.

Les patients doivent être avisés de ne pas consommer d'alcool pendant le traitement par SIROP CODEINE PHOSPHATE, car cela pourrait augmenter les risques d'effets indésirables graves, y compris la mort.

L'hyperalgésie qui ne répondra pas à une nouvelle augmentation de la dose de phosphate de codéine peut survenir à des doses particulièrement élevées. Une réduction de la dose de phosphate de codéine ou un changement d'opioïde peut être nécessaire.

On devrait conseiller aux patients d'arrêter les produits contenant de la codéine et de chercher une aide médicale urgente dès les premiers signes de toxicité à la codéine, y compris des symptômes tels que confusion, respiration superficielle ou somnolence extrême pouvant mettre leur vie en danger.

Abus et mésusage: Comme tous les opioïdes, SIROP CODEINE PHOSPHATE est une drogue potentielle d'abus et de mésusage pouvant entraîner un surdosage et la mort. Par

conséquent, SIROP CODEINE PHOSPHATE doit être prescrit et manipulé avec prudence.

Les patients devraient être évalués pour leurs risques cliniques pour l'abus ou la dépendance d'opioïde avant d'être prescrits des opioïdes. Tous les patients recevant des opioïdes doivent être systématiquement surveillés afin de détecter tout signe d'abus ou de mésusage.

Les opioïdes, tels que SIROP CODEINE PHOSPHATE, doivent être utilisés avec un soin particulier chez les patients ayant des antécédents de consommation abusive d'alcool et de drogues illicites. Cependant, les préoccupations concernant l'abus, la dépendance et la diversion ne devraient pas empêcher la prise en charge adéquate de la douleur.

SIROP CODEINE PHOSPHATE est destiné à l'usage oral seulement.

Utilisation dans la dépendance aux drogues et à l'alcool: SIROP CODEINE PHOSPHATE est un opioïde sans utilisation approuvée dans la prise en charge des troubles addictifs. Son usage approprié chez les personnes ayant une dépendance à la drogue ou à l'alcool, active ou en rémission, est la prise en charge de la douleur nécessitant une analgésie opioïde. Les patients ayant des antécédents de dépendance à la drogue ou à l'alcool peuvent courir un risque plus élevé de développer une dépendance à SIROP CODEINE PHOSPHATE; une extrême prudence et une sensibilisation sont nécessaires pour atténuer le risque.

Appareil cardiovasculaire

L'administration de phosphate de codéine peut entraîner une hypotension sévère chez les patients dont la capacité à maintenir une pression artérielle adéquate est compromise par une réduction du volume sanguin ou l'administration concomitante de médicaments tels que les phénothiazines et autres tranquillisants, sédatifs / hypnotiques, antidépresseurs tricycliques ou anesthésiques généraux. Ces patients doivent être surveillés pour des signes d'hypotension après avoir initié ou titré la dose de SIROP CODEINE PHOSPHATE.

L'utilisation de SIROP CODEINE PHOSPHATE chez les patients présentant un choc circulatoire doit être évitée car elle peut provoquer une vasodilatation qui peut réduire davantage le débit cardiaque et la pression artérielle.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

La prudence est requise lors de la conduite d'un véhicule motorisé ou lors de l'opération d'une machine dangereuse. SIROP CODEINE PHOSPHATE peut altérer les capacités mentales et / ou physiques nécessaires à certaines activités potentiellement dangereuses telles que la conduite d'une voiture ou l'utilisation de machines. Les patients doivent être avertis en conséquence. Les patients doivent également être mis en garde contre les effets combinés du phosphate de codéine avec d'autres dépresseurs du SNC, y compris d'autres opioïdes, la phénothiazine, les sédatifs / hypnotiques et l'alcool.

Dépendance/tolérance

Comme avec d'autres opioïdes, la tolérance et la dépendance physique peuvent se développer lors de l'administration répétée de SIROP CODEINE PHOSPHATE et il existe un risque de développement d'une dépendance psychologique.

La dépendance physique et la tolérance reflètent la neuroadaptation des récepteurs opioïdes à une exposition chronique à un opioïde, et sont distinctes et distinctes de l'abus et de la dépendance. La tolérance, ainsi que la dépendance physique, peuvent se développer à la suite d'une administration répétée d'opioïdes et ne constituent pas en soi une preuve d'un trouble

addictif ou d'un abus.

Les patients sous traitement prolongé doivent être progressivement éliminés du médicament s'ils ne sont plus requis pour le contrôle de la douleur. Des symptômes de sevrage peuvent survenir après l'arrêt brusque du traitement ou lors de l'administration d'un antagoniste des opioïdes. Certains des symptômes qui peuvent être associés au sevrage brutal d'un analgésique opioïde comprennent des douleurs musculaires, diarrhée, chair de poule, perte d'appétit, nausées, nervosité ou agitation, anxiété, écoulement nasal, éternuements, tremblements ou frissons, crampes d'estomac, tachycardie, troubles en dormant, augmentation inhabituelle de la transpiration, palpitations, fièvre inexplicée, faiblesse et bâillements (voir RÉACTIONS INDÉSIRABLES, POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Ajustement ou réduction du dosage).

Endocrinien et métabolisme

Insuffisance surrénalienne: Des cas d'insuffisance surrénalienne ont été rapportés avec utilisation d'opioïdes, le plus souvent, plus d'un mois d'utilisation. La présentation d'une insuffisance surrénalienne peut inclure des symptômes et des signes non spécifiques, y compris des nausées, des vomissements, de l'anorexie, de la fatigue, une faiblesse, des étourdissements et une hypotension artérielle. En cas de suspicion d'insuffisance surrénalienne, confirmer le diagnostic par un test diagnostique dès que possible. Si l'insuffisance surrénalienne est diagnostiquée, traiter avec des doses de remplacement physiologiques de corticostéroïdes. Sevrer le patient de l'opioïde pour permettre à la fonction surrénalienne de se rétablir et de poursuivre le traitement aux corticostéroïdes jusqu'à ce que la fonction surrénalienne se rétablisse. D'autres opioïdes peuvent être essayés car certains cas ont rapporté l'utilisation d'un opioïde différent sans récurrence d'insuffisance surrénalienne. Les informations disponibles n'identifient aucun opiacé particulier comme étant plus susceptible d'être associé à une insuffisance surrénalienne.

Appareil digestif

Constipation : SIROP CODEINE PHOSPHATE entraîne une réduction de la motilité gastro-intestinale associée à une augmentation du tonus musculaire lisse. La constipation est un effet secondaire fréquemment signalé dans le cadre d'un traitement par opioïdes. Il faut aviser les patients des mesures à prendre pour prévenir la constipation et envisager l'utilisation prophylactique de laxatifs. Il faut être particulièrement prudent chez les patients atteints de constipation chronique.

Transit gastro-intestinal : Les affections cliniques ou les produits médicaux qui entraînent un raccourcissement soudain et marqué du temps de transit gastro-intestinal peuvent conduire à une diminution de l'absorption de Codéine phosphate que contient SIROP CODEINE PHOSPHATE et risquent de provoquer des symptômes de sevrage chez les patients ayant une dépendance physique aux opioïdes.

Affections abdominales aiguës : L'administration d'opioïdes pourrait occulter le diagnostic ou l'évolution clinique d'affections abdominales aiguës. Par conséquent, il est important de s'assurer que le patient ne présente pas d'occlusion intestinale, voire d'iléus, avant d'instaurer le traitement.

Syndrome de sevrage des opioïdes néonatal (SSON)

L'utilisation SIROP CODEINE PHOSPHATE est contre-indiquée chez la femme enceinte (voir CONTRE-INDICATIONS). L'utilisation prolongée par la mère d'opioïdes pendant la grossesse peut entraîner des signes de sevrage chez le nouveau-né. Le syndrome de sevrage des

opioïdes néonatal, contrairement au syndrome de sevrage aux opioïdes chez les adultes, peut être mortel. Le syndrome de sevrage aux opioïdes néonataux se manifeste par une irritabilité, une hyperactivité et un sommeil anormal, des pleurs aigus, des tremblements, des vomissements, de la diarrhée et une incapacité à prendre du poids. Le début, la durée et la sévérité du syndrome de sevrage néonatal varient selon l'opioïde utilisé, la durée d'utilisation, le moment et la quantité de dernière utilisation par la mère, et le taux d'élimination du médicament par le nouveau-né.

Système nerveux

Interactions avec les dépresseurs du système nerveux central (y compris les benzodiazépines et l'alcool): SIROP CODEINE PHOSPHATE doit être utilisé avec prudence et à doses réduites pendant l'administration concomitante d'autres analgésiques opioïdes, anesthésiques généraux, phénothiazines et autres tranquillisants, sédatifs-hypnotiques, antidépresseurs tricycliques, antipsychotiques, antihistaminiques, benzodiazépines, antiémétiques à action centrale et autres dépresseurs du SNC. Une dépression respiratoire, une hypotension et une sédation profonde, un coma ou la mort peuvent en résulter. Des études observationnelles ont démontré que l'utilisation concomitante d'analgésiques opioïdes et de benzodiazépines augmente le risque de mortalité liée à la drogue par rapport à l'utilisation d'analgésiques opioïdes seuls. En raison de propriétés pharmacologiques similaires, il est raisonnable de s'attendre à un risque similaire avec l'utilisation concomitante d'autres dépresseurs du SNC avec des analgésiques opioïdes (voir **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**). Si la décision est prise de prescrire concomitamment une benzodiazépine ou un autre dépresseur du SNC avec un analgésique opioïde, prescrire les doses efficaces les plus faibles et les durées minimales d'utilisation concomitante. Chez les patients recevant déjà un analgésique opioïde, prescrire une dose initiale plus faible de la benzodiazépine ou d'un autre dépresseur du SNC que celle indiquée en l'absence d'opioïde, et titrer en fonction de la réponse clinique. Si un analgésique opioïde est initié chez un patient prenant déjà une benzodiazépine ou un autre dépresseur du SNC, prescrire une dose initiale plus faible d'analgésique opioïde et titrer en fonction de la réponse clinique. Suivez attentivement les patients pour les signes et symptômes de dépression respiratoire et de sédation.

Informez les patients et les soignants sur les risques de dépression respiratoire et de sédation lorsque SIROP CODEINE PHOSPHATE est utilisé avec des benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC (y compris l'alcool et les drogues illicites). Conseillez aux patients de ne pas conduire ou faire fonctionner de la machinerie lourde jusqu'à ce que les effets de l'utilisation concomitante de la benzodiazépine ou d'un autre dépresseur du SNC aient été déterminés. Évaluez les risques de troubles liés à l'utilisation de substances, y compris l'abus et l'abus d'opioïdes, et les avertissez du risque de surdose et de décès associé à l'utilisation d'autres dépresseurs du SNC, y compris l'alcool et les drogues illicites (voir **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**).

SIROP CODEINE PHOSPHATE ne doit pas être pris avec de l'alcool, car il peut augmenter les risques d'effets secondaires dangereux, y compris la mort (voir **EFFETS INDÉSIRABLES, Sédation** et **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**).

Une douleur intense antagonise les actions dépressives subjectives et respiratoires des analgésiques opioïdes. Si la douleur disparaissait subitement, ces effets pourraient rapidement se manifester.

Syndrome sérotoninergique: SIROP CODEINE PHOSPHATE pourrait causer une affection

rare mais potentiellement mortelle résultant de l'administration concomitante de médicaments sérotoninergiques (par exemple, des antidépresseurs, des médicaments contre la migraine). Le traitement par le médicament sérotoninergique doit être interrompu si de tels événements (caractérisés par des symptômes tels que hyperthermie, rigidité, myoclonie, instabilité autonome avec d'éventuelles fluctuations rapides des signes vitaux, troubles mentaux, confusion, irritabilité, agitation extrême progressant vers le délire et le coma).) et un traitement symptomatique de soutien doit être instauré. SIROP CODEINE PHOSPHATE ne doit pas être utilisé en association avec des inhibiteurs MAO ou des précurseurs de la sérotonine (comme le L-tryptophane, l'oxitriptan) et doit être utilisé avec précaution en association avec d'autres médicaments sérotoninergiques (triptans, certains antidépresseurs tricycliques, lithium, tramadol, St. John's Wort) en raison du risque de syndrome sérotoninergique (voir **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**).

Traumatisme crânien: Les effets déprimeurs respiratoires du phosphate de codéine, et la capacité d'élever la pression du liquide céphalo-rachidien, peuvent être considérablement augmentés en présence d'une pression intracrânienne déjà élevée produite par un traumatisme. En outre, le phosphate de codéine peut provoquer une confusion, un myosis, des vomissements et d'autres effets secondaires qui obscurcissent l'évolution clinique des patients souffrant de traumatisme crânien. Chez ces patients, le phosphate de codéine doit être utilisé avec une extrême prudence et seulement s'il est jugé essentiel (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

Considérations périopératoires

SIROP CODEINE PHOSPHATE n'est pas indiqué pour l'analgésie préventive (administration pré-opératoire pour la prise en charge de la douleur post-opératoire).

Dans le cas d'une chordotomie programmée ou d'autres opérations de soulagement de la douleur, les patients ne doivent pas être traités avec SIROP CODEINE PHOSPHATE pendant au moins 24 heures avant l'opération et SIROP CODEINE PHOSPHATE ne doit pas être utilisé dans la période post-opératoire immédiate.

Les médecins doivent individualiser le traitement, passant des analgésiques par voie parentérale aux analgésiques oraux, selon le cas. Par la suite, si SIROP CODEINE PHOSPHATE doit être poursuivi après le rétablissement du patient après la période post-opératoire; une nouvelle dose doit être administrée en fonction du besoin modifié de soulagement de la douleur. Le risque de sevrage chez les patients tolérants aux opioïdes doit être traité selon les indications cliniques.

L'administration d'analgésiques pendant la période périopératoire devrait être gérée par des professionnels de la santé ayant une formation et une expérience adéquates (par exemple, par un anesthésiste).

Il a été démontré que le phosphate de codéine et d'autres opioïdes de type morphine diminuent la motilité intestinale. L'iléus est une complication post-opératoire fréquente, en particulier après une chirurgie intra-abdominale avec analgésie opioïde. Des précautions doivent être prises pour surveiller la diminution de la motilité intestinale chez les patients postopératoires recevant des opioïdes. Un traitement de soutien standard devrait être mis en place.

SIROP CODEINE PHOSPHATE ne doit pas être utilisé au début de la période post-opératoire (12 à 24 heures après la chirurgie) sauf si le patient est ambulatoire et que la fonction gastro-intestinale est normale.

Système rénal La codéine phosphate doit être administrée avec précaution et la dose initiale doit être réduite chez certains patients affaiblis ou atteints d'insuffisance hépatique ou rénale sévère, d'hypothyroïdie, de maladie d'Addison, d'hypertrophie prostatique ou de sténose urétrale (voir **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**).

Appareil respiratoire

Une dépression respiratoire grave, mettant en jeu le pronostic vital ou mortelle, a été rapportée lors de l'utilisation d'opioïdes, même lorsqu'elle est utilisée selon les recommandations. La dépression respiratoire due à l'utilisation d'opioïdes, si elle n'est pas immédiatement reconnue et traitée, peut entraîner un arrêt respiratoire et la mort. La prise en charge de la dépression respiratoire peut comprendre une observation attentive, des mesures de soutien et l'utilisation d'antagonistes opioïdes, selon l'état clinique du patient. Le phosphate de codéine doit être utilisé avec une extrême prudence chez les patients présentant une diminution de la réserve respiratoire, une dépression respiratoire préexistante, une hypoxie ou une hypercapnie (voir **CONTRE-INDICATIONS**). Bien qu'une dépression respiratoire grave, mettant en jeu le pronostic vital ou mortel puisse survenir à tout moment pendant l'utilisation de SIROP CODEINE PHOSPHATE, le risque est plus élevé au début du traitement ou à la suite d'une augmentation de la dose. Les patients devraient être étroitement surveillés pour la dépression respiratoire en commençant le traitement avec SIROP CODEINE PHOSPHATE et la dose suivante augmente.

Une dépression respiratoire mettant en jeu le pronostic vital est plus susceptible de survenir chez les patients âgés, cachectiques ou débilisés, car ils peuvent avoir une pharmacocinétique altérée ou une clairance altérée par rapport à des patients plus jeunes et en meilleure santé.

Pour réduire le risque de dépression respiratoire, un dosage et une titration appropriés de SIROP CODEINE PHOSPHATE sont essentiels. Une surestimation de la dose de SIROP CODEINE PHOSPHATE lors de la conversion de patients d'un autre produit opioïde peut entraîner un surdosage fatal avec la première dose. Chez ces patients, l'utilisation d'analgésiques non opioïdes devrait être envisagée, si possible (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Groupes à risque particulier** et **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**).

Des cas de dépression respiratoire et de décès sont survenus chez des enfants ayant reçu de la codéine après amygdalectomie et / ou adénoïdectomie et présentant des métabolites ultra-rapides de la codéine (copies multiples du gène de l'isoenzyme 2D6 du cytochrome P450 ou concentrations élevées de morphine). . Les enfants atteints d'apnée obstructive du sommeil qui sont traités à la codéine pour une douleur post-amygdalectomie et / ou adénoïdectomie peuvent être particulièrement sensibles aux effets dépresseurs respiratoires de la codéine qui a été rapidement métabolisée en morphine. Les produits contenant de la codéine sont contre-indiqués pour la gestion de la douleur postopératoire chez tous les patients pédiatriques subissant une amygdalectomie et / ou une adénoïdectomie pour syndrome d'apnée obstructive du sommeil (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

Utilisation chez les patients atteints d'une maladie pulmonaire chronique: Surveiller les patients atteints d'une bronchopneumopathie chronique obstructive importante et d'un cœur pulmonaire, présentant une dépression respiratoire, une hypoxie, une hypercapnie ou une dépression respiratoire préexistante pour dépression respiratoire, particulièrement en début de traitement et en titrage avec SIROP CODEINE PHOSPHATE, comme chez ces patients, même les doses thérapeutiques habituelles de SIROP CODEINE PHOSPHATE peuvent

diminuer la poussée respiratoire jusqu'à l'apnée. Chez ces patients, l'utilisation d'autres analgésiques non opioïdes doit être envisagée, si possible. L'utilisation de SIROP CODEINE PHOSPHATE est contre-indiquée chez les patients atteints d'asthme bronchique aigu, de bronchopneumopathie chronique obstructive ou d'état asthmatique (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

Risque de décès chez les métaboliseurs ultra-rapides de la codéine

Certains individus peuvent être des métaboliseurs ultra-rapides en raison d'un génotype CYP2D6 * 2x2 spécifique. Ces personnes convertissent la codéine en son métabolite actif, la morphine, plus rapidement et complètement que les autres personnes. Cette conversion rapide entraîne des taux de morphine sérique plus élevés que prévu. Même à des schémas posologiques étiquetés, les personnes qui métabolisent très rapidement peuvent présenter une dépression respiratoire mortelle ou mortelle ou éprouver des symptômes de surdose comme une somnolence extrême, une confusion ou une respiration superficielle. . (Voir aussi Femmes au travail, accouchées et allaitantes dans les populations spéciales).

La prévalence de ce phénotype CYP2D6 varie considérablement et a été estimée entre 0,5 et 1% en chinois et en japonais, 0,5 à 1% chez les hispaniques, 1 à 10% chez les Caucasiens, 3% chez les Afro-Américains et 16 à 28% chez les Nord Africains, Ethiopiens et Arabes. Les données ne sont pas disponibles pour d'autres groupes ethniques. Lorsque les médecins prescrivent des médicaments contenant de la codéine, ils doivent choisir la dose efficace la plus faible pendant la plus courte période et informer leurs patients de ces risques et des signes de surdose de morphine (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Considérations posologiques).

Sensibilité/résistance

Prurit, urticaire, autres éruptions cutanées, œdème, diaphorèse, papule et poussée sur la veine avec injection i.v.. En raison de similitudes structurelles étroites, les patients présentant une allergie systémique à la morphine (par exemple, une éruption généralisée, un essoufflement) ne doivent pas recevoir de codéine, de diamorphine, d'hydromorphone, d'oxycodone ou d'oxymorphone.

Santé sexuelle

L'utilisation à long terme d'opioïdes peut être associée à une diminution des taux d'hormones sexuelles et à des symptômes tels qu'une baisse de la libido, un dysfonctionnement érectile ou l'infertilité (voir **RÉACTIONS INDÉSIRABLES, Expérience post-commercialisation**)

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

Aucune étude n'a été réalisée chez les humains. SIROP CODEINE PHOSPHATE traverse la barrière placentaire et il est contre-indiqué pour les femmes enceintes. Il est conseillé aux femmes aptes à procréer qui deviennent enceintes ou qui prévoient le devenir de consulter leur médecin avant de commencer ou de continuer à utiliser le SIROP CODEINE PHOSPHATE.

L'utilisation prolongée par la mère d'opioïdes pendant la grossesse peut entraîner des signes de sevrage chez le nouveau-né. Contrairement au syndrome de sevrage des opioïdes chez les adultes, le syndrome de sevrage des opioïdes néonatal (SSON) peut menacer le pronostic vital (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Syndrome de sevrage des opioïdes néonataux (SSON), EFFETS INDÉSIRABLES, Expérience post commercialisation**).

Les femmes enceintes qui prennent des opioïdes ne doivent pas interrompre brusquement leur traitement, car cela peut entraîner des complications pendant la grossesse, comme une fausse couche ou une mort naissante. Le retrait devrait être lent et sous surveillance médicale afin d'éviter des événements indésirables graves pour le fœtus.

L'administration d'opioïdes à la mère peut entraîner une dépression respiratoire potentiellement mortelle chez le nouveau-né. La naloxone, un médicament pouvant contrer les effets des opioïdes, doit être à la portée de la main si le SIROP CODEINE PHOSPHATE est utilisé chez cette population.

7.1.2 Allaitement

Comme les opioïdes peuvent traverser la barrière placentaire et sont excrétés dans le lait maternel, il n'est pas recommandé d'utiliser SIROP CODEINE PHOSPHATE chez les femmes qui allaitent et pendant le travail et l'accouchement sauf si, selon le médecin, les avantages potentiels l'emportent sur les risques. Une dépression respiratoire menaçant le pronostic vital peut survenir chez le nourrisson si des opioïdes sont administrés à la mère. La naloxone, un médicament qui contrecarre les effets des opioïdes, devrait être facilement accessible si SIROP CODEINE PHOSPHATE est utilisé dans cette population.

La codéine est sécrétée dans le lait humain. Chez les femmes ayant un métabolisme normal de la codéine (activité normale du CYP2D6), la quantité de codéine sécrétée dans le lait humain est faible et dose-dépendante. Cependant, certaines femmes sont des métaboliseurs ultrarapides de la codéine (voir CONTRE-INDICATIONS, Métaboliseurs ultra-rapides de la codéine et MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Risque de décès chez les métaboliseurs ultra-rapides de la codéine). Ces femmes atteignent des niveaux sériques plus élevés que prévu de métabolite actif de la codéine, la morphine, conduisant à des niveaux de morphine plus élevés que prévu dans le lait maternel et à des niveaux potentiellement dangereux de morphine sérique chez les nourrissons allaités. Par conséquent, l'utilisation de la codéine par la mère peut potentiellement entraîner des effets indésirables graves, y compris la mort chez les nourrissons allaités.

Comme il existe un risque d'exposition du nourrisson à la codéine et à la morphine dans le lait maternel, SIROP CODEINE PHOSPHATE est contre-indiqué pour l'allaitement. Les prescripteurs doivent surveiller de près les paires mère-enfant et informer les pédiatres traitant de toute utilisation de codéine pendant l'allaitement.

7.1.3 Enfants

Enfants <12 ans : Indépendamment du cadre clinique; l'utilisation de la codéine est contre-indiquée chez les patients en raison du risque de toxicité des opioïdes dû au métabolisme variable et imprévisible de la codéine en morphine.

Pédiatrie (12-18 ans) : L'innocuité et l'efficacité de la codéine n'ont pas été étudiées dans la population pédiatrique. Par conséquent, l'utilisation de la codéine n'est pas recommandée chez les patients de plus de 12 ans et de moins de 18 ans.

7.1.4 Personnes âgées

En général, la sélection de dose chez un patient âgé doit être prudente, débutant généralement au bas de l'échelle posologique et titrer lentement, reflétant la fréquence plus élevée de diminution de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque et de maladies concomitantes ou d'autres traitements médicamenteux (voir **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION** et **MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Populations particulières et états pathologiques, Gériatrie**).

7.1.5 Groupes de risque particuliers

Le phosphate de codéine doit être administré avec prudence aux patients ayant des antécédents de consommation abusive d'alcool et de drogues et aux doses réduites chez les patients débilisés et chez les patients atteints d'insuffisance respiratoire, d'addison, d'hypothyroïdie, de myxoédème, de psychose toxique, d'hypertrophie prostatique ou de sténose urétrale.

7.1.6 Patients atteints d'insuffisance hépatique et / ou rénale

La codéine doit être administrée avec prudence et la dose initiale doit être réduite chez certains patients affaiblis ou atteints d'insuffisance hépatique ou rénale sévère, d'hypothyroïdie, de maladie d'Addison, d'hypertrophie prostatique ou de sténose urétrale (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Les effets indésirables de SIROP CODEINE PHOSPHATE sont similaires à ceux d'autres analgésiques opioïdes et représentent une extension des effets pharmacologiques de la classe de médicaments. Les principaux risques associés aux opioïdes comprennent la dépression respiratoire et du système nerveux central et, dans une moindre mesure, la dépression circulatoire, l'arrêt respiratoire, le choc et l'arrêt cardiaque.

Les effets indésirables les plus fréquemment observés de SIROP CODEINE PHOSPHATE sont: Sédation, nausées et vomissements, constipation et transpiration. Ces effets semblent être plus marqués chez les patients ambulatoires et ceux qui ne ressentent pas de douleur sévère. Chez ces personnes, des doses plus faibles sont recommandées. Certains effets indésirables peuvent être atténués si le patient se couche.

Sédation: La sédation est un effet secondaire courant des analgésiques opioïdes, en particulier chez les personnes non habituées aux opioïdes. La sédation peut également survenir en partie parce que les patients récupèrent souvent de la fatigue prolongée après le soulagement de la douleur persistante. La plupart des patients développent une tolérance aux effets sédatifs des opioïdes dans un délai de trois à cinq jours et, si la sédation n'est pas sévère, ne nécessitera aucun traitement, sauf une réassurance. Si la sédation excessive persiste au-delà de quelques jours, la dose d'opioïde doit être réduite et d'autres causes

examinées. Certains d'entre eux sont des médicaments dépresseurs du SNC, des dysfonctionnements hépatiques ou rénaux, des métastases cérébrales, une hypercalcémie et une insuffisance respiratoire. S'il est nécessaire de réduire la dose, on peut l'augmenter avec précaution après trois ou quatre jours s'il est évident que la douleur n'est pas bien maîtrisée. Les étourdissements et l'instabilité peuvent être causés par une hypotension orthostatique, en particulier chez les patients âgés ou affaiblis, et peuvent être soulagés si le patient se couche.

Nausées et vomissements: La nausée est un effet secondaire fréquent lors de l'instauration d'un traitement par analgésiques opioïdes. On pense qu'elle survient en activant la zone de déclenchement des chémorécepteurs, en stimulant l'appareil vestibulaire et en retardant la vidange gastrique. La prévalence des nausées diminue après un traitement continu par des analgésiques opioïdes. Lors de l'instauration d'un traitement avec un opioïde contre la douleur chronique, la prescription systématique d'un antiémétique doit être envisagée. Chez le patient atteint de cancer, l'investigation de la nausée doit inclure des causes telles que constipation, occlusion intestinale, urémie, hypercalcémie, hépatomégalie, invasion tumorale du plexus cœliaque et utilisation simultanée de médicaments ayant des propriétés émétisante. Les nausées persistantes qui ne répondent pas à la réduction de la posologie peuvent être causées par une stase gastrique induite par les opioïdes et peuvent s'accompagner d'autres symptômes tels que l'anorexie, la satiété précoce, les vomissements et la plénitude abdominale. Ces symptômes répondent à un traitement chronique avec des agents pro-cinétiques gastro-intestinaux.

Constipation: Pratiquement tous les patients deviennent constipés lorsqu'ils prennent des opioïdes de façon persistante. Chez certains patients, en particulier les personnes âgées ou alitées, l'impaction fécale peut entraîner. Il est essentiel de mettre en garde les patients à cet égard et d'instaurer un régime approprié de prise en charge intestinale au début d'un traitement opioïde prolongé. Des laxatifs stimulants, des émoullients fécaux et d'autres mesures appropriées doivent être utilisés au besoin. Comme l'impaction fécale peut se présenter sous forme de diarrhée de débordement, la présence de constipation doit être exclue chez les patients sous traitement opioïde avant le début du traitement de la diarrhée.

Les effets indésirables suivants sont moins fréquents avec les analgésiques opioïdes et incluent ceux rapportés dans les essais cliniques de SIROP CODEINE PHOSPHATE, qu'ils soient liés ou non au phosphate de codéine.

Appareil cardiovasculaire: Tachycardie supraventriculaire, bradycardie, palpitations, évanouissement, syncope, hypotension orthostatique et hypertension, et phlébite après i.v. injection.

Appareil digestif: Bouche sèche, nausée, vomissement, constipation, spasme des voies biliaires, laryngospasme, anorexie, diarrhée, crampes, dyspepsie, altérations du goût.

Général et SNC: Somnolence, sédation, euphorie, dysphorie, faiblesse, mal de tête, agitation, convulsions, mouvements musculaires non coordonnés, altérations de l'humeur, rêves, hallucinations et désorientation, troubles visuels, insomnie, myosis, psychoses toxiques.

Génito-urinaire: Rétention urinaire ou hésitation, effet antidiurétique, diminution de la libido et / ou de la puissance.

Respiratoire: La codéine, y compris SIROP CODEINE PHOSPHATE, n'est pas recommandée chez les patients dont la fonction respiratoire pourrait être compromise, y compris les troubles

neuromusculaires, les maladies cardiaques ou respiratoires graves, les infections pulmonaires, les traumatismes multiples ou les interventions chirurgicales complètes.

Utiliser avec une extrême prudence chez les patients ayant une crise d'asthme aiguë, les patients atteints de maladie pulmonaire obstructive chronique ou de cœur pulmonaire, les patients ayant une réserve respiratoire sensiblement réduite et les patients souffrant de dépression respiratoire préexistante, d'hypoxie ou d'hypercapnie. Les doses thérapeutiques habituelles peuvent diminuer la conduite respiratoire tout en augmentant la résistance des voies respiratoires au point d'apnée. Chez les patients souffrant d'asthme ou d'emphysème pulmonaire, la codéine peut, en raison de son action desséchante sur la muqueuse respiratoire, augmenter la viscosité des sécrétions bronchiques et supprimer le réflexe de la toux.

À utiliser avec précaution chez les patients sous sédatifs ou affaiblis, chez les patients ayant subi une thoracotomie ou une laparotomie, car la suppression du réflexe de la toux peut entraîner une rétention des sécrétions postopératoires chez ces patients.

Les effets dépresseurs respiratoires de la codéine et sa capacité à élever la pression du liquide céphalo-rachidien peuvent être nettement exagérés en présence de lésions à la tête ou de lésions intracrâniennes ou d'une augmentation préexistante de la pression intracrânienne. Les opioïdes produisent des effets indésirables qui peuvent masquer l'évolution clinique d'un patient souffrant de traumatismes crâniens. Chez ces patients, la codéine doit être utilisée avec une extrême prudence et seulement si son utilisation est jugée essentielle.

Utiliser avec prudence chez les patients présentant des convulsions car ils peuvent être exacerbés ou induits par des opioïdes. Utiliser avec prudence chez les patients souffrant d'arythmie cardiaque en raison des effets cholinergiques du médicament. La codéine doit être administrée avec précaution et la dose initiale doit être réduite chez certains patients tels que les patients affaiblis et ceux présentant une altération sévère de la fonction hépatique ou rénale, l'hypothyroïdie, la maladie d'Addison, l'hypertrophie prostatique ou le rétrécissement de l'urètre.

Hypersensibilité: Prurit, urticaire, autres éruptions cutanées, œdème, diaphorèse, papule et poussée sur la veine avec injection i.v. En raison de similitudes structurelles étroites, les patients présentant une allergie systémique à la morphine (par exemple, une éruption généralisée, un essoufflement) ne doivent pas recevoir de codéine, de diamorphine, d'hydromorphone, d'oxycodone ou d'oxymorphone.

Nausée et vomissements: Se produisent fréquemment après des doses uniques de narcotiques ou comme un effet indésirable précoce d'un traitement analgésique opioïde régulier.

Syndrome de sevrage: La dépendance physique avec ou sans dépendance psychologique a tendance à se produire avec une administration chronique. Un syndrome d'abstinence peut être précipité lorsqu'un analgésique opioïde est brusquement interrompu ou que des antagonistes opioïdes sont administrés. Les symptômes de sevrage suivants peuvent être observés après l'arrêt brusque d'un analgésique opioïde: douleurs musculaires, diarrhée, chair de poule, perte d'appétit, nervosité ou agitation, nez qui coule, éternuements, tremblements ou frissons, crampes d'estomac, nausées, troubles du sommeil, transpiration et bâillements, faiblesse, tachycardie et fièvre inexplicée. Avec une utilisation médicale appropriée et un retrait progressif des analgésiques opioïdes, ces symptômes sont généralement bénins.

8.2 Effets indésirables identifiés après la mise en marché

Carence en androgènes: L'utilisation chronique d'opioïdes peut influencer l'axe hypothalamo-hypophysio-gonadique, entraînant une carence en androgènes pouvant se manifester par une baisse de la libido, de l'impuissance, une dysfonction érectile, une aménorrhée ou une infertilité. Le rôle causal des opioïdes dans le syndrome clinique de l'hypogonadisme est inconnu, car les divers facteurs de stress médicaux, physiques, de style de vie et psychologiques qui peuvent influencer les niveaux hormonaux gonadiques n'ont pas été suffisamment contrôlés dans les études menées à ce jour. Les patients présentant des symptômes de déficience en androgènes doivent subir une évaluation en laboratoire.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.1 Interactions médicamenteuses graves

Interactions médicamenteuses graves

Agents bloquants neuromusculaires:

Les analgésiques opioïdes peuvent augmenter les effets des agents bloquants neuromusculaires entraînant une augmentation de la dépression respiratoire.

9.2 Aperçu

Interaction avec les dépresseurs du système nerveux central (SNC):

Interaction avec les benzodiazépines et autres systèmes nerveux centraux (SNC)

Dépresseurs: En raison de l'effet pharmacologique additif, l'utilisation concomitante de benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC (autres opioïdes, sédatifs / hypnotiques, antidépresseurs, anxiolytiques, tranquillisants, myorelaxants, anesthésiques généraux, antipsychotiques, phénothiazines, neuroleptiques, antihistaminiques, antiémétiques et alcooliques) et les bêta-bloquants, augmente le risque de dépression respiratoire, de sédation profonde, de coma et de décès. Réserver la prescription concomitante de ces médicaments pour une utilisation chez les patients pour lesquels les options de traitement alternatives sont inadéquates. Limiter les doses et les durées au minimum requis. Suivez attentivement les patients pour déceler des signes de dépression respiratoire et de sédation (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Troubles neurologiques, Interactions avec les dépresseurs du système nerveux central (y compris les benzodiazépines et l'alcool) et Déficit psychomoteur**). SIROP CODEINE PHOSPHATE ne doit pas être consommé avec de l'alcool, car il peut augmenter les risques d'effets secondaires dangereux.

L'administration concomitante de phosphate de codéine et d'un agent sérotoninergique, comme un inhibiteur sélectif du recaptage de la sérotonine ou un inhibiteur du recaptage de la sérotonine norépinephrine, peut augmenter le risque de syndrome sérotoninergique, un trouble potentiellement mortel (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**).

9.3 Interactions médicament-médicament

Les médicaments apparaissant dans ce tableau sont fondés sur des exposés de cas ou des études sur les interactions médicamenteuses, ou encore sur les interactions potentielles en raison de l'ampleur ou de la gravité anticipée de l'interaction (ceux qui ont été identifiés comme contre-indiqués).

Anticholinergiques : L'utilisation concomitante de médicaments ayant une activité anti muscarinique peut augmenter le risque de constipation sévère et / ou de rétention urinaire.

Cimétidine: L'administration concomitante de cimétidine peut entraîner une augmentation de l'effet ou de la toxicité des analgésiques opioïdes.

Agents CNS: L'administration concomitante d'autres médicaments du SNC tels que les sédatifs, les hypnotiques, les phénothiazines, les anesthésiques et l'alcool peut augmenter les effets sédatifs et déprimeurs des analgésiques opioïdes. Si l'utilisation concomitante de ces médicaments est jugée nécessaire, leurs doses doivent être réduites en conséquence.

Inhibiteurs de MAO: Des effets indésirables graves ont été rapportés chez des patients recevant des inhibiteurs de la MAO avec la péthidine. D'autres analgésiques opioïdes doivent être utilisés avec une extrême prudence, voire pas du tout, chez les patients prenant des inhibiteurs de la MAO (y compris la sélégiline) ou dans les 14 jours suivant un tel traitement.

Antagonistes opioïdes: La naltrexone et les agonistes-antagonistes des opioïdes analgésiques (à savoir, la pentazocine, la nalbuphine, le butorphanol) ne doivent pas être administrés à un patient qui a reçu ou suit un traitement avec un analgésique agoniste opioïde pur. Chez ces patients, les agonistes-antagonistes mixtes peuvent réduire l'effet analgésique ou précipiter les symptômes de sevrage.

Autres opioïdes: L'utilisation de plus d'un agoniste opioïde à la fois est habituellement inappropriée; Des effets déprimeurs supplémentaires sur le SNC, des effets déprimeurs sur le système respiratoire et des effets hypotenseurs peuvent survenir si 2 agonistes ou plus sont utilisés simultanément. La potentialisation des effets peut survenir avec un analgésique opioïde à action prolongée administré antérieurement.

Antidépresseurs tricycliques : Les antidépresseurs tricycliques peuvent améliorer la dépression respiratoire induite par les opioïdes.

Warfarine: Les agonistes opioïdes peuvent potentialiser les effets anticoagulants des anticoagulants cumuliniques.

9.4 Interactions médicament-épreuves de laboratoire

Les analgésiques opioïdes peuvent interférer avec certaines procédures de diagnostic, en augmentant les concentrations plasmatiques d'amylase et de lipase et en augmentant la pression du LCR. La vidange gastrique est retardée par ces médicaments, donc les études de vidange gastrique ne seront pas valides.

9.5 Interactions médicament-style de vie

L'utilisation concomitante d'alcool doit être évitée (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités**)

10 MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

La codéine exerce son effet sur les récepteurs opiacés, principalement dans le SNC et les muscles lisses. Ses effets comprennent: analgésie, dépression respiratoire, suppression du réflexe de la toux, diminution de la motilité gastro-intestinale. Changements du SNC et stimulation de la zone de déclenchement des chémorécepteurs qui provoque des nausées et des vomissements

Système nerveux central: Le phosphate de codéine produit une dépression respiratoire par action directe sur les centres respiratoires du tronc cérébral. La dépression respiratoire implique à la fois une réduction de la réactivité des centres du tronc cérébral à des augmentations de la tension de CO₂ et à une stimulation électrique.

Le phosphate de codéine déprime le réflexe de la toux par effet direct sur le centre de la toux dans la médullaire. Des effets antitussifs peuvent survenir avec des doses inférieures à celles habituellement requises pour l'analgésie.

Le phosphate de codéine provoque le myosis, même dans l'obscurité totale. Les pupilles localisées sont un signe de surdose d'opioïde mais ne sont pas pathognomoniques (par exemple, des lésions pontiques d'origine hémorragique ou ischémique peuvent produire des résultats similaires). Une mydriase marquée plutôt qu'un myosis peut être observée avec une hypoxie dans le contexte d'un surdosage en phosphate de codéine.

Tractus gastro-intestinal et autre muscle lisse: La codéine phosphate entraîne une réduction de la motilité associée à une augmentation du tonus musculaire lisse dans l'antré de l'estomac et du duodénum. La digestion des aliments dans l'intestin grêle est retardée et les contractions propulsives sont diminuées. Les ondes péristaltiques propulsives dans le côlon sont diminuées, tandis que le tonus peut être augmenté jusqu'au point de spasme entraînant la constipation. D'autres effets induits par les opioïdes peuvent inclure une réduction des sécrétions gastriques, biliaires et pancréatiques, des spasmes du sphincter d'Oddi et des élévations transitoires de l'amylase sérique.

Système cardiovasculaire: Le phosphate de codéine peut produire une libération d'histamine avec ou sans vasodilatation périphérique associée. Les manifestations de la libération d'histamine et / ou de la vasodilatation périphérique peuvent inclure le prurit, les bouffées congestives, les yeux rouges, l'hyperhidrose et / ou l'hypotension orthostatique.

Système endocrinien: Les opioïdes peuvent influencer les axes hypothalamo-hypophyso-surrénalien-gonadique. Certains changements qui peuvent être observés comprennent une augmentation de la prolactine sérique et une diminution du taux de cortisol plasmatique et de testostérone. Les signes cliniques et les symptômes peuvent être manifestes à partir de ces changements hormonaux.

Système immunitaire: Des études in vitro et chez l'animal indiquent que les opioïdes ont divers effets sur les fonctions immunitaires, selon le contexte dans lequel ils sont utilisés. La signification clinique de ces résultats est inconnue.

10.2 Pharmacodynamique

La codéine est bien absorbée par voie orale et par les sites parentéraux. Le début de l'action analgésique survient 10 à 30 minutes après l'administration par voie parentérale ou jusqu'à 45 minutes après l'administration orale. L'effet de crête est atteint dans les 30 à 60 minutes après une dose i.m. ou s.c. ou 1 à 2 heures après l'administration orale. L'analgésie dure de 4 à 6 heures. L'effet antitussif de la codéine atteint son maximum en 1 à 2 heures et dure jusqu'à 4 heures. Sa demi-vie plasmatique est d'environ 3 à 4 heures mais peut atteindre 19 heures chez les patients anéphriques. La codéine est liée à environ 7% à la protéine plasmatique; son volume de distribution est de 2,5 à 3,5 L / kg. Il est principalement métabolisé par le foie et ses métabolites, dont certains sont actifs, sont éliminés dans l'urine. Seule une petite fraction (0,01) est excrétée inchangée.

10.3 Pharmacocinétique

Populations particulières et états pathologiques

Enfants :

L'utilisation de la codéine est contre-indiquée chez les patients de moins de 12 ans en raison de préoccupations accrues en matière d'innocuité (voir CONTRE-INDICATIONS et MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Enfants).

Personnes âgées : Les patients âgés peuvent être plus sensibles aux effets indésirables, en particulier la dépression respiratoire et la constipation. La prudence est recommandée. la dose initiale doit être réduite et les effets surveillés. L'élimination et le métabolisme peuvent être ralentis; des doses plus faibles ou des intervalles de dosage plus longs peuvent être nécessaires.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Conserver à une température comprise entre 15 - 30 C.

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

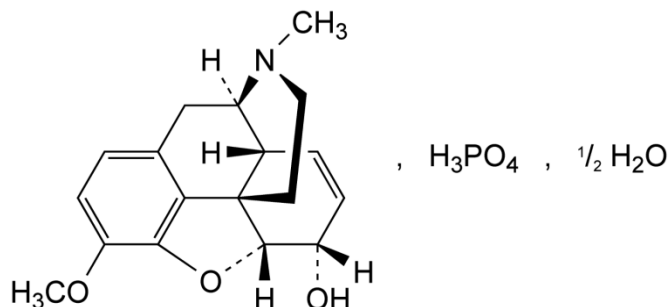
n/a

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Nom propre :	Codéine phosphate
Nom chimique :	7,8-Didehydro-4,5 α -epoxy-3-methoxy-17-methylmorphinan-6 α -ol phosphate hemihydrate
Formule moléculaire :	C ₁₈ H ₂₁ NO ₃ ·H ₃ PO ₄ · $\frac{1}{2}$ H ₂ O
Masse moléculaire :	406.4
Formule de structure :	



<https://www.pharmacopoeia.com/bp-2018/monographs/codeine-phosphate.html?date=2018-01-01&text=codeine+phosphate>

Propriétés physicochimiques:	Forme hemihydrate, cristaux fins, blancs, en forme d'aiguilles; une poudre cristalline; inodore, affecté par la lumière.
Solubilité:	Facilement soluble dans l'eau, très soluble dans l'eau chaude, légèrement soluble dans l'alcool, plus soluble dans l'alcool bouillant.

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

RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT

**^N SIROP CODEINE PHOSPHATE
Codéine phosphate 5 mg/mL (Sirop Oral)
Opioïde analgésique**

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre SIROP CODEINE PHOSPHATE 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 SIROP CODEINE PHOSPHATE.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

- **Même si vous prenez SIROP CODEINE PHOSPHATE 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.**
- **Vous pouvez éprouver des difficultés respiratoires potentiellement mortelles lorsque vous prenez SIROP CODEINE PHOSPHATE. Ces difficultés sont moins susceptibles de se produire si vous prenez le médicament selon la posologie indiquée par votre médecin. Les femmes qui prennent des opioïdes durant la grossesse ou l'allaitement font courir le risque à leur bébé d'éprouver des difficultés respiratoires potentiellement mortelles.**
- **Ne donnez jamais SIROP CODEINE PHOSPHATE à quelqu'un d'autre. Cette personne pourrait mourir si elle prenait le médicament. Même une dose unique de SIROP CODEINE PHOSPHATE, prise par une personne à qui il n'a pas été prescrit, peut entraîner une surdose mortelle, ce qui est particulièrement vrai chez les enfants.**
- **Si vous avez pris SIROP CODEINE PHOSPHATE pendant votre grossesse, que ce soit durant des périodes courtes ou prolongées, ou qu'il s'agisse de petites ou de grandes doses, votre bébé peut souffrir de symptômes de sevrage potentiellement mortels, après la naissance. Ces symptômes se manifestent dans les jours suivant la naissance et jusqu'à quatre semaines après l'accouchement. Si votre bébé présente l'un des symptômes suivants :**
 - **changement de la respiration (p. ex. respiration faible, difficile ou rapide);**
 - **anormalement difficile à réconforter;**
 - **tremblements;**
 - **augmentation du volume des selles, des éternuements, des bâillements, des vomissements ou de la fièvre.****Consultez un médecin immédiatement.**
- **L'administration de SIROP CODEINE PHOSPHATE en association à d'autres**

médicaments opioïdes, à des benzodiazépines, à l'alcool, ou à d'autres dépresseurs du système nerveux central (y compris les drogues illicites) peut causer une sédation profonde, une dépression respiratoire, un coma, et même la mort.

Pourquoi SIROP CODEINE PHOSPHATE est-il utilisé?

- Le SIROP CODEINE PHOSPHATE est un analgésique utilisé chez les adultes pour contrôler la douleur.

Comment SIROP CODEINE PHOSPHATE agit-il?

SIROP CODEINE PHOSPHATE contient de la codéine qui est un médicament contre la douleur appartenant à la classe des médicaments appelés opioïdes, qui comprend la codéine, le fentanyl, la morphine et l'oxycodone. Il soulage la douleur en agissant sur des cellules nerveuses spécifiques de la moelle épinière et du cerveau.

Quels sont les ingrédients de SIROP CODEINE PHOSPHATE?

Ingrédients médicinaux:	Phosphate de codéine
Ingrédients non médicinaux:	Eau purifiée, sucrose, alcool, méthylparaben, colorant caramel, tartrazine (FD&C jaune #5).

SIROP CODEINE PHOSPHATE est offert sous les formes posologiques qui suivent :

Ce produit est sous forme liquide (Solution) pour usage oral.

Ne prenez pas SIROP CODEINE PHOSPHATE si:

- Votre médecin ne vous l'a pas prescrit.
- Vous êtes allergique à SIROP CODEINE PHOSPHATE ou à d'autres ingrédients de SIROP CODEINE PHOSPHATE (voir **Quels sont les ingrédients de SIROP CODEINE PHOSPHATE?**)
- Vous pouvez contrôler votre douleur par la prise occasionnelle d'analgésiques, ce qui comprend les analgésiques vendus sans ordonnance.
- Vous souffrez d'asthme grave ou d'autres troubles respiratoires, ou vous avez de la difficulté à respirer.
- Vous avez des problèmes cardiaques.
- Vous avez une occlusion intestinale, ou un rétrécissement de l'estomac ou des intestins.
- Vous souffrez de douleurs abdominales intenses.
- Vous avez subi un traumatisme crânien.
- Vous risquez de subir des convulsions.
- Vous avez une tumeur au cerveau.
- Vous souffrez d'alcoolisme.
- Vous prenez, ou avez pris au cours des deux dernières semaines, un inhibiteur de la monoamine-oxydase (IMAO) (comme du sulfate de phénelzine, du sulfate de tranlylcypromine, de la moclobémide ou de la sélégiline).
- Vous allez subir, ou vous avez eu récemment, une chirurgie prévue.
- Votre médecin vous a dit que vous décomposez la codéine rapidement. Cela peut conduire à un surdosage de codéine même à la dose adulte habituelle
- Vous êtes enceinte, vous prévoyez le devenir ou vous accouchez.
- Vous allaitez. L'utilisation de produits contenant de la codéine pendant l'allaitement peut nuire à votre bébé. Si vous allaitez et prenez SIROP CODEINE PHOSPHATE, demandez des soins médicaux immédiats à votre bébé s'il est trop somnolent, sous sédatif, a de la

difficulté à allaiter, a des difficultés respiratoires et est disproportionné (diminution du tonus musculaire). Ceci est très grave pour le bébé et peut entraîner la mort. Dites au médecin du bébé que vous allaitez et prenez du SIROP CODEINE PHOSPHATE.

- Vous avez moins de 12 ans
- Vous avez moins de 18 ans et que vous avez (ou avez eu récemment) vos amygdales ou adénoïdes enlevées à cause d'une interruption fréquente de la respiration pendant le sommeil;

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre SIROP CODEINE PHOSPHATE, 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 :

- Vous avez des antécédents d'abus d'alcool ou de médicaments illicites ou prescrits.
- Vous avez une maladie rénale, hépatique ou pulmonaire
- Vous avez une maladie cardiaque.
- Vous avez une faible tension artérielle.
- Vous souffrez ou avez déjà souffert de dépression.
- Vous souffrez d'une constipation chronique ou grave.
- Vous avez des problèmes de glandes surrénales ou de la prostate.
- Vous avez ou avez eu des hallucinations ou d'autres problèmes de santé mentale graves.
- Vous souffrez de migraines.
- Vous prévoyez devenir enceinte.

Autres mises en garde à connaître :

Certaines personnes métabolisent la codéine à un rythme beaucoup plus rapide que la population générale, ce qui peut entraîner un surdosage accidentel. Si cela vous arrive, demandez de l'aide immédiatement (voir Surdosage pour les symptômes de surdose et que faire si cela se produit). Si vous savez que vous métabolisez rapidement la codéine, parlez-en à votre médecin AVANT de commencer ce médicament.

SIROP CODEINE PHOSPHATE n'est pas recommandé chez les personnes ayant ou pouvant présenter des problèmes respiratoires tels que:

- infections pulmonaires ou affections respiratoires
- les troubles neuromusculaires
- problèmes cardiaques sévères
- traumatismes multiples récents ou procédures chirurgicales étendues

Dépendance aux opioïdes et toxicomanie :

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

Grossesse, allaitement, travail et accouchement :

Ne pas utiliser SIROP CODEINE PHOSPHATE pendant la grossesse, l'allaitement, la période de travail ou l'accouchement. Les opioïdes peuvent être transmis au fœtus ou au bébé qui est allaité. SIROP CODEINE PHOSPHATE peut alors causer des problèmes respiratoires potentiellement mortels chez l'enfant à naître ou allaité.

Si vous êtes enceinte et que vous prenez SIROP CODEINE PHOSPHATE, il est important que vous n'arrêtiez pas brusquement de prendre le médicament, car cela pourrait causer une

fausse couche ou une mortinaissance. Votre médecin surveillera et guidera l'arrêt graduel de la prise de SIROP CODEINE PHOSPHATE. Cela peut contribuer à éviter de graves torts à l'enfant à naître.

Conduire et utiliser des machines :

Avant d'exécuter des tâches qui peuvent nécessiter une attention particulière, attendez de connaître votre réaction au SIROP CODEINE PHOSPHATE. SIROP CODEINE PHOSPHATE peut causer les effets suivants :

- somnolence;
- étourdissements;
- sensation de vertige.

Ces manifestations se produisent habituellement après l'ingestion de la première dose et lorsque la dose est augmentée.

Trouble de la grande surrénale :

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

- nausées et vomissements;
- se sentir fatigué, faible ou étourdi;
- diminution de l'appétit.

Vous êtes plus susceptible d'avoir des problèmes associés à votre glande surrénale si vous prenez des opioïdes pendant plus d'un mois. Votre médecin peut faire des examens, vous donner un autre médicament, ou vous faire cesser lentement de prendre SIROP CODEINE PHOSPHATE.

Syndrome sérotoninergique :

SIROP CODEINE PHOSPHATE peut causer le syndrome sérotoninergique, une affection rare mais potentiellement mortelle. Ce syndrome peut causer de graves changements dans la manière dont votre cerveau, vos muscles et votre système digestif fonctionnent. Vous pouvez développer le syndrome sérotoninergique si vous prenez SIROP CODEINE PHOSPHATE avec certains antidépresseurs ou médicaments contre la migraine.

Les symptômes du syndrome sérotoninergique peuvent comprendre les suivants :

- fièvre, transpiration, frissons, diarrhées, nausées, vomissements;
- raideur, tremblements ou convulsions musculaires, mouvements brusques, réflexes hyperactifs, perte de coordination;
- accélération du rythme cardiaque, changement dans la tension artérielle;
- confusion, agitation, hallucinations, changements d'humeur, perte de conscience et coma.

Fonction sexuelle et reproduction :

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

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

Les éléments suivants pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec SIROP CODEINE PHOSPHATE :

- Alcool, ce qui comprend les médicaments qui sont prescrits ou non et qui contiennent de l'alcool.
Évitez de boire de l'alcool lorsque vous prenez SIROP CODEINE PHOSPHATE. Le mélange peut causer les effets suivants :
 - somnolence;
 - respiration inhabituellement lente ou faible;
 - graves effets secondaires;
 - surdose fatale.
- Autres sédatifs qui peuvent accentuer la somnolence causée par SIROP CODEINE PHOSPHATE
- Autres analgésiques opioïdes (médicaments utilisés pour traiter la douleur).
- Anesthésiques généraux (médicaments utilisés durant l'intervention chirurgicale).
- Benzodiazépines (médicaments utilisés pour vous aider à dormir ou pour réduire l'anxiété).
- Antidépresseurs (pour traiter la dépression et les troubles de l'humeur). **Ne prenez pas** en même temps que des inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) ou si vous en avez pris au cours des 14 derniers jours.
- Médicaments utilisés pour traiter les désordres psychologiques ou émotionnels graves (comme la schizophrénie).
- Antihistaminiques (médicaments utilisés pour traiter les allergies).
- Antiémétiques (médicaments utilisés pour prévenir les vomissements).
- Médicaments utilisés pour traiter les spasmes musculaires et les maux de dos.
- Certains médicaments pour le cœur (comme les bêtabloquants).
- Jus de pamplemousse.
- Médicaments utilisés pour traiter les migraines (p. ex. triptans)
- Millepertuis.

Comment prendre SIROP CODEINE PHOSPHATE :

Vous ne devez pas consommer d'alcool pendant la prise de SIROP CODEINE PHOSPHATE, car cela peut augmenter les risques d'effets secondaires dangereux.

Gardez SIROP CODEINE PHOSPHATE hors de la vue et de la portée des enfants. Vous ne devez pas donner SIROP CODEINE PHOSPHATE à quiconque, car une utilisation inappropriée peut avoir de graves conséquences médicales, y compris la mort.

Prendre SIROP CODEINE PHOSPHATE sous la forme de solution administrée par voie orale :

- habituellement tous les 4 à 6 heures, ou tel que prescrit par votre médecin;
- avec un verre d'eau.

Posologie initiale habituelle pour les adultes :

Votre dose est calculée et personnalisée exclusivement pour vous. Assurez-vous de suivre scrupuleusement la posologie prescrite par votre médecin. N'augmentez pas ou ne diminuez pas votre dose sans avoir consulté votre médecin.

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

secondaires et un plus grand risque de surdose.

Évaluez votre douleur régulièrement en compagnie de votre médecin pour déterminer si vous avez encore besoin de SIROP CODEINE PHOSPHATE. Assurez-vous d'utiliser SIROP CODEINE PHOSPHATE pour traiter seulement le trouble pour lequel il a été prescrit.

Si votre douleur augmente ou si vous présentez des effets secondaires en raison de la prise de SIROP CODEINE PHOSPHATE, communiquez avec votre médecin immédiatement.

Arrêt du médicament :

Si vous prenez SIROP CODEINE PHOSPHATE pendant une période dépassant quelques jours, vous ne devez pas cesser brusquement de le prendre. Votre médecin surveillera et guidera l'arrêt graduel de la prise de SIROP CODEINE PHOSPHATE. Vous devez procéder sans hâte, afin d'éviter des symptômes déplaisants, notamment :

- courbatures;
- diarrhées
- chair de poule;
- perte d'appétit;
- nausées;
- nervosité ou agitation;
- écoulement nasal;
- éternuements;
- tremblements ou frissons;
- crampes d'estomac;
- fréquence cardiaque accrue (tachycardie);
- trouble du sommeil;
- augmentation inhabituelle de la transpiration;
- palpitations ;
- fièvre inexpliquée;
- faiblesse;
- bâillements.

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

Renouvellement de votre ordonnance de SIROP CODEINE PHOSPHATE :

Votre médecin doit vous fournir une nouvelle ordonnance écrite, chaque fois que vous devez obtenir une quantité supplémentaire de SIROP CODEINE PHOSPHATE. Donc, il est important de communiquer avec votre médecin avant l'épuisement de votre réserve.

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

Surdose :

Si vous croyez avoir pris trop de SIROP CODEINE PHOSPHATE, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même si vous ne présentez pas de symptômes.

Les signes de surdose sont notamment les suivants :

- respiration inhabituellement lente ou faible;
- étourdissements;
- confusion;
- somnolence extrême.

Dose oubliée :

Si vous oubliez une dose, prenez-la dès que possible. Toutefois, si le moment de votre prochaine dose approche, ne prenez pas la dose oubliée. Ne prenez pas deux doses à la fois. Si vous oubliez plusieurs doses successives, consultez votre médecin avant de recommencer à prendre votre médicament.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à SIROP CODEINE PHOSPHATE ?

En prenant SIROP CODEINE PHOSPHATE, vous pourriez ressentir d'autres effets secondaires que ceux qui figurent sur cette liste. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Effets secondaires possibles :

- Somnolence
- Insomnie
- Étourdissements
- Évanouissements
- Nausées, or vomissements ou faible appétit
- Bouche sèche
- Maux de tête
- Problèmes de vision
- Faiblesse, mouvements musculaires ou coordonnés
- Démangeaisons
- Vertige
- Transpiration
- Constipation
- Diminution de la libido, impotence (dysfonction érectile), infertilité.

Discutez avec votre médecin ou votre pharmacien au sujet des façons de prévenir la constipation, lorsque vous commencez à utiliser SIROP CODEINE PHOSPHATE.

Effets secondaires graves et mesure 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 grave	Dans tous les cas	

RARE	Surdose : hallucinations, confusion, incapacité à marcher normalement, respiration lente ou faible, somnolence extrême, sédation ou étourdissements, muscles faibles ou tonus musculaire faible, peau moite et froide.			√
	Dépression respiratoire : respiration lente, superficielle ou faible.			√
	Réaction allergique : éruption cutanée, urticaire, gonflement du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, difficulté à avaler ou à respirer.			√
	Occlusion intestinale (fécalome) : douleur abdominale, constipation grave, nausées			√
	Sevrage : nausées, vomissements, diarrhées, anxiété, frissons, peau moite et froide, douleurs musculaires, perte d'appétit, transpiration.		√	
	Pouls rapide, lent ou irrégulier : palpitations.		√	
	Faible tension artérielle : étourdissements, évanouissements, vertige.	√		
	Syndrome sérotoninergique : agitation, perte de contrôle musculaire ou convulsions musculaires, tremblements, diarrhées			√

En cas de symptôme ou de malaise pénible 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

Nous vous encourageons à signaler des effets secondaires graves ou imprévus à Santé Canada. Les renseignements serviront à étudier de nouvelles préoccupations relatives à la sécurité des produits de santé. En tant que consommateur, vous contribuez ainsi à améliorer l'utilisation sans risque des produits de santé.

Trois façons de signaler :

- Faire une déclaration en ligne au MedEffect : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada.html>
- Téléphoner au numéro sans frais 1-866-234-2345;
- Envoyer un formulaire de déclaration des effets secondaires du consommateur par télécopieur ou par la poste :
 - Par télécopieur, au 1-866-678-6789 (sans frais),
 - Par la poste : Programme Vigilance Canada
Santé Canada, indice de l'adresse 0701E 1908C
Ottawa (Ont.) K1A 0K9

Des étiquettes affranchies et le formulaire de déclaration des effets indésirables par le consommateur sont offerts sur le site Internet de [MedEffect \(https://www.canada.ca/fr/sante-](https://www.canada.ca/fr/sante-)

[canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada.html](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/html)).

REMARQUE : Si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires, consultez votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation :

- Gardez SIROP CODEINE PHOSPHATE inutilisé ou expiré dans un endroit sécuritaire, afin de prévenir le vol, le mésusage ou l'exposition accidentelle.
- Conservez à la température de la pièce (15° - 30°C). Gardez dans un endroit sec.
- Gardez SIROP CODEINE PHOSPHATE hors de la vue et de la portée des enfants et des animaux de compagnie.
- Ne jamais prendre de médicament devant les petits enfants, car ceux-ci voudront vous imiter. L'ingestion accidentelle par un enfant est dangereuse et peut entraîner la mort. En cas d'ingestion accidentelle de SIROP CODEINE PHOSPHATE par un enfant, obtenez immédiatement une aide d'urgence.
- Veuillez conserver toute quantité inutilisée ou périmée de SIROP CODEINE PHOSPHATE dans un endroit sûr pour prévenir le vol, le mésusage ou une exposition accidentelle.
- Conservez SIROP CODEINE PHOSPHATE sous clé et hors de la vue et de la portée des enfants et des animaux de compagnie.

Élimination :

SIROP CODEINE PHOSPHATE ne doit jamais être jeté aux poubelles, car les enfants et les animaux de compagnie pourraient y avoir accès. Les préparations doivent être retournées à une pharmacie pour qu'elles soient éliminées convenablement.

Pour en savoir davantage au sujet de SIROP CODEINE PHOSPHATE :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Vous pouvez obtenir les renseignements d'ordonnance complets rédigés à l'intention des professionnels de la santé, incluant les renseignements sur les médicaments destinés aux consommateurs, sur le site Internet de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada.html>); ou en appelant Laboratoire Atlas au 1-844-284-7890, ou par courriel au info@laboratoireatlas.com.

Ce dépliant a été rédigé par le promoteur.

Date de la dernière révision : 2018-08-30.