

## RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

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

### **N<sup>o</sup> TEVA-LENOLTEC N<sup>o</sup> 1**

Comprimés d'acétaminophène, de caféine et de phosphate de codéine

300 mg / 15 mg / 8 mg

Norme Teva

**Comprimés et caplets**

**Analgésique – Antipyrétique**

**Teva Canada Limitée  
30 Novopharm Court  
Toronto (Ontario)  
Canada M1B 2K9**

[www.tevacanada.com](http://www.tevacanada.com)

**DATE DE RÉVISION :  
Le 2 novembre 2022**

**N<sup>o</sup> de contrôle de la présentation : 267730**

## TABLE DES MATIÈRES

<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LES PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ.....</b>	<b>3</b>
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT .....	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE .....	3
CONTRE-INDICATIONS.....	3
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS .....	5
EFFETS INDÉSIRABLES .....	16
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....	18
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	20
SURDOSAGE.....	22
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE .....	24
CONSERVATION ET STABILITÉ .....	27
DIRECTIVES PARTICULIÈRES DE MANIPULATION.....	27
FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.....	27
<b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....</b>	<b>28</b>
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES .....	28
RÉFÉRENCE.....	30
<b>RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT, À L'INTENTION DES PATIENTS.....</b>	<b>31</b>

**N<sup>o</sup>TEVA-LENOLTEC N<sup>o</sup> 1**  
Comprimés d'acétaminophène, de caféine et de phosphate de codéine

**PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LES PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ**

**RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT**

<b>Voie d'administration</b>	<b>Formes pharmaceutiques / teneurs</b>	<b>Ingrédients non médicinaux</b>
Orale	Comprimés / 300 mg d'acétaminophène, 15 mg de caféine et 8 mg de phosphate de codéine	Cellulose microcristalline, croscarmellose sodique, silice colloïdale anhydre et stéarate de magnésium

**INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE**

**Adultes**

TEVA-LENOLTEC N<sup>o</sup> 1 (acétaminophène, caféine et phosphate de codéine) est indiqué pour le soulagement à court terme de la douleur légère ou modérée.

**Personnes âgées (> 65 ans)**

En général, il faut déterminer avec soin la dose à administrer à un patient âgé et amorcer le traitement à la dose la plus faible recommandée, compte tenu de la fréquence accrue de dysfonctionnement hépatique, rénal ou cardiaque, ainsi que d'affections ou de traitements médicamenteux concomitants.

**Enfants (< 18 ans)**

Peu d'études ont été menées sur l'innocuité et l'efficacité de l'acétaminophène et de la codéine chez les enfants. Par conséquent, il n'est pas recommandé d'utiliser TEVA-LENOLTEC N<sup>o</sup> 1 chez les patients âgés de plus de 12 ans et de moins de 18 ans.

Quel que soit le contexte clinique, l'emploi de la codéine, y compris de TEVA-LENOLTEC N<sup>o</sup> 1, n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 12 ans en raison de préoccupations liées à l'innocuité (*voir* **CONTRE-INDICATIONS** et **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Enfants**).

**CONTRE-INDICATIONS**

- Patients qui présentent une hypersensibilité aux substances actives, soit à l'acétaminophène, à la caféine ou au phosphate de codéine, à d'autres analgésiques opioïdes ou à tout ingrédient de la préparation. Pour une liste complète, voir **FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT** de la présente monographie.
- Patients présentant une occlusion gastro-intestinale mécanique connue ou soupçonnée (p. ex. occlusion intestinale ou sténose) ou toute maladie ou affection ayant des répercussions sur le

transit intestinal (p. ex. iléus de tout type).

- Patients chez qui un abdomen aigu est soupçonné (p. ex. appendicite ou pancréatite aiguë).
- Patients ayant une douleur légère qui peut être soulagée par d'autres analgésiques.
- Patients atteints d'un asthme bronchique aigu ou grave, de maladie pulmonaire obstructive chronique ou d'un état de mal asthmatique.
- Patients présentant une dépression respiratoire aiguë, des taux sanguins élevés de dioxyde de carbone ou un cœur pulmonaire.
- Patients présentant un alcoolisme aigu, un *delirium tremens* ou des troubles convulsifs.
- Les patients présentant une dépression grave du SNC, une augmentation de la pression céphalorachidienne ou intracrânienne, ou un traumatisme crânien.
- Patients atteints d'insuffisance hépatique ou rénale grave (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Patients atteints d'insuffisance hépatique et Patients atteints d'insuffisance rénale*).
- Patients métaboliseurs ultrarapides du CYP2D6 qui transforment la codéine en son métabolite actif de manière plus rapide et plus complète que les autres personnes (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Risque de décès chez les métaboliseurs ultrarapides de la codéine et SURDOSAGE, Codéine*).
- Patients prenant des inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO) (ou qui en ont pris dans les 14 derniers jours).
- Femmes qui allaitent ou au cours du travail et de l'accouchement (*voir l'encadré MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES et MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Travail, accouchement et allaitement*).
- Enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans.

## MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

### MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

#### Limites d'utilisation

Compte tenu du risque de dépendance et d'emploi abusif ou détourné associé au traitement par les opioïdes, et ce, même aux doses recommandées, et en raison des risques de surdose et de décès associés aux préparations d'opioïdes à libération immédiate, TEVA-LENOLTEC N° 1 (comprimés d'acétaminophène, de caféine et de phosphate de codéine) ne doivent être prescrits qu'aux patients pour lesquels les autres options thérapeutiques (p.ex. analgésiques non opioïdes) sont inefficaces, non tolérées ou ne conviennent pas pour soulager efficacement la douleur (*voir* POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

#### Dépendance et emploi abusif ou détourné

L'emploi de TEVA-LENOLTEC N° 1 entraîne un risque de dépendance aux opioïdes ou encore d'emploi abusif ou détourné qui peuvent mener à une surdose ou à la mort. TEVA-LENOLTEC N° 1 doit être conservé en lieu sûr de façon à prévenir le vol ou l'emploi détourné.

#### Dépression respiratoire mettant la vie en danger : SURDOSE

Une dépression respiratoire grave, potentiellement mortelle ou mortelle peut survenir durant l'utilisation de TEVA-LENOLTEC N° 1. Les nourrissons exposés au médicament *in utero* ou par le lait maternel risquent de présenter une dépression respiratoire mortelle à l'accouchement ou lorsqu'ils sont allaités. Il faut donc surveiller l'apparition d'une dépression respiratoire, particulièrement au moment de l'instauration du traitement par TEVA-LENOLTEC N° 1 ou à la suite d'une augmentation de la dose.

Les comprimés TEVA-LENOLTEC N° 1 doivent être avalés entiers. Si les comprimés sont coupés, cassés, écrasés, mâchés ou dissous, TEVA-LENOLTEC N° 1 peut avoir des effets indésirables dangereux, dont la mort (*voir* MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS). En outre, il faut informer les patients des dangers liés à la prise d'opioïdes, y compris celui d'un surdosage mortel.

#### Exposition accidentelle

L'ingestion accidentelle, même d'une seule dose de TEVA-LENOLTEC N° 1, en particulier chez les enfants, peut entraîner une surdose fatale d'acétaminophène et de phosphate de codéine (*voir* les instructions concernant la mise au rebut appropriée sous POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Mise au rebut).

#### Syndrome de sevrage néonatal aux opioïdes

L'emploi prolongé de TEVA-LENOLTEC N° 1 durant la grossesse peut provoquer un syndrome de sevrage néonatal aux opioïdes, qui peut s'avérer mortel (*voir* MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

## MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES (suite)

### Interaction avec l'alcool

**Il faut éviter de prendre TEVA-LENOLTEC N° 1 avec de l'alcool, car des effets additifs dangereux peuvent en résulter et causer des lésions graves ou 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 système nerveux central (SNC), dont l'alcool, peut entraîner une sédation profonde, une dépression respiratoire, le coma et le décès (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système nerveux; et INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).**

- **Réserver la prescription concomitante de TEVA-LENOLTEC N° 1 et de benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC aux patients chez qui les autres options de traitement ne sont pas appropriées.**
- **Il faut administrer les plus faibles doses possibles durant la période la plus courte possible.**
- **Il faut surveiller les patients pour déceler d'éventuels signes et symptômes de dépression respiratoire et de sédation.**

### Généralités

**Les comprimés TEVA-LENOLTEC N° 1 doivent être conservés en lieu sûr de façon à prévenir le vol ou l'emploi détourné.**

Les patients doivent être avisés de ne pas consommer d'alcool lorsqu'ils prennent TEVA-LENOLTEC N° 1, car cela peut augmenter le risque d'événements indésirables graves, y compris la mort.

Les patients doivent être avertis de consulter un médecin avant d'utiliser ce produit.

Les patients doivent être avertis de consulter un médecin en cas de rougeur ou d'enflure dans une zone douloureuse, d'absence d'amélioration ou d'aggravation des symptômes, ou encore d'apparition de symptômes nouveaux, tels qu'une forte fièvre, une éruption cutanée, des démangeaisons, une respiration sifflante ou une céphalée persistante, car ces derniers peuvent être le signe d'une affection nécessitant des soins médicaux.

L'acétaminophène ne doit pas être pris pendant plus de 5 jours pour le traitement de la douleur ou pendant plus de 3 jours pour le traitement de la fièvre, sauf sur avis du médecin. L'acétaminophène ne doit pas être pris de manière continue sans examen médical. Les patients doivent être avertis de communiquer avec un médecin si la douleur et la fièvre persistent ou s'aggravent, ou si de nouveaux symptômes surviennent.

On conseillera aux patients de ne pas utiliser ce médicament en même temps que d'autres produits qui contiennent de l'acétaminophène, un opioïde ou de la codéine.

On recommandera aux patients d'arrêter de prendre tout produit contenant de la codéine et

d'obtenir des soins médicaux en urgence dès les tout premiers signes de toxicité de la codéine, y compris des symptômes tels que somnolence extrême, confusion ou respiration superficielle, qui pourraient menacer le pronostic vital.

### **Emploi abusif ou détourné**

Le recours à TEVA-LENOLTEC N° 1, comme à tout autre opioïde, entraîne un risque d'emploi abusif ou détourné qui peut mener à une surdose ou à la mort. Par conséquent, il faut prescrire et manipuler TEVA-LENOLTEC N° 1 avec prudence.

Il faut évaluer le risque clinique d'emploi abusif d'opioïdes ou de dépendance des patients avant de leur prescrire des opioïdes. Il faut aussi surveiller régulièrement les signes d'emploi abusif ou détourné chez les patients recevant des opioïdes.

Les opioïdes, tels que la codéine, doivent être utilisés avec une précaution particulière chez les patients ayant des antécédents d'alcoolisme et d'emploi abusif de substances illicites ou de médicaments d'ordonnance. Toutefois, les préoccupations suscitées par le risque d'emploi abusif, de dépendance ou de détournement ne doivent pas empêcher la prise en charge adéquate de la douleur.

Les comprimés TEVA-LENOLTEC N° 1 sont destinés à la voie orale seulement. Ils doivent être avalés entiers. L'abus de formes pharmaceutiques à prendre par voie orale peut entraîner des événements indésirables graves, y compris la mort.

### **Pouvoir carcinogène, pouvoir mutagène et altération de la fécondité**

Aucune étude adéquate n'a été menée chez l'animal pour déterminer si l'acétaminophène ou la codéine ont un pouvoir carcinogène ou mutagène. Aucune étude adéquate n'a été menée chez l'animal pour déterminer si l'acétaminophène altère la fécondité.

L'acétaminophène et la codéine n'ont pas présenté de pouvoir mutagène dans les épreuves suivantes : test d'Ames sur *Salmonella* avec activation microsomiale, test de mutations létales récessives liées au sexe (test Basc) sur cellules germinales de la drosophile et test des micronoyaux dans des cellules de moelle osseuse de souris.

### **Appareil cardiovasculaire**

L'administration de la codéine peut se solder par une grave hypotension chez les patients qui ont de la difficulté à maintenir une tension artérielle adéquate en raison d'un volume sanguin réduit ou de l'administration concomitante de médicaments tels que des phénothiazines ou d'autres tranquillisants, des sédatifs hypnotiques, des antidépresseurs tricycliques ou des anesthésiques généraux. Chez ces patients, on doit surveiller l'apparition de signes d'hypotension à la suite de l'administration de la dose de départ ou de l'ajustement de la dose de TEVA-LENOLTEC N° 1.

Il faut éviter d'utiliser les comprimés TEVA-LENOLTEC N° 1 chez les patients en état de choc circulatoire, car ils peuvent causer une vasodilatation qui risque de réduire encore davantage le débit cardiaque et la tension artérielle.

## **Dépendance/tolérance**

Comme avec d'autres opioïdes, l'utilisation répétée de TEVA-LENOLTEC N° 1 pourrait entraîner une tolérance et une dépendance physique et comporter un risque de dépendance psychologique.

La tolérance, la dépendance physique et/ou psychologique et l'addiction sont le résultat d'une neuroadaptation des récepteurs opioïdes à l'exposition chronique à un opioïde et/ou à des doses élevées d'opioïde, et se distinguent de l'emploi abusif et de la dépendance. La tolérance et la dépendance physique peuvent survenir avec l'administration répétée d'opioïdes et ne constituent pas en soi des signes de troubles toxicomaniaques ou d'emploi abusif.

La dose du médicament peut être diminuée graduellement chez les patients sous traitement prolongé si ce dernier n'est plus nécessaire pour la prise en charge de la douleur. Des symptômes de sevrage pourraient survenir après l'arrêt soudain du traitement ou avec l'administration d'un antagoniste des opioïdes. Certains des symptômes qui peuvent être associés à un sevrage soudain des analgésiques opioïdes 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, une augmentation inhabituelle de la transpiration, les palpitations, la fièvre inexpliquée, la faiblesse et les bâillements (*voir EFFETS INDÉSIRABLES, POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Ajustement ou réduction de la dose*).

## **Emploi dans le traitement des dépendances aux drogues et à l'alcool**

TEVA-LENOLTEC N° 1 est un opioïde dont l'utilisation n'a pas été approuvée pour la prise en charge des troubles de toxicomanie. Son usage chez les personnes qui présentent une dépendance à l'alcool ou aux médicaments, active ou en rémission, est approprié pour la prise en charge de la douleur nécessitant une analgésie opioïde. Les patients ayant des antécédents de toxicomanie liée à une drogue ou à l'alcool peuvent être plus susceptibles de devenir dépendants de TEVA-LENOLTEC N° 1, à moins que ce médicament soient utilisé avec une extrême prudence, assortie d'une sensibilisation des patients

## **Système endocrinien**

**Insuffisance surrénalienne :** Des cas d'insuffisance surrénalienne ont été signalés avec l'utilisation d'opioïdes, plus fréquemment après une utilisation de plus de 1 mois. L'insuffisance surrénalienne peut comprendre des signes et symptômes non spécifiques, y compris nausées, vomissements, anorexie, fatigue, faiblesse, étourdissements et faible tension artérielle. Si une insuffisance surrénalienne est soupçonnée, confirmer le diagnostic avec des tests diagnostiques aussitôt que possible. Si une insuffisance surrénalienne est diagnostiquée, traiter avec des doses de remplacement physiologique de corticostéroïdes. 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. Il pourrait être judicieux de faire l'essai d'autres opioïdes, car certains n'ont pas entraîné de retour de l'insuffisance surrénalienne. L'information dont on dispose ne permet pas de déterminer quels opioïdes sont plus susceptibles que d'autres d'être associés à une insuffisance surrénalienne.



## **Effets gastro-intestinaux**

Il a été montré que la codéine et d'autres opioïdes morphinomimétiques réduisent la motilité intestinale. La codéine ou d'autres opioïdes peuvent masquer des signes permettant de diagnostiquer les affections abdominales aiguës ou d'en déterminer l'évolution clinique (*voir CONTRE-INDICATIONS*).

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

TEVA-LENOLTEC N° 1 n'est pas recommandé pour utilisation durant la grossesse sauf si, de l'avis du médecin, les avantages escomptés dépassent les risques. Si TEVA-LENOLTEC N° 1 devait être utilisé durant la grossesse, il faut porter une attention particulière au syndrome de sevrage néonatal (SSN) aux opioïdes.

L'utilisation prolongée d'opioïdes pendant la grossesse pourrait entraîner l'apparition de signes de sevrage chez le nouveau-né. Le syndrome de sevrage néonatal aux opioïdes, contrairement au syndrome de sevrage des opioïdes chez l'adulte, peut mettre la vie du nouveau-né en danger.

Le syndrome de sevrage néonatal aux opioïdes présente les caractéristiques suivantes : irritabilité, hyperactivité et rythme du sommeil perturbé, cris aigus, tremblements, vomissements, diarrhée et absence de prise de poids. L'apparition, la durée et la gravité du syndrome de sevrage néonatal aux opioïdes varient en fonction de l'opioïde utilisé, de la durée d'utilisation, du moment de la dernière prise par la mère et de la dernière quantité utilisée, ainsi que du taux d'élimination du médicament par le nouveau-né.

## **Système nerveux**

**Toxicité sérotoninergique / Syndrome sérotoninergique** : Réaction potentiellement mortelle, la toxicité sérotoninergique, appelée également syndrome sérotoninergique, est un phénomène qui a été signalé avec l'utilisation de la codéine, en particulier lors d'une utilisation concomitante avec d'autres agents sérotoninergiques (*voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES*).

La toxicité sérotoninergique se caractérise par une excitation neuromusculaire, une stimulation du système nerveux autonome (p. ex. tachycardie et bouffées vasomotrices) et une altération de l'état mental (p. ex. anxiété, agitation, hypomanie). D'après les critères d'Hunter, la présence d'un des symptômes suivants durant la prise d'au moins un agent sérotoninergique rend probable le diagnostic de toxicité sérotoninergique :

- Clonus spontané
- Clonus inductible ou clonus oculaire avec agitation ou diaphorèse
- Tremblements et hyperréflexivité
- Hypertonie et température corporelle > 38 °C, accompagnés d'un clonus oculaire ou inductible

Les patients dont l'état clinique justifie l'administration d'un traitement concomitant par TEVA-LENOLTEC N° 1 et d'autres agents sérotoninergiques doivent être surveillés de près, en particulier lors de l'amorce dudit traitement ainsi que lors d'une augmentation de la dose

(voir **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**). En cas de toxicité sérotoninergique soupçonnée, il faut envisager de mettre fin à l'administration des agents sérotoninergiques.

**Interactions avec des dépresseurs du système nerveux central (SNC) (y compris les benzodiazépines et l'alcool) :** La codéine doit être utilisée avec prudence et à des doses réduites en cas d'administration concomitante avec d'autres analgésiques opioïdes, des anesthésiques généraux, des phénothiazines et d'autres tranquillisants, des sédatifs hypnotiques, des antidépresseurs tricycliques, des antipsychotiques, des antihistaminiques, des benzodiazépines, des antiémétiques agissant sur le SNC et d'autres dépresseurs du SNC, y compris l'alcool. Il peut en résulter une dépression respiratoire, une hypotension et une sédation profonde, un coma ou la mort.

Des études d'observation ont montré que l'utilisation concomitante d'analgésiques opioïdes et de benzodiazépines augmente le risque de mortalité iatrogène, comparativement à l'emploi d'analgésiques opioïdes en monothérapie. En raison de propriétés pharmacologiques similaires, il est raisonnable de s'attendre à un risque semblable lorsque d'autres dépresseurs du SNC sont utilisés en concomitance avec des analgésiques opioïdes (voir **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**). S'il est décidé de prescrire une benzodiazépine ou un autre dépresseur du SNC avec un analgésique opioïde, les deux médicaments doivent être prescrits aux doses efficaces les plus faibles pour une période minimale. Chez les patients qui reçoivent déjà un analgésique opioïde, la dose initiale de la benzodiazépine ou de l'autre dépresseur du SNC doit être plus faible que la dose indiquée en l'absence d'un opioïde, et doit être augmentée selon la réponse clinique. Si l'administration d'un analgésique opioïde est amorcée 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 faut surveiller de près les patients pour déceler d'éventuels signes et symptômes de dépression respiratoire et de sédation.

Il faut aviser les patients et les soignants du risque de dépression respiratoire et de sédation lié à l'utilisation de TEVA-LENOLTEC N° 1 avec des benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC (y compris l'alcool et les drogues illicites). Il faut également prévenir les patients de ne pas conduire un véhicule ni d'actionner de la machinerie lourde jusqu'à ce que les effets résultant de l'utilisation concomitante de benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC aient été déterminés. Il faut dépister les patients qui pourraient être à risque de présenter un problème de toxicomanie, dont l'emploi abusif ou détourné d'opioïdes, et les avertir du risque de surdose et de décès lié à l'utilisation de dépresseurs du SNC additionnels comme l'alcool et les drogues illicites (voir **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**).

TEVA-LENOLTEC N° 1 ne doivent pas être pris avec de l'alcool, car leur utilisation concomitante peut augmenter le risque d'effets indésirables graves, y compris la mort (voir **CONTRE-INDICATIONS et EFFETS INDÉSIRABLES, Sédation et INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**).

La douleur intense inhibe les effets subjectifs et dépresseurs sur l'appareil respiratoire des analgésiques opioïdes. Si la douleur s'estompe soudainement, ces effets peuvent se manifester rapidement.

**Traumatisme crânien :** Les effets dépresseurs de la codéine sur l'appareil respiratoire et son

aptitude à augmenter la pression du liquide céphalorachidien peuvent être amplifiés de façon considérable en présence d'une pression intracrânienne préalablement élevée par un traumatisme crânien. Par ailleurs, la codéine peut entraîner une confusion, un myosis, des vomissements et d'autres effets indésirables qui masquent l'évolution clinique des traumatismes crâniens. La codéine doit être utilisée avec une extrême prudence chez ces patients, et seulement si on estime que le traitement est essentiel (*voir* **CONTRE-INDICATIONS**).

**Hyperalgésie induite par les opioïdes** : L'hyperalgésie induite par les opioïdes (HIO) est une réponse paradoxale aux opioïdes dans laquelle la perception de la douleur augmente même si l'exposition du patient aux opioïdes demeure stable ou augmente. Ce phénomène diffère de la tolérance, dans laquelle des doses plus élevées d'opioïdes sont requises pour obtenir le même effet analgésique ou pour traiter une douleur récidivante. Cliniquement, l'HIO peut être associée à des doses élevées d'opioïdes, à un traitement au long cours par les opioïdes, ou encore à l'utilisation peropératoire d'opioïdes. L'HIO se manifeste sous forme d'une augmentation inexplicable de la douleur, d'une douleur plus diffuse que la douleur préexistante ou d'une douleur déclenchée par un stimulus ordinaire (c.-à-d. non nociceptif) (allodynie), en l'absence de progression de la maladie. En cas d'HIO soupçonnée, il faut, si possible, diminuer la dose d'opioïdes ou la réduire progressivement. Il est raisonnable d'envisager une rotation des opioïdes ou le recours à une stratégie ne faisant pas appel aux opioïdes pour le soulagement de la douleur. À l'heure actuelle, le traitement de l'HIO n'est pas bien défini.

### **Risque de décès chez les métaboliseurs ultrarapides de la codéine**

En raison de la présence d'un génotype particulier du CYP2D6, le CYP2D6\*2x2, certaines personnes métabolisent la codéine extrêmement rapidement. En fait, ces personnes convertissent la codéine en son métabolite actif – la morphine – plus rapidement et plus complètement que les autres. Or, du fait de cette conversion rapide, les concentrations sériques de morphine sont plus élevées que celles auxquelles on s'attendrait. Par conséquent, même lorsqu'ils reçoivent des doses recommandées, les métaboliseurs ultrarapides peuvent présenter une dépression respiratoire susceptible de mettre leur vie en danger ou de causer la mort ou éprouver des symptômes de surdosage, comme une somnolence extrême, de la confusion ou une respiration superficielle.

La prévalence de ce phénotype du CYP2D6 est très variable. Selon les estimations, elle serait de 0,5 % à 1 % chez les Chinois et les Japonais, de 0,5 % à 1 % aussi chez les Hispaniques, de 1 % à 10 % chez les personnes de race blanche, de 3 % chez les Afro-Américains et de 16 % à 28 % chez les Nord-Africains, les Éthiopiens et les Arabes. On ne dispose d'aucune donnée pour les autres groupes ethniques.

Le médecin qui prescrit des médicaments contenant de la codéine devrait choisir la plus faible dose faisant preuve d'efficacité, la prescrire pour la plus courte période possible et informer le patient des risques et des signes de surdosage morphinique (*voir* **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**, **Considérations posologiques**).

### **Considérations périopératoires**

TEVA-LENOLTEC N° 1 n'est pas indiqué pour l'analgésie préemptive (administration avant la chirurgie en vue de soulager la douleur postopératoire).

Si une chordotomie ou toute autre intervention chirurgicale visant à soulager la douleur est prévue, le traitement par TEVA-LENOLTEC N° 1 doit être interrompu au moins 24 heures avant l'intervention et ne doit pas être employé dans la période qui suit immédiatement l'intervention.

Les médecins doivent adapter le traitement analgésique (p. ex. passer de la voie parentérale à la voie orale) en fonction du patient. Par la suite, si l'on décide de continuer le traitement par TEVA-LENOLTEC N° 1 une fois que le patient s'est remis de la période postopératoire, une nouvelle posologie doit être administrée en fonction, le cas échéant, de ses nouveaux besoins en matière de soulagement de la douleur. Le risque de sevrage chez les patients présentant une tolérance aux opioïdes doit être pris en charge suivant l'état du patient.

L'administration d'analgésiques durant la période périopératoire doit être réalisée par un professionnel de la santé qui a reçu une formation adéquate et qui est expérimenté à ce chapitre (p. ex. un anesthésiste).

Il a été montré que la codéine et d'autres opioïdes morphinomimétiques réduisent la motilité intestinale. L'iléus est une complication postopératoire courante, qui survient particulièrement à la suite des interventions intra-abdominales mettant en jeu une analgésie par des opioïdes. Il faut donc surveiller attentivement la motilité intestinale des patients qui reçoivent des opioïdes en contexte postopératoire. Un traitement de soutien standard doit être instauré.

TEVA-LENOLTEC N° 1 ne doit pas être administré peu de temps (de 12 à 24 heures) après une intervention chirurgicale, sauf si le patient est ambulatoire et que ses fonctions gastro-intestinales sont normales.

### **Perturbation psychomotrice**

TEVA-LENOLTEC N° 1 peuvent altérer les capacités physiques et/ou mentales requises pour exécuter des tâches pouvant être dangereuses comme la conduite d'un véhicule ou l'utilisation de machines. Les patients doivent en être avisés, tout comme ils doivent être mis en garde contre les effets combinés de la codéine et d'autres déprimeurs du SNC, incluant les opioïdes, la phénothiazine, les sédatifs, les hypnotiques et l'alcool.

### **Appareil respiratoire**

**Dépression respiratoire :** Des cas de dépression respiratoire grave, pouvant mettre la vie en danger ou s'avérer mortelle, ont été signalés avec l'utilisation d'opioïdes, même lorsqu'ils étaient utilisés de la manière recommandée. Si elle n'est pas détectée et traitée immédiatement, la dépression respiratoire engendrée par la prise d'un opioïde pourrait entraîner un arrêt respiratoire et provoquer la mort. Sa prise en charge peut comprendre une surveillance étroite, des mesures de soutien et l'administration d'antagonistes des opioïdes selon l'état clinique du patient. La codéine doit être utilisée avec une extrême prudence chez les patients ayant une fonction respiratoire compromise telle qu'une dépression respiratoire préexistante, une hypoxie ou une hypercapnie (*voir* **CONTRE-INDICATIONS**).

Bien qu'une dépression respiratoire grave, pouvant mettre la vie en danger ou s'avérer mortelle, puisse survenir à n'importe quel moment pendant l'utilisation de TEVA-LENOLTEC N° 1, le

risque est le plus élevé pendant l'instauration du traitement ou après une augmentation de la dose. Les patients doivent faire l'objet d'une surveillance étroite pour déceler les signes de dépression respiratoire lors de l'instauration du traitement par TEVA-LENOLTEC N° 1.

Le risque de dépression respiratoire potentiellement mortelle est plus élevé chez les patients âgés, cachectiques ou affaiblis étant donné que la pharmacocinétique et la clairance du médicament peuvent être altérées chez ces patients comparativement à celles chez de jeunes patients en santé.

Une posologie et un ajustement posologique appropriés de TEVA-LENOLTEC N° 1 sont essentiels pour réduire le risque de dépression respiratoire. Chez les patients qui prenaient un autre opioïde, la surestimation de la dose de TEVA-LENOLTEC N° 1 lors du passage d'un autre opioïde à TEVA-LENOLTEC N° 1 peut entraîner un surdosage fatal à la première dose. On doit considérer l'emploi d'analgésiques non opioïdes chez ces patients, si possible (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Sujets à risque; et POSOLOGIE ET ADMINISTRATION*).

Des cas de dépression respiratoire et de décès sont survenus chez des enfants qui recevaient de la codéine en période postopératoire à la suite d'une amygdalectomie et/ou d'une adénoïdectomie et chez qui on a constaté un métabolisme ultrarapide de la codéine (c'est-à-dire la présence de multiples copies du gène codant l'isoenzyme 2D6 du cytochrome P<sub>450</sub> ou d'une concentration élevée de morphine). Les enfants atteints d'apnée obstructive du sommeil qui reçoivent de la codéine comme traitement contre la douleur après une amygdalectomie et/ou une adénoïdectomie peuvent s'avérer particulièrement sensibles aux effets dépresseurs sur l'appareil respiratoire de la codéine faisant l'objet d'une biotransformation rapide en morphine. TEVA-LENOLTEC N° 1 est contre-indiqué chez les enfants de moins de 18 ans. De même, la codéine est contre-indiquée chez les personnes qui métabolisent le CYP2D6 de façon ultrarapide (*voir CONTRE-INDICATIONS*).

**Apnée du sommeil :** Les opioïdes peuvent causer des troubles respiratoires liés au sommeil tels qu'un syndrome d'apnée du sommeil (comprenant l'apnée centrale du sommeil [ACS]) et l'hypoxie (comprenant l'hypoxie du sommeil). L'utilisation des opioïdes augmente le risque d'ACS de façon dose-dépendante.

**Emploi chez les patients atteints de maladie pulmonaire chronique :** Surveiller les signes de dépression respiratoire chez les patients dont la fonction respiratoire est compromise (comme en cas d'asthme bronchique, d'œdème pulmonaire, de maladie obstructive des voies respiratoires, d'obésité, d'apnée obstructive du sommeil, d'hypoxie, d'hypercapnie ou de dépression respiratoire préexistante), en particulier au début du traitement par TEVA-LENOLTEC N° 1 ou lors de tout ajustement posologique, car chez ces patients, l'administration de ces médicaments peut diminuer la pulsion respiratoire au point de provoquer une apnée même aux doses thérapeutiques habituelles. On envisagera donc, si possible, l'emploi d'analgésiques non opioïdes. L'utilisation de TEVA-LENOLTEC avec codéine N° 1 est contre-indiquée chez les patients atteints d'asthme bronchique aigu ou grave, d'obstruction chronique des voies respiratoires ou d'état de mal épileptique (*voir CONTRE-INDICATIONS*).

### **Sensibilité**

### **Réactions cutanées graves**

Dans de rares cas, l'acétaminophène peut causer des réactions cutanées graves pouvant être fatales, telles que la pustulose exanthématique aiguë généralisée, le syndrome de Stevens-Johnson et le syndrome de Lyell (nécrolyse épidermique toxique). Il est important de reconnaître les premiers symptômes de ces réactions qui peuvent survenir sans aucun prodrome et se manifester par une réaction cutanée grave et de réagir promptement. Il faut expliquer aux patients les signes d'une réaction cutanée grave. L'utilisation du médicament doit être cessée dès l'apparition d'une éruption cutanée ou de tout autre signe d'hypersensibilité.

### **Fonction sexuelle/reproduction**

L'utilisation prolongée d'opioïdes peut entraîner une baisse des taux d'hormones sexuelles et l'apparition de symptômes comme la diminution de la libido, la dysfonction érectile et l'infertilité (*voir* **EFFETS INDÉSIRABLES, Effets indésirables signalés après la commercialisation du produit**).

### **Populations particulières**

**Sujets à risque :** La codéine doit être administrée avec prudence aux patients présentant des antécédents d'emploi abusif d'alcool et de drogues. De plus, il convient de réduire la dose chez les patients affaiblis et ceux qui sont atteints d'insuffisance respiratoire grave, de la maladie d'Addison, d'hypothyroïdie, de myxœdème, de psychose toxique, d'hypertrophie de la prostate ou d'un rétrécissement de l'urètre.

**Femmes enceintes :** Aucune étude n'a été menée chez l'humain. Cependant, TEVA-LENOLTEC N° 1 traverse la barrière placentaire et ne doit être administré à la femme enceinte que si le médecin juge que les bienfaits possibles l'emportent sur les risques éventuels.

### ***Codéine***

Aucune étude adéquate et bien contrôlée n'a été menée sur la codéine chez la femme enceinte ou celles qui allaitent.

L'utilisation prolongée d'opioïdes par la mère au cours de la grossesse peut entraîner l'apparition de signes de sevrage chez le nouveau-né. Le syndrome de sevrage néonatal aux opioïdes, contrairement au syndrome de sevrage aux opioïdes observé chez les adultes, peut s'avérer mortel (*voir* **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Syndrome de sevrage néonatal aux opioïdes; et EFFETS INDÉSIRABLES, Effets indésirables signalés après la commercialisation du produit**).

Les femmes enceintes utilisant des opioïdes ne doivent pas arrêter soudainement leur médicament, car cela pourrait entraîner des complications pour la grossesse. La réduction graduelle de la dose doit se faire lentement et sous supervision médicale afin d'éviter des événements indésirables graves pour le fœtus.

### ***Acétaminophène :***

Aucune étude adéquate et bien contrôlée sur l'acétaminophène n'a été menée chez la femme enceinte ou celles qui allaitent. Il faut faire preuve de prudence lorsque l'acétaminophène est utilisé pendant la grossesse.

Lorsque le médicament est administré à la mère aux doses indiquées sur l'étiquette, l'acétaminophène traverse le placenta et atteint la circulation fœtale dans les 30 minutes suivant l'ingestion de la dose, après quoi il est métabolisé efficacement par le système de sulfoconjugaison du fœtus.

**Travail, accouchement et allaitement :** Étant donné que les opioïdes peuvent traverser la barrière placentaire et être excrétés dans le lait maternel, l'emploi de TEVA-LENOLTEC N° 1 est contre-indiqué durant la phase de travail de l'accouchement et l'allaitement. Une dépression respiratoire mettant la vie en danger peut survenir chez le nourrisson si des opioïdes sont administrés à la mère. La naloxone, une substance qui contre les effets des opioïdes, doit être facilement accessible si l'on utilise TEVA-LENOLTEC N° 1 dans cette population.

La codéine est sécrétée dans le lait maternel. Chez les femmes qui métabolisent la codéine normalement (dont l'activité de la CYP2D6 est normale), la quantité de codéine excrétée dans le lait maternel est faible et proportionnelle à la dose. Ainsi, malgré l'emploi courant de produits à base de codéine pour soulager la douleur post-partum, les comptes rendus d'effets indésirables chez les nourrissons sont rares. **Cependant, certaines femmes métabolisent la codéine ultrarapidement. Chez ces femmes, les concentrations sériques du métabolite actif de la codéine, la morphine, sont plus élevées que celles auxquelles on s'attendrait, ce qui peut se traduire par des concentrations plus élevées de morphine dans le lait maternel ainsi que des concentrations sériques pouvant être dangereusement élevées chez le nourrisson. L'emploi de la codéine chez les mères peut donc entraîner de graves réactions indésirables chez le nourrisson, y compris le décès (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Risque de décès chez les métaboliseurs ultrarapides de la codéine).**

La caféine se distribue dans le lait maternel.

**Enfants (< 18 ans) :** Peu d'études ont été menées sur l'innocuité et l'efficacité de l'acétaminophène et de la codéine chez les enfants. Par conséquent, il n'est pas recommandé d'utiliser TEVA-LENOLTEC N° 1 chez les patients âgés de plus de 12 ans et de moins de 18 ans. Les comprimés TEVA-LENOLTEC N° 1 contiennent de la codéine et ne doivent donc pas être administrés aux enfants de moins de 12 ans (voir CONTRE-INDICATIONS).

#### **Personnes âgées (> 65 ans)**

En général, il faut déterminer avec soin la dose à administrer à un patient âgé et amorcer le traitement à la dose la plus faible recommandée, compte tenu de la fréquence accrue de dysfonctionnement hépatique, rénal ou cardiaque, ainsi que d'affections ou de traitements médicamenteux concomitants (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

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

##### Acétaminophène

TEVA-LENOLTEC N° 1 est contre-indiqué chez les patients atteints d'insuffisance hépatique grave. Chez les patients ayant un trouble de la fonction hépatique, l'acétaminophène pourrait exacerber l'insuffisance hépatique. La demi-vie de l'acétaminophène peut être prolongée chez les patients atteints d'une maladie hépatique grave, ce qui pourrait mener à une augmentation de l'exposition au médicament. La fonction hépatique doit être surveillée chez les patients atteints d'hépatopathie (voir Épreuves de laboratoire).

Les patients, atteints ou non d'hépatopathie, ne doivent pas dépasser la dose quotidienne maximale d'acétaminophène (4000 mg). La dose quotidienne maximale d'acétaminophène englobe toutes les voies d'administration (intraveineuse, orale et rectale) et tous les produits contenant de l'acétaminophène (solution/gouttes orales, sirop, comprimés, capsules, suppositoires ou toute autre présentation).

### Codéine

Chez les patients atteints d'insuffisance hépatique, la maîtrise de la douleur peut être compromise car la codéine n'est pas métabolisée adéquatement. Puisque l'effet analgésique pourrait être insuffisant, l'emploi d'autres analgésiques pourrait être envisagé.

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

TEVA-LENOLTEC N° 1 est contre-indiqué chez les patients atteints d'insuffisance rénale grave; il a été signalé que l'acétaminophène peut causer une toxicité dans cette population. L'utilisation de la codéine n'est pas recommandée chez les patients ayant un taux de filtration glomérulaire (TFG) < 30 mL/min. Les patients ayant une atteinte de la fonction rénale ont un risque accru de toxicité. La fonction rénale doit être surveillée chez les patients atteints de néphropathie (*voir **Épreuves de laboratoire***).

### **Épreuves de laboratoire**

Des épreuves sérielles des fonctions hépatique et/ou rénale doivent être effectuées chez les patients souffrant d'hépatopathie ou de néphropathie graves, afin de surveiller les effets du traitement.

## **EFFETS INDÉSIRABLES**

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

Les effets indésirables des comprimés TEVA-LENOLTEC N° 1 (acétaminophène, caféine et phosphate de codéine) sont semblables à ceux des autres analgésiques opioïdes et représentent une extension des effets pharmacologiques de la classe de médicaments. La dépression respiratoire et la dépression du système nerveux central comptent au nombre des risques les plus importants posés par les opioïdes, tout comme, dans une moindre mesure, la dépression circulatoire, l'arrêt respiratoire, le choc et l'arrêt cardiaque.

Les réactions indésirables des comprimés d'acétaminophène, caféine et phosphate de codéine observées le plus souvent sont la somnolence, la sensation de tête légère, les étourdissements, la sédation, l'essoufflement, les nausées et les vomissements. Ces réactions semblent affecter davantage les patients ambulatoires que ceux qui ne le sont pas. Certaines d'entre elles peuvent s'atténuer si le patient se couche. Les autres effets indésirables comprennent les réactions allergiques, l'euphorie, la dysphorie, la constipation, les douleurs abdominales, le prurit, les éruptions cutanées, la thrombocytopénie, la sécheresse de la bouche, l'hyperhidrose, la somnolence et l'agranulocytose. La fréquence et la gravité des malaises gastro-intestinaux sont moins importantes avec ce médicament qu'avec les salicylates.

L'irritation gastro-intestinale classique associée à l'acide acétylsalicylique (AAS) et aux autres anti-inflammatoires non stéroïdiens ne se produit pas avec l'acétaminophène. Rares, les réactions d'hypersensibilité peuvent se manifester par des éruptions cutanées ou de l'urticaire.



De rares cas de réaction croisée ont été signalés chez des personnes sensibles à l'AAS. En cas de présomption d'hypersensibilité, il faut interrompre l'administration du médicament.

La caféine, quant à elle, entraîne à fortes doses une hyperstimulation des centres supérieurs du SNC. Les effets indésirables de la caféine sur le SNC peuvent comprendre l'insomnie, l'agitation, la nervosité et un léger délire. Les effets indésirables gastro-intestinaux de la caféine peuvent comprendre les nausées, les vomissements et l'irritation gastrique. Bien que l'administration chronique de caféine ait été associée à l'ulcération gastrique chez les animaux, pareille relation de cause à effet n'a pas encore été établie avec certitude chez l'humain.

**Sédation** : La sédation est un effet indésirable courant des analgésiques opioïdes, particulièrement chez les patients n'ayant jamais pris d'agents appartenant à cette classe. Dans bien des cas, elle peut être partiellement attribuable à la fatigue prolongée causée par une douleur persistante. La plupart des patients en viennent à tolérer les effets sédatifs des opioïdes en l'espace de 3 à 5 jours, et, si ces effets ne sont pas marqués, ils ne nécessitent aucun traitement; il suffit de rassurer le patient. En présence d'une sédation excessive qui persiste au-delà de quelques jours, on doit réduire la dose de l'opioïde et explorer les autres causes possibles. Au nombre de celles-ci se trouvent la prise concomitante d'un dépresseur du SNC, le dysfonctionnement hépatique ou rénal, les métastases au cerveau, l'hypercalcémie et l'insuffisance respiratoire. S'il est nécessaire de réduire la dose, il est possible de l'augmenter de nouveau avec précaution après 3 ou 4 jours si la douleur n'est manifestement pas bien maîtrisée. Les étourdissements et le manque d'équilibre peuvent être entraînés par une hypotension orthostatique, particulièrement chez les patients âgés ou affaiblis; le patient peut les soulager en s'allongeant.

**Nausées et vomissements** : Les nausées surviennent fréquemment lors de la mise en route d'un traitement par un analgésique opioïde. On croit qu'elles sont probablement attribuables à la stimulation de la zone chémoréceptrice réflexe ou du système vestibulaire, ou encore à une prolongation du temps de vidange gastrique. La prévalence des nausées diminue avec la poursuite du traitement. Lors de l'instauration d'une analgésie par un opioïde dans les cas de douleur chronique, la prescription systématique d'un antiémétique en concomitance doit être envisagée. Chez les patients atteints de cancer, l'exploration des causes des nausées doit prendre en compte la constipation, l'occlusion intestinale, l'urémie, l'hypercalcémie, l'hépatomégalie, l'extension de la tumeur au plexus cœliaque et l'emploi simultané de médicaments ayant des propriétés émétogènes comme sources possibles. Les nausées qui persistent malgré une réduction de la dose peuvent être attribuables à une stase gastrique induite par les opioïdes et peuvent être accompagnées d'autres symptômes comme l'anorexie, une satiété précoce, des vomissements et une sensation de plénitude abdominale. Ces symptômes répondent à un traitement à long terme par des agents procinétiques gastro-intestinaux.

**Constipation** : Presque tous les patients sont atteints de constipation lors d'un traitement prolongé par un opioïde. Chez certains d'entre eux, particulièrement les personnes âgées ou alitées, la constipation peut évoluer en fécalomes. Il est donc essentiel d'en avertir les patients et d'instaurer des mesures appropriées de prévention de la constipation dès le début du traitement prolongé par un opioïde. Celles-ci peuvent comprendre la prise d'un laxatif stimulant ou d'un émoullient fécal, au besoin. Comme les fécalomes peuvent prendre la forme d'une diarrhée par regorgement, on doit exclure la présence de constipation chez les patients recevant un opioïde avant d'instaurer un traitement contre la diarrhée.

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

Les effets indésirables observés après la commercialisation de la codéine, de l'acétaminophène ou de leur association sont énumérés ci-dessous par système, appareil ou organe. Les fréquences sont estimées à partir de déclarations spontanées et des données de vente.

**Troubles cardiaques :** (très rares) palpitations, tachycardie

**Troubles gastro-intestinaux :** (très rares) douleur abdominale, dyspepsie.

**Troubles du système immunitaire :** (très rares) réactions anaphylactiques, hypersensibilité

**Résultats d'examens :** (très rares) hausse du taux des transaminases

**Troubles du système nerveux :** (très rares) céphalées, insomnie, sédation

**Troubles psychiatriques :** (très rares) agitation, dépendance, syndrome de sevrage, humeur euphorique

**Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux :** (très rares) bronchospasme, dyspnée, dépression respiratoire, œdème angioneurotique

**Troubles vasculaires :** (très rares) bouffées vasomotrices

**Atteintes cutanées et sous-cutanées :** (très rares) œdème angioneurotique, dermatite, érythème pigmenté fixe, prurit, éruption cutanée, urticaire

**Déficit androgénique :** L'utilisation prolongée d'opioïdes peut avoir un effet sur l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique et ainsi entraîner un déficit androgénique pouvant se manifester de diverses façons (faible libido, impuissance, dysfonction érectile, aménorrhée, 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. La présence de symptômes de déficit androgénique commande des analyses de laboratoire. Il faut aviser le patient de consulter immédiatement un médecin s'ils observent l'apparition de l'un de ces symptômes.

## **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**

### **Interactions médicament-médicament**

**Interactions avec des benzodiazépines et d'autres dépresseurs du SNC :** En raison d'un effet pharmacologique additif, l'utilisation concomitante de benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC (p. ex. autres opioïdes, sédatifs-hypnotiques, antidépresseurs, anxiolytiques, tranquillisants, myorelaxants, anesthésiques généraux, antipsychotiques, phénothiazines, neuroleptiques, antihistaminiques, antiémétiques et alcool) et de bêtabloquants augmente le risque de dépression respiratoire, de sédation profonde, de coma et de décès. Il faut réserver l'utilisation concomitante de TEVA-LENOLTEC N° 1 avec des benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC pour les patients chez qui les autres options thérapeutiques sont inadéquates. Il faut administrer les plus faibles doses possibles durant la période la plus courte possible. Il faut surveiller étroitement les patients afin de déceler d'éventuels signes de dépression respiratoire et de sédation (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système nerveux, Interactions avec des dépresseurs du SNC [y compris les*

**benzodiazépines et l'alcool], et Perturbation psychomotrice**). Les comprimés TEVA-LENOLTEC N° 1 ne doivent pas être pris avec de l'alcool, car l'utilisation concomitante de ce produit est susceptible d'accroître le risque d'effets indésirables dangereux.

**Médicaments qui augmentent le risque de syndrome sérotoninergique :**

L'administration concomitante de codéine et d'un agent sérotoninergique, comme un inhibiteur sélectif du recaptage de la sérotonine (ISRS), un inhibiteur du recaptage de la sérotonine et de la norépinéphrine (IRSN), un antidépresseur tricyclique (ATC), un triptan, un antagoniste des récepteurs 5-HT<sub>3</sub>, un médicament qui affecte le système de neurotransmetteurs sérotoninergiques (p. ex. mirtazapine, trazodone, tramadol) ou un inhibiteur de la monoamine-oxydase (IMAO) (comme ceux utilisés pour le traitement des troubles psychiatriques ou comme d'autres, tels le bleu de méthylène intraveineux et le linézolide), peut entraîner un syndrome sérotoninergique, lequel est une affection susceptible de menacer le pronostic vital (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*).

**Inhibiteurs du CYP2D6 :** L'effet analgésique de la codéine dépendrait de son O-déméthylation, catalysée par l'isoenzyme 2D6 du cytochrome P<sub>450</sub>, qui engendre la formation de la morphine, son métabolite actif, bien qu'on ait cité d'autres mécanismes. Une interaction avec la quinidine, la méthadone et la paroxétine (inhibiteurs du CYP2D6) qui entraîne une diminution des concentrations plasmatiques de morphine a été décrite. Cette diminution aurait le potentiel de réduire l'effet analgésique de la codéine.

**Lithium :** On a démontré que la consommation d'une seule dose élevée de caféine augmente l'excrétion rénale du lithium, ce qui est probablement secondaire à une augmentation de l'excrétion du sodium observée lors de la consommation de caféine. De plus, un arrêt brutal de la consommation chronique de caféine a été associé à une augmentation des concentrations sériques de lithium.

**Dérivés coumariniques :** On a parfois observé une hausse inattendue du RNI lors de l'utilisation concomitante d'anticoagulants coumariniques et de doses régulières d'acétaminophène. Le médecin devrait être au fait de cette interaction possible et surveiller attentivement le RNI des patients chez qui il instaure ce traitement. De nombreux facteurs, y compris le régime alimentaire, les médicaments et les conditions environnementales et physiques peuvent modifier la façon dont un patient répond à l'anticoagulothérapie. Plusieurs rapports laissent entendre que l'acétaminophène pourrait causer une hyperprothrombinémie (augmentation du RNI ou du temps de prothrombine) lorsqu'il est administré en association avec des dérivés de la coumarine. Dans le cadre d'autres études, on n'a signalé aucun changement dans le temps de prothrombine. Bien que les changements rapportés aient été habituellement d'une signification clinique restreinte, on devrait procéder à une évaluation périodique du temps de prothrombine lors de l'administration concomitante de ces agents.

Il est important de surveiller la réponse du patient à l'anticoagulothérapie en faisant des évaluations supplémentaires du RNI ou du temps de prothrombine dans la période qui suit immédiatement le congé de l'hôpital ou lors de l'instauration, de l'arrêt ou de la prise régulière d'autres médicaments.

**Flucloxacilline :** Une acidose métabolique à trou anionique élevé causée par l'acide pyroglutamique (5-oxoprolinémie) a été signalée chez des patients ayant reçu des doses

thérapeutiques de paracétamol et de flucloxacilline en concomitance. Les patients les plus à risque, a-t-on signalé, sont les femmes âgées atteintes d'une maladie sous-jacente comme la sepsie, d'une anomalie de la fonction rénale ou de malnutrition. Dans la plupart des cas, l'état du patient s'améliore une fois interrompue l'administration de l'un ou l'autre ou des deux médicaments. Les patients qui prennent l'antibiotique flucloxacilline doivent consulter leur professionnel de la santé avant de prendre TEVA-LENOLTEC N° 1.

### **Effets du médicament sur les résultats des épreuves de laboratoire**

La codéine peut augmenter le taux d'amylase sérique.

L'acétaminophène peut donner lieu à des résultats faussement positifs lors de la recherche d'une augmentation des taux d'acide 5-hydroxy-indole-acétique urinaire.

### **Interactions médicament-mode de vie**

Il faut limiter l'emploi d'autres médicaments, de boissons et d'aliments qui contiennent de la caféine. La consommation concomitante d'alcool doit être évitée (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*).

## **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**

**TEVA-LENOLTEC N° 1 ne doit être utilisé que chez les patients chez qui les autres traitements se sont avérés inefficaces ou n'ont pas été tolérés (p. ex. les analgésiques non opioïdes).**

**TEVA-LENOLTEC N° 1 doit être avalé entier. Si les comprimés sont coupés, cassés, écrasés, mâchés ou dissous, ce médicament peut avoir des effets indésirables graves, dont la mort (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*).**

**En cas de douleur aiguë, on recommande d'utiliser TEVA-LENOLTEC N° 1 pendant tout au plus 5 jours, et d'administrer la plus faible dose nécessaire à l'obtention d'un soulagement satisfaisant. En cas de fièvre, on recommande d'utiliser TEVA-LENOLTEC N° 1 pendant tout au plus 3 jours, et d'administrer la plus faible dose nécessaire à l'obtention d'un soulagement satisfaisant.**

### **Considérations posologiques**

On doit utiliser les comprimés TEVA-LENOLTEC N° 1 (acétaminophène, caféine et phosphate de codéine) avec prudence dans les 12 heures qui précèdent une intervention chirurgicale et dans les 12 à 24 heures qui la suivent (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Considérations périopératoires*).

TEVA-LENOLTEC N° 1 n'est pas indiqué pour l'administration par voie rectale.

TEVA-LENOLTEC N° 1 peut être pris avec ou sans aliments, avec un verre d'eau.

L'emploi des comprimés TEVA-LENOLTEC N° 1 est contre-indiqué chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans (*voir CONTRE-INDICATIONS*).

La codéine, y compris TEVA-LENOLTEC N° 1, doit être prescrite à la plus faible dose efficace, durant la plus courte période possible. Les doses sont administrées en fonction des besoins, toutes les 4 à 6 heures, et non à des intervalles préétablis.

Ne pas administrer en concomitance avec d'autres produits contenant de l'acétaminophène.

Ne pas dépasser la dose maximale recommandée de TEVA-LENOLTEC N° 1. Le surdosage peut entraîner des **lésions hépatiques graves, voire mortelles** (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Patients atteints d'insuffisance hépatique*).

La posologie doit être ajustée en fonction de l'intensité de la douleur et de la réponse du patient. Il faut toutefois garder à l'esprit qu'avec l'usage, le patient peut devenir tolérant à la codéine, et que les effets indésirables sont liés à la dose. L'administration de doses pour adulte supérieures à 60 mg de codéine ne soulage pas davantage la douleur, mais prolonge simplement l'analgésie et est associée à une augmentation considérable de la fréquence des effets indésirables.

Les comprimés et caplets TEVA-LENOLTEC N° 1 se prennent par voie orale.

## **POSOLOGIE**

### **Comprimés TEVA-LENOLTEC N° 1 :**

#### **Adultes (> 18 ans) :**

Prendre 1 caplet/comprimé toutes les 4 à 6 heures au besoin, sans toutefois dépasser 12 caplets/comprimés par période de 24 heures. Si la douleur persiste, prendre 2 caplets/comprimés la fois suivante.

### **Mise au rebut**

TEVA-LENOLTEC N° 1 doit être gardé dans un lieu sûr, hors de la vue et de la portée des enfants, avant, durant et après leur utilisation. TEVA-LENOLTEC N° 1 ne doit pas être utilisé devant des enfants, car ceux-ci pourraient reproduire le geste.

**On ne doit jamais jeter TEVA-LENOLTEC N° 1 dans les ordures ménagères.** On recommande d'avoir recours au programme de récupération offert par les pharmacies pour la mise au rebut du médicament. Les quantités inutilisées ou périmées de TEVA-LENOLTEC N° 1 doivent être éliminées de façon adéquate dès qu'elles ne sont plus nécessaires pour éviter que d'autres personnes, y compris les enfants et les animaux de compagnie, ne soient exposés accidentellement au médicament. Il est possible de se procurer en pharmacie un contenant scellé muni d'un dispositif de sécurité à l'épreuve des enfants, comme un contenant pour déchets biologiques dangereux ou une boîte à médicaments pouvant être verrouillée, dans l'éventualité où le médicament devrait être entreposé temporairement avant son élimination.

### **Dose oubliée**

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

## SURDOSAGE

Pour connaître les mesures à prendre en cas d'un surdosage soupçonné, on doit communiquer avec le centre antipoison de sa région.

### Acétaminophène

**Troubles hépatobiliaires :** Si une préparation d'acétaminophène à libération prolongée est en cause, ou si l'on ne connaît pas la forme pharmaceutique avec exactitude, on recommande de déterminer d'abord les concentrations plasmatiques d'acétaminophène 4 à 6 heures après le dosage initial, car les taux continueront à augmenter en raison de la préparation à libération prolongée, ce qui pourrait avoir une incidence sur les décisions thérapeutiques.

Chez les adultes et les adolescents ( $\geq 12$  ans), une hépatotoxicité peut survenir après l'ingestion de 7,5 à 10 g ou plus sur une période de 8 heures ou moins. Les cas de décès sont peu fréquents (moins de 3 à 4 % des cas non traités) et ont été rarement signalés dans des cas de surdoses de moins de 15 g. Chez les enfants (âgés de moins de 12 ans), un surdosage aigu de moins de 150 mg/kg n'a pas été associé à une hépatotoxicité. Les symptômes se manifestant rapidement après un surdosage potentiellement hépatotoxique peuvent comprendre l'anorexie, les nausées, les vomissements, la diaphorèse, la pâleur et le malaise général. Après l'ingestion d'une dose excessive, il peut s'écouler de 48 à 72 heures avant que des signes cliniques et biochimiques d'hépatotoxicité ne se manifestent.

Chez les jeunes enfants, les cas de toxicité grave ou fatale se sont révélés extrêmement rares après un surdosage aigu d'acétaminophène, probablement en raison de différences dans la manière dont ces patients métabolisent le médicament.

**Symptômes :** Le tableau 1 présente les événements cliniques qui ont été associés à une surdose d'acétaminophène. Du point de vue d'un surdosage, ils sont considérés comme prévisibles et comprennent des décès dus à une insuffisance hépatique fulminante ou à ses séquelles.

**Tableau 1 – Effets indésirables du médicament observés dans les cas de surdosage d'acétaminophène**

**Troubles métaboliques et nutritionnels :**

Diminution de l'appétit

**Affections gastro-intestinales :**

Vomissements, nausées, gêne abdominale

**Affections hépatobiliaires :**

Nécrose hépatique, insuffisance hépatique aiguë, ictère, hépatomégalie, sensibilité du foie au toucher

**Troubles généraux et anomalies au point d'administration :**

Pâleur, hyperhidrose, malaise

**Épreuves de laboratoire :**

Augmentation de la bilirubinémie, des taux d'enzymes hépatiques, du RNI, du temps de prothrombine, de la concentration sanguine de phosphore, du taux sanguin d'acide lactique

Le tableau 2 présente les événements cliniques qui constituent des séquelles d'une insuffisance hépatique aiguë et peuvent être mortels. Si ces événements surviennent en cas d'insuffisance hépatique aiguë associée à un surdosage d'acétaminophène (adultes et adolescents  $\geq 12$  ans :  $> 7,5$  g en 8 heures; enfants  $< 12$  ans :  $> 150$  mg/kg en 8 heures), ils sont considérés comme prévus.

**Tableau 2 – Séquelles prévues d'une insuffisance hépatique aiguë associée à un surdosage d'acétaminophène**

**Infections et infestations :**

Sepsie, infection fongique, infection bactérienne

**Affections hématologiques et du système lymphatique :**

Coagulation intravasculaire disséminée, coagulopathie, thrombocytopénie

**Troubles métaboliques et nutritionnels :**

Hypoglycémie, hypophosphatémie, acidose métabolique, acidose lactique

**Affections du système nerveux :**

Coma (par suite d'un surdosage massif d'acétaminophène ou d'un surdosage causé par la prise de plusieurs médicaments), encéphalopathie, œdème cérébral

**Affections cardiaques :**

Cardiomyopathie

**Affections vasculaires :**

Hypotension

**Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :**

Insuffisance respiratoire

**Troubles gastro-intestinaux :**

Pancréatite, hémorragie gastro-intestinale

**Troubles rénaux et urinaires :**

Atteinte rénale aiguë

**Troubles généraux et anomalies au point d'administration :**

Syndrome de défaillance multiviscérale

**Troubles hématologiques et lymphatiques :** Anémie hémolytique (chez les patients ayant une carence en glucose-6-phosphate déshydrogénase [G6PD]) : Des cas d'hémolyse ont été signalés par suite d'un surdosage d'acétaminophène chez des patients présentant une carence en G6PD.

**Toxidrome typique :** Le surdosage d'acétaminophène, s'il est important, peut entraîner une hépatotoxicité potentiellement mortelle. Le médecin doit être conscient du fait qu'il n'y a pas de signes précoces pathognomoniques du surdosage; aussi doit-il toujours garder un fort degré de suspicion clinique.

Étant donné que l'acétaminophène est très facile à obtenir, cet agent est souvent en cause dans les cas de surdosage, soit seul, soit avec d'autres agents. Le médecin ne doit donc pas hésiter à en rechercher la présence dans le sérum des patients. Une intoxication aiguë peut être à prévoir après l'ingestion d'une dose unique si le surdosage dépasse 150 mg/kg. Les personnes atteintes d'alcoolisme chronique, les personnes cachectiques et celles qui prennent des agents pharmacologiques qui induisent les enzymes microsomiales hépatiques (CYP450) peuvent être exposées au surdosage même à des doses plus faibles. De rares cas d'intoxication chronique ont été signalés chez des personnes ayant pris des doses quotidiennes d'acétaminophène supérieures à 150 mg/kg pendant plusieurs jours.

Antidote électif : La N-acétylcystéine (NAC), administrée par voie intraveineuse ou orale, est connue pour être un antidote hautement efficace dans les cas d'empoisonnement par l'acétaminophène. Elle est particulièrement efficace si son administration a lieu dans les 8 heures suivant un surdosage important, mais des comptes rendus font état de bienfaits même lorsque le traitement est amorcé bien au-delà de cette période. Il est toutefois impératif d'administrer l'antidote le plus tôt possible après l'intoxication aiguë si l'on désire retirer tous les bienfaits des effets protecteurs de l'antidote.

**Traitement :** En cas de surdosage possible d'acétaminophène, le traitement doit commencer immédiatement et comprendre une décontamination appropriée du tractus gastro-intestinal, l'administration d'un traitement de soutien approprié, l'estimation des concentrations sériques d'acétaminophène en fonction du temps depuis le surdosage au moyen du nomogramme de Matthew-Rumack, l'administration de NAC en temps opportun, au besoin, ainsi qu'un suivi approprié. Les médecins qui ne sont pas familiers avec le traitement courant du surdosage d'acétaminophène devraient consulter un centre antipoison dans les plus brefs délais, car tout retard dans l'amorce du traitement du surdosage peut mettre en péril les chances de rétablissement du patient.

### **Codéine**

**Symptômes :** Les risques associés à un surdosage de codéine comprennent l'asthénie, l'arrêt cardiorespiratoire, l'œdème cérébral, le coma, l'état confusionnel, les crises convulsives, la pharmacodépendance, la fatigue, l'hypotension, l'hypoxie, l'iléus, le myosis, l'insuffisance rénale, la dépression et l'insuffisance respiratoires, la stupeur, les vomissements et le syndrome de sevrage.

Toxidrome typique : Narcotiques/opiacés.

Antidote électif : Chlorhydrate de naloxone.

**Traitement :** Stabiliser le patient (principe de l'ABC), amorcer les manœuvres appropriées pour décontaminer le tractus GI, commencer le traitement de soutien et administrer un antidote au besoin (voir la monographie de produit du fabricant). Consulter le centre antipoison régional pour connaître les modalités courantes du traitement et assurer un suivi approprié.

### **Caféine**

Toxidrome typique : Xanthine (présentation de type théophylline), stimulation du SNC, irritabilité musculaire.

Antidote électif : Aucun.

**Traitement:** Stabiliser le patient (principe de l'ABC), amorcer les manœuvres appropriées pour décontaminer le tractus GI et commencer le traitement de soutien. Consulter le centre antipoison régional pour connaître les modalités courantes du traitement et assurer un suivi approprié.

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

### **Mode d'action**



TEVA-LENOLTEC N° 1 (acétaminophène, caféine et phosphate de codéine) associe les effets analgésiques de la codéine aux effets de l'acétaminophène. La caféine, quant à elle, stimule le système nerveux central (SNC) à tous les niveaux, y compris le cortex cérébral. De plus, elle produit une légère diurèse de par son action sur le rein, stimule le muscle cardiaque et déprime les muscles lisses.

## **Pharmacodynamie**

### **Système nerveux central :**

La codéine 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 CO<sub>2</sub> et à la stimulation électrique.

La codéine 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.

La codéine entraîne le myosis, même dans le noir complet. Le myosis extrême est un signe de surdose d'opioïdes, mais il n'est pas pathognomonique (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 dans un contexte de surdose de codéine.

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

La codéine 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, tandis 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.

### **Appareil cardiovasculaire :**

La codéine 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 oculaire, l'hyperhidrose et/ou l'hypotension orthostatique.

### **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 et des symptômes cliniques dus à ces changements hormonaux peuvent se manifester.

### **Système immunitaire :**

Les études *in vitro* et les études sur les animaux indiquent que les opioïdes ont divers effets sur les fonctions immunitaires, selon le contexte dans lequel ils sont utilisés. L'importance clinique

de cette observation est inconnue.

## **Pharmacocinétique**

### **Absorption**

L'acétaminophène, le phosphate de codéine et la caféine sont tous les trois bien absorbés par voie orale.

Après l'administration orale d'acétaminophène en association avec la codéine, les deux médicaments sont absorbés rapidement, si bien que les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes en moins de 60 minutes. L'administration de deux comprimés contenant 300 mg d'acétaminophène, 15 mg de caféine et 30 mg de phosphate de codéine fournit 600 mg d'acétaminophène, donnant lieu à une concentration plasmatique maximale de 6,25 mcg/mL après 40 minutes, et 60 mg de phosphate de codéine, donnant lieu à une concentration plasmatique maximale de 150 ng/mL, après 60 minutes.

La caféine est bien absorbée dans le tractus gastro-intestinal, aussi les concentrations plasmatiques culminent-elles entre 15 et 120 minutes après l'ingestion.

Après administration par voie orale, la caféine est absorbée rapidement, les concentrations plasmatiques atteignant leur apogée au bout de 15 à 120 minutes. L'administration orale d'une dose de 100 mg de caféine donne lieu à des concentrations plasmatiques maximales de 1,5 à 1,8 mcg/mL en l'espace de 60 minutes.

### **Distribution**

L'acétaminophène se distribue dans la plupart des tissus de l'organisme.

### **Métabolisme**

L'acétaminophène est métabolisé principalement dans le foie.

Le métabolisme de l'acétaminophène et de la codéine est relativement rapide et les principaux métabolites sont éliminés dans l'urine sous forme glycuconjuguée. Le métabolisme de la caféine est relativement plus lent et ses métabolites sont excrétés dans l'urine.

Une fois absorbée, la codéine subit un métabolisme complexe par les isoenzymes 2D6 (CYP2D6) et 3A4 (CYP3A4) du cytochrome P<sub>450</sub>. Les métabolites subissent ensuite une glucuronidation par l'isoenzyme UDP-glucuronosyltransférase-2B7 (UGT2B7) pour former les métabolites 3- et 6-glucuronides qui sont éliminés dans l'urine. Environ 10 % de la codéine absorbée est métabolisée en morphine et en morphine 6-glucuronide, qui sont équipotentes et la principale source des effets analgésiques de la codéine.

CYP2D6 et UGT2B7 sont connues pour avoir un polymorphisme génétique. Pour la CYP2D6, le polymorphisme génétique résulte en des métaboliseurs lents, intermédiaires, rapides et ultra rapides. Pour l'UGT2B7, un polymorphisme à un seul nucléotide dans sa séquence codante (UGT2B7\*2) augmente l'activité du produit génique. L'augmentation peut être encore plus accrue chez les individus homozygotes UGT2B7\*2. On estime que 25,3 % des populations de race blanche sont homozygotes UGT2B7\*2 et que 1,4 % de ces personnes sont à la fois porteuses du génotype UGT2B7\*2 et des métaboliseurs ultrarapides CYP2D6 (fourchette entre

0,25 et 2,5 %).

La caféine est métabolisée presque entièrement par oxydation, déméthylation et acétylation, et n'est excrétée dans l'urine que dans une proportion d'environ 1 %. Ses principaux métabolites chez l'être humain sont l'acide méthylurique, la 1-méthylxanthine, la paraxanthine et la théobromine.

### **Excrétion**

La demi-vie d'élimination plasmatique ( $t_{1/2}$ ) de l'acétaminophène, de la codéine et de la caféine est respectivement de 1,5 à 3 h, de 1,5 à 4 h et de 2,5 à 4,5 h. Moins de 1 % de la dose de codéine ou de caféine et moins de 4 % de la dose d'acétaminophène sont excrétés tels quels dans l'urine.

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

**Enfants :** Il n'est pas recommandé d'utiliser TEVA-LENOLTEC N° 1 chez les patients âgés de plus de 12 ans et de moins de 18 ans. Les comprimés TEVA-LENOLTEC N° 1 contiennent de la codéine et ne doivent donc pas être administrés aux enfants et adolescents de moins de 18 ans (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

### **CONSERVATION ET STABILITÉ**

Comprimés TEVA-LENOLTEC N° 1 : Garder le flacon fermé hermétiquement. Conserver entre 15 °C et 30 °C, à l'abri de la lumière.

Ne pas utiliser si le manchon d'inviolabilité est endommagé.

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

### **DIRECTIVES PARTICULIÈRES DE MANIPULATION**

Sans objet.

### **FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT**

Caplets **TEVA-LENOLTEC N° 1** : Un caplet biconvexe blanc de forme oblongue uni d'un côté et portant la marque « TEC 1 » de l'autre contient 300 mg d'acétaminophène, 15 mg de caféine et 8 mg de phosphate de codéine. Ingrédients non médicinaux : cellulose microcristalline, croscarmellose sodique, silice colloïdale anhydre et stéarate de magnésium. Exempt d'alcool, de gluten, de parabène, de sucrose, de sulfite et de tartrazine. Énergie : 0,123 kcal. Flacons de 30, 100 ou 200 caplets.

Comprimés **TEVA-LENOLTEC N° 1** : Un comprimé biplan de forme ronde et de couleur blanche uni d'un côté et portant la marque « TEC 1 » de l'autre contient 300 mg d'acétaminophène, 15 mg de caféine et 8 mg de phosphate de codéine. Ingrédients non médicinaux : cellulose microcristalline, croscarmellose sodique, silice colloïdale anhydre et stéarate de magnésium. Exempt de gluten et de parabène. Énergie : 0,123 kcal. Flacons de 100 comprimés.

## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

### RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

#### Substance médicamenteuse

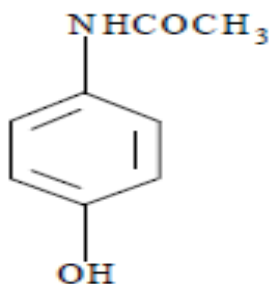
**Dénomination commune :** Acétaminophène

**Dénomination systématique :** N-(4-Hydroxyphényl) acétamide ou 4'-Hydroxyacétanilide

**Formule moléculaire :** C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>2</sub>

**Masse moléculaire :** 151,2 g/mol

**Formule développée :**



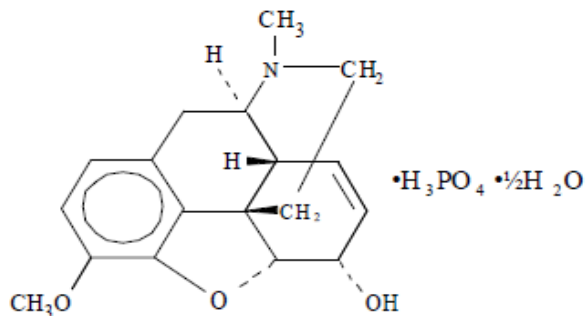
**Dénomination commune :** Phosphate de codéine

**Dénomination systématique :** Phosphate de (5 $\alpha$ ,6 $\alpha$ )-7,8-didéhydro-4,5-époxy-3-méthoxy-17-méthylmorphinan-6-ol hémihydraté (1:1)

**Formule moléculaire :** C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>3</sub>•H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>•½H<sub>2</sub>O

**Masse moléculaire :** 406,4 g/mol

**Formule développée :**



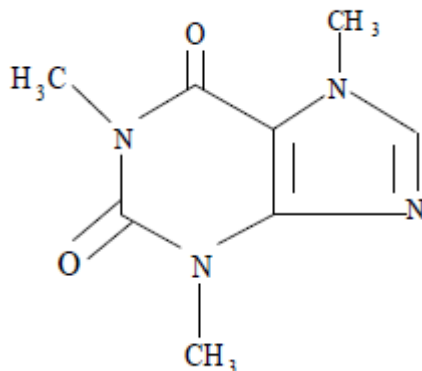
**Dénomination commune :** Caféine

**Dénomination systématique :** 3,7-Dihydro-1,3,7-triméthyl-1H-purine-2,6-dione

**Formule moléculaire :** C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>

**Masse moléculaire :** 194,19 g/mol

**Formule développée :**



**Propriétés physicochimiques**

État physique : Cristaux inodores blancs soyeux

Solubilité : 1 g/46 ml dans l'eau; 1 g/46 mL : dans l'eau  
bouillante; 1 g/1,5 mL; dans l'alcool; 1 g/ 66 mL  
dans l'acétone 1 g / 50 mL

Stabilité générale du produit :

Température – stable

Humidité – éviter une humidité excessive

Lumière – sensible à la lumière, garder à l'abri de la lumière

## **RÉFÉRENCE**

Monographie de TYLENOL avec codéine No. 2 et TYLENOL avec codéine No. 3 (comprimés d'acétaminophène, de caféine et de phosphate de codéine) par Janssen Inc., numéro de contrôle : 258437, date de révision : 1<sup>er</sup> décembre 2021.

**VEUILLEZ LIRE LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT CI-APRÈS, AFIN DE SAVOIR COMMENT L'UTILISER DE MANIÈRE EFFICACE ET SANS DANGER**

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

**N<sup>o</sup> TEVA-LENOLTEC N<sup>o</sup> 1**

Comprimés d'acétaminophène, de caféine et de phosphate de codéine

Veillez lire le présent dépliant attentivement avant de commencer à prendre **TEVA-LENOLTEC N<sup>o</sup> 1**, puis chaque fois que vous faites renouveler votre ordonnance. Comme il ne s'agit que d'un résumé, ce dépliant ne contient pas tous les renseignements au sujet de ce médicament. Discutez de votre maladie et de son traitement avec votre professionnel de la santé, et demandez-lui s'il existe de nouveaux renseignements sur **TEVA-LENOLTEC N<sup>o</sup> 1**.

**Mises en garde et précautions importantes**

- **Même si vous utilisez TEVA-LENOLTEC N<sup>o</sup> 1 selon les directives, vous courez un risque de dépendance aux opioïdes ou d'emploi abusif ou détourné de ces médicaments qui pourrait entraîner une surdose et la mort.**
- **Les comprimés TEVA-LENOLTEC N<sup>o</sup> 1 doivent être avalés entiers. Il ne faut pas les couper, les casser, les écraser, les mâcher, ni les dissoudre. De telles pratiques sont dangereuses; elles peuvent causer la mort ou vous nuire gravement.**
- **En prenant TEVA-LENOLTEC N<sup>o</sup> 1, vous pourriez éprouver des problèmes respiratoires qui pourraient mettre votre vie en danger. Le risque est moins élevé si vous prenez le médicament conformément aux directives. Les bébés dont la mère prend des opioïdes durant l'allaitement ou en a pris pendant la grossesse sont à risque de problèmes respiratoires potentiellement mortels.**
- **Si vous avez pris TEVA-LENOLTEC N<sup>o</sup> 1 pendant que vous êtes enceinte, que ce soit pendant une courte ou une longue période et peu importe la dose, votre bébé peut présenter à sa naissance des symptômes de sevrage qui pourraient mettre sa vie en danger. Ces symptômes peuvent apparaître dans les jours qui suivent sa naissance et pendant une période allant jusqu'à 4 semaines après l'accouchement. Obtenez immédiatement une aide médicale pour votre enfant s'il présente l'un ou l'autre des symptômes suivants :**
  - **respiration anormale (faible, difficile ou rapide);**
  - **pleurs particulièrement difficiles à calmer;**
  - **tremblements;**
  - **selles abondantes, éternuements, bâillements ou vomissements fréquents ou fièvre.**
- **La prise TEVA-LENOLTEC N<sup>o</sup> 1 avec d'autres médicaments opioïdes, des benzodiazépines, de l'alcool ou d'autres dépresseurs du système nerveux central (y compris les drogues illicites) peut causer une somnolence extrême, une diminution de la vigilance, des problèmes respiratoires, le coma et le décès.**

### **À quoi TEVA-LENOLTEC N° 1 sert-il?**

- Soulagement à court terme de la douleur légère ou modérée.

TEVA-LENOLTEC N° 1 ne doit pas être pris pendant plus de 5 jours pour le traitement de la douleur ou pendant plus de 3 jours pour le traitement de la fièvre, sauf sur l'avis d'un professionnel de la santé.

### **Comment TEVA-LENOLTEC N° 1 agit-il?**

TEVA-LENOLTEC N° 1 est un antidouleur appartenant à la classe de médicaments appelés opioïdes. Il atténue la douleur en agissant sur certains neurones de la moelle épinière et du cerveau. TEVA-LENOLTEC N° 1 contient aussi de la caféine. La caféine est un stimulant qui augmente l'activité dans le cerveau et rend généralement les personnes plus alertes. Il affecte aussi les reins en entraînant une augmentation de la production d'urine, et peut accélérer le rythme cardiaque.

### **Quels sont les ingrédients de TEVA-LENOLTEC N° 1?**

**Ingrédients médicinaux :** acétaminophène, caféine et phosphate de codéine.

**Ingrédients non médicinaux :** cellulose microcristalline, croscarmellose sodique, silice colloïdale anhydre et stéarate de magnésium.

### **TEVA-LENOLTEC N° 1 est offert dans les formes pharmaceutiques suivantes :**

**TEVA-LENOLTEC N° 1 :** caplets ou comprimés à 300 mg d'acétaminophène, 15 mg de caféine et 8 mg de phosphate de codéine.

### **Vous ne devez pas prendre TEVA-LENOLTEC N° 1 si :**

- vous êtes allergique à l'acétaminophène, à la caféine, à la codéine, à un autre opiacé ou à tout autre ingrédient de **TEVA-LENOLTEC N° 1**;
- vous pouvez soulager votre douleur par l'usage occasionnel d'autres médicaments antidouleurs, y compris ceux qui sont vendus sans ordonnance;
- vous souffrez d'asthme, d'un trouble respiratoire, d'une maladie pulmonaire chronique, ou d'un autre problème respiratoire chronique;
- vous avez des problèmes cardiaques;
- vous avez une occlusion intestinale, un rétrécissement de l'estomac ou des intestins, ou si on vous a dit que vous étiez à risque de tels troubles;
- vous éprouvez une douleur intense à l'abdomen;
- vous avez subi une blessure à la tête;
- vous souffrez d'une réduction importante des fonctions contrôlées par le cerveau comme la respiration, le rythme cardiaque et la conscience, ou si vous ressentez une pression accrue dans la tête ou la moelle épinière;
- vous faites des crises convulsives;
- vous souffrez d'alcoolisme ou de syndrome de sevrage alcoolique grave;



- vous prenez ou avez pris dans les 2 dernières semaines un inhibiteur de la monoamine-oxydase (IMAO) comme le sulfate de phénelzine, le sulfate de tranlycypromine, le moclobémide ou la sélégiline;
- vous êtes sur le point de subir une intervention chirurgicale ou vous en avez subi une récemment;
- vous êtes en train d'accoucher (période de travail);
- vous allaitez;
- vous avez un problème grave au foie ou aux reins;
- vous avez une respiration lente ou superficielle, des taux élevés de dioxyde de carbone dans le sang ou une affection appelée « cœur pulmonaire » dans laquelle une partie du cœur est anormalement grosse ou ne fonctionne pas correctement en raison d'une tension artérielle élevée dans les poumons;
- vous transformez la codéine en son métabolite actif de manière plus rapide et plus complète que les autres personnes (voir **Métaboliseurs ultrarapides de la codéine**);
- vous êtes âgés de moins de 18 ans.

**Avant de prendre TEVA-LENOLTEC N° 1, consultez votre professionnel de la santé. Cela vous permettra d'en faire bon usage et d'éviter certains effets secondaires. Informez-le de tous vos problèmes de santé, en particulier si :**

- vous avez des antécédents d'emploi abusif de drogues illicites ou de médicaments d'ordonnance, ou vous consommez plus de 3 boissons alcoolisées par jour;
- vous êtes atteint d'une maladie grave des reins, du foie ou des poumons;
- vous faites de l'hypotension (basse pression);
- vous souffrez actuellement ou avez souffert de dépression;
- vous souffrez de constipation chronique ou grave;
- vous avez des problèmes de thyroïde ou de prostate, ou des problèmes aux glandes surrénales;
- vous avez de la difficulté à uriner;
- vous avez ou avez déjà eu des hallucinations ou d'autres problèmes graves de santé mentale;
- vous présentez des symptômes de réaction allergique tels que respiration sifflante, éruptions cutanées ou démangeaisons;
- vous avez la sensation d'être sous sédation ou somnolent, êtes confus ou avez une respiration lente et superficielle;
- vous avez une rougeur ou une enflure dans une zone douloureuse, si les symptômes ne s'améliorent pas ou empirent, ou si de nouveaux symptômes apparaissent comme une fièvre élevée, des éruptions cutanées, des démangeaisons, une respiration sifflante ou un mal de tête persistant;
- vous avez une douleur qui dure depuis plus de 5 jours ou de la fièvre depuis plus de

3 jours;

- vous avez de la difficulté à respirer, de l'asthme ou une maladie pulmonaire chronique;
- vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir;
- vous souffrez de migraines;
- vous êtes âgé ou invalide;
- vous prenez des tranquillisants, des sédatifs, des antihistaminiques sédatifs ou d'autres déprimeurs, des salicylates, d'autres médicaments contre la douleur ou la fièvre ou des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS);
- vous prenez ou prévoyez prendre un médicament sérotoninergique, ou si vous n'êtes pas certain si les médicaments que vous prenez (p. ex. antidépresseurs, antimigraineux) sont des agents sérotoninergiques;
- vous avez subi récemment une opération sous anesthésie générale.

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

#### **Métaboliseurs ultrarapides de la codéine**

Certaines personnes transforment la codéine de manière plus rapide et plus complète que d'autres. Cette transformation rapide dans l'organisme a comme résultat des taux de médicament plus élevés que prévus. Même aux doses recommandées, chez ces personnes qui sont des métaboliseurs ultrarapides, la codéine peut avoir un effet sur la respiration qui serait mortel ou mettrait la vie en danger. Ces personnes peuvent aussi présenter des symptômes de surdose, tels que somnolence extrême, confusion ou respiration superficielle.

#### **Abus du médicament, dépendance et tolérance**

Comme dans le cas de tout autre opioïde, l'utilisation prolongée de TEVA-LENOLTEC N° 1 peut causer une dépendance psychique ou physique. La codéine peut également causer une toxicomanie. Il existe d'importantes différences entre la dépendance physique et la toxicomanie. Si vous prenez des opioïdes pendant une période prolongée, vous pourriez devenir tolérant au médicament. Cela signifie que pour obtenir le même degré de soulagement, vous pourriez avoir besoin de doses de TEVA-LENOLTEC N° 1 plus élevées. Si vous avez des questions ou des préoccupations concernant la toxicomanie, la dépendance physique ou la tolérance, il est important que vous en parliez à votre médecin.

Votre professionnel de la santé devrait vous administrer TEVA-LENOLTEC N° 1 en prenant les mêmes précautions que pour tout autre opioïde oral. Il n'est pas recommandé d'utiliser ce médicament pendant une période prolongée.

#### **Réactions cutanées graves (syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique, syndrome d'hypersensibilité)**

L'acétaminophène peut entraîner des réactions cutanées graves pouvant se propager sur la bouche, les lèvres, le visage, les mains, le tronc, les bras et les jambes. Cette affection peut mettre la vie en danger. Cessez de prendre TEVA-LENOLTEC N° 1 et contactez immédiatement votre professionnel de la santé si vous présentez une éruption cutanée durant le traitement (*voir le tableau Effets secondaires graves : Fréquence et mesures à prendre, ci-dessous*).

### **Atteinte hépatique**

Prendre de l'acétaminophène à des doses plus élevées que celles recommandées peut entraîner une atteinte du foie, y compris un risque de maladie grave du foie et de décès. Ne pas dépasser la dose maximale quotidienne recommandée d'acétaminophène, en tenant compte de toutes les voies d'administration (intraveineuse, orale et rectale) et tous les produits contenant de l'acétaminophène (gouttes/solutions orales, sirop, comprimés, capsules, suppositoires, etc.).

**Grossesse, allaitement, travail et accouchement :** TEVA-LENOLTEC N° 1 ne doivent pas être utilisés durant la grossesse, l'allaitement, le travail ou l'accouchement, car les opioïdes peuvent être transmis au fœtus ou au bébé allaité. En pareil cas, TEVA-LENOLTEC N° 1 pourraient causer des problèmes respiratoires potentiellement mortels chez l'enfant à naître ou le nourrisson.

Si vous êtes enceinte, votre médecin déterminera si les bienfaits liés à l'utilisation de TEVA-LENOLTEC N° 1 l'emportent sur les risques pour l'enfant à naître. De plus, si vous êtes enceinte et que vous prenez ce médicament, il est important que vous n'arrêtiez pas de le prendre d'un seul coup. Votre médecin vous montrera comment vous y prendre et surveillera l'arrêt graduel de la prise de TEVA-LENOLTEC N° 1, mesure qui pourrait contribuer à éviter de graves torts chez l'enfant à naître.

**Conduite d'un véhicule et utilisation de machines :** Évitez de faire des tâches qui nécessitent une attention particulière avant de connaître les effets de TEVA-LENOLTEC N° 1 sur vous.

TEVA-LENOLTEC N° 1 peuvent causer :

- de la somnolence;
- des étourdissements;
- des vertiges.

Ceux-ci surviennent habituellement après la première dose ou une augmentation de la dose.

**Syndrome sérotoninergique :** TEVA-LENOLTEC N° 1 peut causer un syndrome sérotoninergique, affection rare mais potentiellement mortelle qui peut entraîner de graves perturbations dans le fonctionnement de votre cerveau, de vos muscles et de votre appareil digestif. Un syndrome sérotoninergique peut se produire si vous prenez TEVA-LENOLTEC N° 1 avec certains antidépresseurs ou médicaments contre la migraine.

Les symptômes du syndrome sérotoninergique comprennent les manifestations suivantes :

- fièvre, transpiration, frissons, diarrhées, nausées, vomissements
- tremblements, secousses, contractions ou raideurs musculaires, réflexes exagérés, perte de coordination
- accélération de la fréquence cardiaque, variations de la tension artérielle
- confusion, agitation, hallucinations, changements d'humeur, perte de conscience et coma

**Apnée du sommeil :** Les opioïdes peuvent causer un problème appelé apnée du sommeil (interruption intermittente de la respiration pendant le sommeil). Si vous avez des antécédents d'apnée du sommeil, ou si quelqu'un a remarqué qu'il vous arrive de temps à autre d'arrêter de respirer pendant votre sommeil, mentionnez-le à votre médecin.

**Trouble de la grande surrénale :** Il se pourrait qu'un trouble de la glande surrénale appelé insuffisance surrénale survienne. Le cas échéant, cela signifie que certaines hormones ne sont pas

produites en quantités suffisantes par vos glandes surrénales. Vous pourriez alors éprouver des symptômes tels que :

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

Le risque de problèmes de glande surrénale est plus élevé si vous prenez des opioïdes depuis plus d'un mois. Si l'un des symptômes énumérés ci-dessus survient, consultez immédiatement un médecin.

**Aggravation de la douleur :** La prise d'opioïdes pour soulager la douleur produit parfois l'effet contraire de manière inattendue et rend la douleur plus intense (hyperalgésie induite par les opioïdes), même si la dose n'a pas changé ou si elle a augmenté. Dans un tel cas, une douleur peut être ressentie dans un autre endroit du corps ou être déclenchée par un événement normalement indolore, comme le frottement des vêtements sur la peau. Si vous observez un tel changement durant la prise de TEVA-LENOLTEC N° 1, faites-en part à votre médecin.

**Fonction sexuelle et reproduction :** L'utilisation prolongée d'opioïdes peut entraîner une diminution des taux d'hormones sexuelles et de la libido (désir sexuel), une dysfonction érectile ou l'infertilité.

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

**Les médicaments qui sont susceptibles d'interagir avec TEVA-LENOLTEC N° 1 comprennent les suivants :**

- l'alcool, y compris les médicaments avec ou sans ordonnance contenant de l'alcool. **Ne buvez pas** d'alcool durant votre traitement par TEVA-LENOLTEC N° 1. Cela peut entraîner les effets suivants :
  - somnolence
  - respiration anormalement lente ou faible
  - effets secondaires graves
  - surdose mortelle
- d'autres sédatifs pouvant accentuer la somnolence provoquée par TEVA-LENOLTEC N° 1;
- d'autres analgésiques opioïdes (utilisés contre la douleur);
- les anesthésiques généraux (utilisés lors d'une chirurgie);
- les benzodiazépines (médicaments utilisés pour vous aider à dormir ou à réduire l'anxiété);
- les antidépresseurs (contre la dépression ou les troubles de l'humeur). Ne prenez pas TEVA-LENOLTEC N° 1 si vous prenez actuellement un inhibiteur de la monoamine-oxydase (IMAO) ou si vous en avez pris dans les 14 derniers jours;
- les médicaments utilisés pour traiter les troubles mentaux ou affectifs graves comme la schizophrénie;

- les médicaments contre la migraine (comme les triptans);
- les antihistaminiques (médicaments contre les allergies);
- les antiémétiques (pour prévenir les vomissements);
- les médicaments utilisés pour traiter les spasmes musculaires et les maux de dos;
- la warfarine (comme COUMADIN<sup>MD</sup>) et d'autres anticoagulants (pour prévenir ou traiter les caillots sanguins);
- les antirétroviraux (pour traiter les infections causées par les virus);
- les antifongiques (pour traiter les infections causées par les champignons);
- les antibiotiques (pour traiter les infections bactériennes);
- certains médicaments contre les problèmes cardiaques (comme les bêtabloquants);
- le millepertuis.

### **Comment prendre TEVA-LENOLTEC N° 1 :**

Utilisez la dose efficace la plus faible pendant la durée la plus courte possible. Prenez le médicament uniquement lorsque vous en avez besoin et jamais plus souvent que toutes les 4 à 6 heures.

### **Ne prenez pas d'autres médicaments contenant de l'acétaminophène.**

Ne dépassez pas la dose maximale recommandée. Une surdose peut entraîner une **atteinte du foie grave ou potentiellement mortelle**.

**Avalez les comprimés entiers. Vous ne devez pas couper, casser, écraser, mâcher, ni dissoudre les comprimés. De telles pratiques sont dangereuses; elles peuvent causer la mort ou vous nuire gravement.**

### **Dose habituelle (Adultes ≥ 18 ans) :**

#### **Caplets ou comprimés TEVA-LENOLTEC N° 1 :**

Prendre 1 caplet/comprimé toutes les 4 à 6 heures au besoin, sans toutefois dépasser 12 caplets/comprimés par période de 24 heures. Si la douleur persiste, prendre 2 caplets/comprimés la fois suivante.

### **Surdosage :**

Un surdosage peut entraîner une **atteinte du foie grave ou potentiellement mortelle**.

Si vous pensez avoir pris trop de TEVA-LENOLTEC N° 1, communiquez immédiatement avec votre médecin, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même si vous ne ressentez aucun symptôme.

Les signes d'un surdosage comprennent :

- une respiration anormalement lente ou faible;
- des étourdissements;
- de la confusion;
- une somnolence extrême.

**Dose oubliée :**

Si vous avez omis de prendre une dose, prenez-la dès que vous vous rendez compte de votre oubli, sauf si l’heure de la prochaine approche. Si tel est le cas, laissez tomber la dose oubliée et prenez simplement la prochaine dose à l’heure habituelle. Ne prenez pas deux doses à la fois. Si vous oubliez de prendre plusieurs doses de suite, parlez à votre médecin avant de reprendre le traitement.

**Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à TEVA-LENOLTEC N° 1?**

Lorsque vous prenez TEVA-LENOLTEC N° 1, vous pourriez ressentir des effets secondaires qui ne sont pas mentionnés ci-dessous. Si c’est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires peuvent comprendre :

- Somnolence
- Insomnie
- Étourdissements
- Évanouissement
- Nausées, vomissements ou perte d’appétit
- Sécheresse de la bouche
- Maux de tête
- Troubles de la vision
- Faiblesse, mouvements musculaires non coordonnés
- Démangeaisons
- Transpiration
- Constipation
- Diminution de la libido, impuissance (dysfonction érectile), infertilité

Discutez avec votre médecin ou votre pharmacien au sujet des moyens de prévenir la constipation lorsque vous amorcez un traitement par TEVA-LENOLTEC N° 1.

<b>Effets secondaires graves : Fréquence et mesures à prendre</b>		
Symptôme / Effet	Consultez votre professionnel de la santé	
	Dans les cas graves seulement	Dans tous les cas
		Cessez de prendre le médicament et obtenez immédiatement une assistance médicale
<b>RARE</b>		

<b>Surdosage :</b> hallucinations, confusion, incapacité de marcher normalement, respiration lente ou faible, somnolence extrême, sédation ou étourdissements, muscles mous/faible tonus musculaire, peau froide et moite.			✓
<b>Dépression respiratoire :</b> respiration lente, superficielle ou faible.			✓
<b>Réaction allergique :</b> éruptions cutanées, urticaire, enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, difficulté à avaler ou à respirer.			✓
<b>Blocage intestinal (fécalome) :</b> douleurs abdominales, constipation grave, nausées.			✓
<b>Sevrage :</b> nausées, vomissements, diarrhée, anxiété, frissons, peau froide et moite, courbatures, perte d'appétit, transpiration.		✓	
<b>Rythme cardiaque rapide, lent ou irrégulier :</b> palpitations cardiaques.		✓	
<b>Tension artérielle basse :</b> étourdissements, évanouissement, sensation de tête légère.	✓		
<b>Syndrome sérotoninergique :</b> agitation ou instabilité psychomotrice, perte du contrôle des muscles ou secousses musculaires, tremblements, diarrhée.			✓

<p><b>Réactions cutanées graves (syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique, syndrome d'hypersensibilité) :</b> toute combinaison des symptômes suivants : éruption cutanée accompagnée de démangeaisons, rougeur, formation de cloques et desquamation (peau qui pèle) touchant la peau et/ou les lèvres, les yeux, la bouche, les voies nasales ou les parties génitales, ainsi que fièvre, frissons, maux de tête, toux, courbatures ou douleurs articulaires, jaunissement de la peau ou des yeux, urine foncée.</p>			✓
<b>TRÈS RARE</b>			
<p><b>Atteinte du foie:</b> jaunissement de la peau ou des yeux, urine foncée, douleur abdominale, nausée, vomissements, perte d'appétit.</p>		✓	
<p>Rougeur ou enflure d'une zone douloureuse, symptômes qui ne s'améliorent pas ou nouveaux symptômes qui apparaissent, tels que fièvre, éruption cutanée, démangeaisons, respiration sifflante, mal de tête persistant.</p>		✓	

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



votre médecin.

### **Déclaration des effets secondaires**

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

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

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

### **Conservation**

Caplets et comprimés **TEVA-LENOLTEC N° 1** : Conserver entre 15 °C à 30 °C, à l'abri de la lumière.

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

### **Pour de plus amples renseignements au sujet de TEVA-LENOLTEC N° 1 :**

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

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

Dernière révision : 2 novembre 2022