

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

N^oOxy•IR®

Comprimés de chlorhydrate d'oxycodone à libération immédiate

Comprimés à 5 mg, 10 mg et 20 mg pour administration orale

Norme de Purdue Pharma

Analgésique opioïde

Purdue Pharma
3381 Steeles Avenue East Suite 310
Toronto, ON
M2H 3S7

Date d'approbation initiale :
1^{er} août 1997

Date de révision :
7 juillet 2021

Numéro de contrôle de la présentation : 237807

Oxy•IR® est une marque déposée de Purdue Pharma.

MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système nerveux, Toxicité sérotoninergique / syndrome sérotoninergique, août 2020

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil respiratoire, Apnée du sommeil, août 2020

TABLE DES MATIÈRES

MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE	2
TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	4
1 INDICATIONS	4
Enfants	4
Personnes âgées	4
2 CONTRE-INDICATIONS	4
3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »	5
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	6
Considérations posologiques	6
Posologie recommandée et modification posologique	7
Administration	9
Dose oubliée	9
5 SURDOSAGE	9
6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	10
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	11
Populations particulières	18
Groupes vulnérables	18
7.1.1 Femmes enceintes	18
7.1.2 Allaitement	18
7.1.3 Enfants (< 18 ans)	18
7.1.4 Personnes âgées (> 65 ans).....	19
7.1.5 Insuffisance hépatique	19
7.1.6 Insuffisance rénale.....	19
8 EFFETS INDÉSIRABLES	19
Aperçu des effets indésirables	19
Effets indésirables	20
Effets indésirables identifiés après la mise en marché	22
9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	23
Encadré « Interactions médicamenteuses graves »	23
Aperçu	23
Interactions médicament-médicament	23
Interactions médicament-aliment	25
Interactions médicament-plante médicinale.....	25
Interactions médicament-épreuves de laboratoire	25

	Interactions médicament-style de vie.....	25
10	MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	25
	Mode d'action.....	25
	Pharmacodynamique.....	25
	Pharmacocinétique.....	27
11	ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT.....	29
12	INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION.....	29
	PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	30
13	RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....	30
14	ESSAIS CLINIQUES.....	31
	Méthodes et données démographiques.....	31
15	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE.....	31
	RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT.....	33

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

Les comprimés Oxy•IR® (chlorhydrate d'oxycodone) sont indiqués pour le soulagement de la douleur modérée ou intense.

Oxy•IR n'est pas indiqué comme traitement analgésique au besoin (prn).

Enfants

Enfants (< 18 ans) : L'innocuité et l'efficacité d'Oxy•IR n'ont pas été étudiées chez les enfants. Par conséquent, l'utilisation d'Oxy•IR n'est pas recommandée chez les patients de moins de 18 ans.

Personnes âgées

Personnes âgées (> 65 ans) : En général, la dose doit être déterminée avec prudence chez une personne âgée et il convient de commencer généralement par la plus faible dose de l'intervalle posologique (puis de l'augmenter lentement), compte tenu de la fréquence plus élevée de diminution de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque, de maladie concomitante ou de prise concomitante d'autres médicaments (voir MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Populations particulières et états pathologiques, Personnes âgées).

2 CONTRE-INDICATIONS

Oxy•IR est contre-indiqué dans les situations suivantes :

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

- Chez les patients atteints d'alcoolisme aigu, de delirium tremens et de troubles convulsifs;
- Chez les patients atteints d'une grave dépression du SNC, d'une augmentation de la pression céphalorachidienne ou intracrânienne et d'un traumatisme crânien;
- Chez les patients qui prennent des inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) (ou dans les 14 jours d'un tel traitement);
- Chez les femmes qui allaitent ou qui sont enceintes, ou au cours du travail et de l'accouchement (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES et MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

Mises en garde et précautions importantes

Restrictions concernant l'utilisation

En raison des risques de toxicomanie, d'abus et de mésusage liés aux opioïdes, même aux doses recommandées, et des risques de surdose et de décès avec les préparations opioïdes à libération immédiate, les comprimés Oxy•IR doivent être utilisés uniquement chez les patients pour qui les autres options thérapeutiques (par exemple, les analgésiques non opioïdes) se sont révélées inefficaces, n'ont pas été tolérées ou n'ont pas été en mesure de fournir un soulagement approprié de la douleur (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Toxicomanie, abus et mésusage

Oxy•IR présente des risques de toxicomanie, d'abus et de mésusage liés aux opioïdes pouvant entraîner une surdose et la mort. Avant de prescrire Oxy•IR, on doit évaluer les risques pour chaque patient, et tous les patients doivent être surveillés de manière régulière afin de prévenir l'apparition de ces comportements ou affections (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS). Oxy•IR doit être entreposé dans un endroit sûr pour éviter le vol ou le mésusage.

Dépression respiratoire menaçant le pronostic vital : SURDOSE

Une dépression respiratoire grave, menaçant le pronostic vital, voire mortelle, pourrait survenir avec l'utilisation d'Oxy•IR. Les bébés exposés au médicament *in utero* ou par le lait maternel présentent un risque de dépression respiratoire menaçant le pronostic vital pendant l'accouchement ou l'allaitement. Les patients doivent faire l'objet d'une surveillance médicale pour déceler les signes de dépression respiratoire, particulièrement à l'instauration du traitement par Oxy•IR ou à la suite d'une augmentation de la dose.

Oxy•IR doit être avalé entier. Le fait de couper, briser, écraser, mâcher ou dissoudre les comprimés Oxy•IR peut entraîner des effets indésirables dangereux, y compris le décès (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS). De plus, les patients doivent être informés des dangers associés à la prise d'opioïdes, y compris les surdoses mortelles.

Exposition accidentelle

Même une seule dose d'Oxy•IR ingérée de manière accidentelle, en particulier par un enfant, peut donner lieu à une surdose mortelle d'oxycodone (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Élimination, pour connaître les directives relatives à une élimination adéquate).

Syndrome de sevrage néonatal associé aux opioïdes

L'emploi prolongé d'Oxy•IR par la mère pendant la grossesse peut causer un syndrome de sevrage néonatal associé aux opioïdes, un trouble pouvant mettre la vie en danger (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Interaction avec l'alcool

La consommation d'alcool en concomitance avec la prise d'Oxy•IR doit être évitée, car des effets additifs dangereux peuvent survenir et entraîner de graves lésions ou la mort (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS et INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

Risques associés à l'emploi concomitant de benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC

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

- On ne doit prescrire Oxy•IR en concomitance avec des benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC que chez les patients pour qui les autres options thérapeutiques ne conviennent pas.
- Il faut limiter le traitement à la dose et à la durée minimales requises.
- On doit surveiller les patients afin de déceler tout signe ou symptôme de dépression respiratoire et de sédation.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Considérations posologiques

Pour la douleur aiguë, il est recommandé d'utiliser Oxy•IR sur une période maximum de 7 jours à la plus faible dose qui procure un soulagement satisfaisant de la douleur.

Toutes les doses d'opioïdes comportent un risque inhérent d'effets indésirables mortels ou non mortels. Ce risque augmente avec la dose. Pour la prise en charge de la douleur chronique non cancéreuse et non palliative, il est recommandé de ne pas dépasser 60 mg (90 mg d'équivalent morphine) d'Oxy•IR par jour. Il faut évaluer le risque chez chaque patient avant de prescrire Oxy•IR, car la probabilité d'effets indésirables graves peut dépendre du type d'opioïde, de la durée du traitement, de l'intensité de la douleur de même que du niveau de tolérance du patient. De plus, il faut évaluer systématiquement le niveau de douleur pour connaître la dose la plus appropriée et savoir s'il faut poursuivre l'utilisation d'Oxy•IR. (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Ajustement ou baisse de la posologie).

Oxy•IR doit être utilisé uniquement chez les patients pour qui les autres options thérapeutiques (par exemple, les analgésiques non opioïdes) se sont révélées inefficaces ou

n'ont pas été tolérées.

Oxy•IR doit être avalé entier. Le fait de couper, briser, écraser, mâcher ou dissoudre les comprimés Oxy•IR peut entraîner des effets indésirables dangereux, y compris le décès (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

On doit faire preuve de prudence lors de l'utilisation d'Oxy•IR dans les 12 heures avant une intervention chirurgicale et dans les 12 à 24 heures suivant celle-ci (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Considérations périopératoires).

Oxy•IR n'est pas indiqué pour l'administration rectale.

Posologie recommandée et modification posologique

Enfants (< 18 ans) : Santé Canada n'a pas autorisé d'indication chez les enfants (voir INDICATIONS).

Adultes (≥ 18 ans) : Les besoins varient considérablement d'un patient à l'autre en fonction de l'âge, du poids, de l'intensité et de la cause de la douleur, et des antécédents médicaux et analgésiques.

Patients ne recevant pas d'opioïdes au moment de l'instauration du traitement par Oxy•IR

La dose initiale habituelle d'Oxy•IR chez les patients adultes qui n'ont jamais reçu d'analgésiques opioïdes est de 5 ou de 10 mg, par voie orale, aux 6 heures.

Patients recevant actuellement des opioïdes

Pour les patients qui reçoivent un autre opioïde, on doit calculer « la dose équivalente en oxycodone orale » de l'analgésique utilisé. Après avoir déterminé la posologie quotidienne totale de l'analgésique utilisé, on peut utiliser le tableau 1 pour calculer la posologie quotidienne approximative d'oxycodone orale qui devrait procurer une analgésie équivalente. Habituellement, il est approprié de traiter un patient avec un seul opioïde à la fois. Des réductions de dose additionnelles doivent être envisagées en raison de la tolérance croisée incomplète entre les opioïdes.

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

Tableau 1 – Tableau de conversion des opioïdes^a

Opioïde	Pour convertir en équivalent morphine orale	Pour convertir depuis l'équivalent morphine orale, multiplier par	Dose équivalent à 90 mg de morphine par jour
Morphine	1	1	90 mg
Codéine	0,15	6,67	600 mg
Hydromorphone	5	0,2	18 mg
Oxycodone	1,5	0,667	60 mg
Tapentadol	0,3-0,4	2,5-3,33	300 mg

Tramadol	0,1-0,2	6	***
Méthadone	La dose en équivalent morphine n'est pas établie de façon fiable		

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

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

Patients atteints d'insuffisance hépatique et rénale

Chez les patients souffrant de tout degré d'insuffisance hépatique ou rénale, l'instauration du traitement doit être effectuée en suivant une approche conservatrice. La dose initiale recommandée chez ces patients adultes doit être le tiers ou la moitié de la dose initiale habituelle. On peut ensuite ajuster la dose avec soin jusqu'à l'obtention d'une maîtrise suffisante de la douleur, en fonction de la situation clinique (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières et MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE).

Personnes âgées

Des cas de dépression respiratoire ont été signalés suivant l'administration de doses initiales élevées d'opioïdes chez des patients âgés intolérants aux opioïdes ou qui prenaient ces médicaments en concomitance avec d'autres agents pouvant avoir un effet dépresseur sur la respiration. Il convient d'amorcer le traitement par Oxy•IR à la plus faible dose, puis de l'augmenter lentement (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS et MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE).

Utilisation avec des médicaments non opioïdes

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

Ajustement posologique

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

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

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

Ajustement ou baisse de la posologie

Une dépendance physique, s'accompagnant ou non d'une dépendance psychologique, a tendance à apparaître lors de l'administration prolongée d'opioïdes, y compris Oxy•IR. Des symptômes de sevrage peuvent se manifester après l'arrêt brusque du traitement. Ces symptômes peuvent comprendre les courbatures, la diarrhée, la chair de poule, la perte d'appétit, les nausées, la nervosité ou l'agitation, les éternuements, l'écoulement nasal, les tremblements ou les frissons, les crampes d'estomac, la tachycardie, les troubles du sommeil, l'augmentation inhabituelle de la transpiration, les palpitations, la fièvre inexplicée, la faiblesse et les bâillements.

Une fois qu'on a obtenu un soulagement satisfaisant de la douleur modérée à intense, on tentera de façon régulière de réduire la dose d'opioïde. Les patients sous traitement prolongé devraient être sevrés progressivement si le médicament n'est plus requis pour la maîtrise de la douleur. Ces symptômes sont généralement légers chez les patients traités de façon appropriée par des analgésiques opioïdes et dont le sevrage est progressif (voir MISES EN GARDE ET

PRÉCAUTIONS). La réduction de la dose doit être adaptée au patient et menée sous supervision médicale.

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

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

Administration

Oxy•IR peut être pris avec ou sans aliments, avec un verre d'eau.

Dose oubliée

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

5 SURDOSAGE

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

Symptômes

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

Traitement

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

On ne doit pas administrer d'antagoniste en l'absence de dépression respiratoire ou

cardiovasculaire cliniquement significative. Selon le cas, il faut utiliser de l'oxygène, des solutés intraveineux, des vasopresseurs et d'autres mesures de soutien.

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

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

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Tableau 2 – Formes posologiques, concentrations, composition et conditionnement

Voie d'administration	Forme posologique/ concentration (dosage, teneur)/ composition	Ingrédients non médicinaux
Orale	Comprimés à libération immédiate / 5 mg, 10 mg et 20 mg	Comprimés : crospovidone, lactose, cellulose microcristalline, acide stéarique Revêtement du comprimé : hydroxypropylméthylcellulose, hydroxypropylcellulose, polyéthylène glycol, dioxyde de titane

Formes posologiques

Les comprimés Oxy•IR® de 5 mg sont ronds, sécables, blancs, biconvexes, portant l'impression Oxy•IR d'un côté et le nombre 5 de l'autre.

Les comprimés Oxy•IR® de 10 mg sont blancs, sécables, en forme de capsule, portant l'impression Oxy•IR d'un côté et le nombre 10 de l'autre.

Les comprimés Oxy•IR® de 20 mg sont blancs, sécables, de forme ovale, portant l'impression Oxy•IR d'un côté et le nombre 20 de l'autre.

Composition

Les comprimés Oxy•IR de 5 mg, de 10 mg et de 20 mg contiennent les ingrédients non médicinaux suivants :

Noyau du comprimé : acide stéarique, cellulose microcristalline, crospovidone et lactose

Revêtement du comprimé : dioxyde de titane, hydroxypropylcellulose, hydroxypropylméthylcellulose et polyéthylèneglycol

Conditionnement

Toutes les teneurs sont disponibles en flacons de plastique opaque de 50 ou de 60 comprimés.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Veuillez voir l'encadré «Mises en garde et précautions importantes» au début de la Partie I : Renseignements pour le professionnel de la santé.

Généralités

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

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

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

Une hyperalgésie qui ne s'atténue pas à la suite de l'administration d'une dose supérieure d'oxycodone peut se produire à des doses particulièrement élevées. Il peut alors être nécessaire de réduire la dose d'oxycodone ou de passer à un autre opioïde.

Toxicomanie, abus et mésusage

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

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

Les opioïdes, comme Oxy•IR, doivent être administrés avec une prudence particulière chez les patients qui présentent des antécédents d'abus d'alcool, de drogues illicites ou de médicaments d'ordonnance. Toutefois, les préoccupations relatives à la toxicomanie ou à l'usage abusif et au détournement du médicament ne doivent pas empêcher la prise en charge efficace de la douleur.

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

compris le décès.

Carcinogénèse et mutagenèse

Voir TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Appareil cardiovasculaire

Hypotension

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

L'utilisation d'Oxy•IR chez les patients sous choc circulatoire doit être évitée, car cela pourrait provoquer une vasodilatation pouvant réduire davantage le débit cardiaque et la tension artérielle.

Dépendance/tolérance

Comme c'est le cas pour les autres opioïdes, une tolérance et une dépendance physique peuvent se développer avec l'administration répétée d'Oxy•IR; son emploi s'accompagne également d'un risque de dépendance psychologique.

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

La dose des patients recevant un traitement prolongé devrait être diminuée graduellement lorsque le médicament n'est plus nécessaire pour soulager leur douleur. Des symptômes de sevrage peuvent se manifester après l'arrêt brusque du traitement ou l'administration d'un antagoniste opioïde. Les symptômes qui peuvent être associés à l'arrêt brusque d'un analgésique opioïde comprennent les courbatures, la diarrhée, la chair de poule, la perte d'appétit, les nausées, la nervosité ou l'agitation, l'anxiété, l'écoulement nasal, les éternuements, les tremblements ou les frissons, les crampes d'estomac, la tachycardie, les troubles du sommeil, l'augmentation inhabituelle de la transpiration, les palpitations, la fièvre inexplicée, la faiblesse et les bâillements (voir EFFETS INDÉSIRABLES et POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Ajustement ou baisse de la posologie).

Utilisation en cas de toxicomanie et d'alcoolisme

Oxy•IR est un opioïde dont l'utilisation n'est pas approuvée pour la prise en charge des troubles de toxicomanie. Son utilisation chez les personnes qui présentent une dépendance aux drogues ou à l'alcool, soit active, soit en rémission, est appropriée pour la prise en charge de la douleur exigeant une analgésie opioïde. Les patients ayant des antécédents de toxicomanie ou d'alcoolisme sont exposés à un risque accru de dépendance à Oxy•IR; il faut faire preuve d'une prudence et d'une vigilance extrêmes pour atténuer le risque.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Oxy•IR peut entraîner une déficience des capacités mentales ou physiques nécessaires pour exécuter certaines tâches potentiellement dangereuses, comme la conduite d'un véhicule ou l'opération de machines. On doit mettre les patients en garde à ce sujet. On doit également mettre les patients en garde contre les effets combinés de l'oxycodone avec d'autres déprimeurs du SNC,

comme les autres opioïdes, les phénothiazines, les sédatifs, les hypnotiques et l'alcool.

Système endocrinien/métabolisme

Insuffisance surrénalienne

Des cas d'insuffisance surrénalienne ont été signalés lors de l'emploi d'opioïdes, y compris l'oxycodone, et à une fréquence accrue lorsque l'utilisation dépassait un mois. Les patients touchés peuvent présenter des symptômes et des signes non spécifiques, notamment des nausées, des vomissements, une anorexie, de la fatigue, de la faiblesse, des étourdissements et une baisse de la tension artérielle. Si l'on soupçonne la présence d'une insuffisance surrénalienne, les épreuves diagnostiques qui s'imposent doivent être réalisées sans délai. Si le diagnostic est confirmé, il convient d'entreprendre une corticothérapie substitutive à des doses physiologiques. Il faut sevrer le patient de l'opioïde pour permettre le rétablissement de la fonction surrénalienne et poursuivre la corticothérapie jusqu'à la normalisation de la fonction surrénalienne. On pourra envisager l'essai d'autres opioïdes, car dans certains cas, un opioïde a pu être remplacé par un autre sans récurrence de l'insuffisance surrénalienne. Les données disponibles ne font mention d'aucun opioïde plus particulièrement susceptible d'être associé à l'apparition d'une insuffisance surrénalienne.

Appareil digestif

Il a été montré que l'oxycodone et d'autres opioïdes morphinomimétiques diminuent la motilité intestinale. L'oxycodone peut masquer le diagnostic ou l'évolution clinique des patients souffrant de pathologies abdominales aiguës et est également contre-indiquée chez les patients atteints d'iléus paralytique, d'appendicite ou de pancréatite. On doit surveiller les patients atteints de maladie des voies biliaires afin de déceler toute aggravation des symptômes (voir CONTRE-INDICATIONS et EFFETS INDÉSIRABLES, Nausées, vomissements et constipation).

Syndrome de sevrage néonatal (SSN) associé aux opioïdes

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

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

L'utilisation d'Oxy•IR est contre-indiquée chez les femmes enceintes (voir CONTRE-INDICATIONS).

Système nerveux

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

On doit administrer l'oxycodone avec prudence et à des doses réduites en cas d'administration concomitante d'autres analgésiques opioïdes, d'anesthésiques généraux, de phénothiazines et autres tranquillisants, de sédatifs, d'hypnotiques, d'antidépresseurs tricycliques, d'antipsychotiques, d'antihistaminiques, de benzodiazépines, de gabapentinoïdes, d'antiémétiques à action centrale et d'autres dépresseurs du SNC. Une dépression respiratoire, de l'hypotension et une sédation profonde, le coma ou la mort peuvent en résulter.

Des études d'observation ont montré que le risque de mortalité liée au médicament est plus important lorsque les analgésiques opioïdes sont administrés en concomitance avec des benzodiazépines que lorsqu'ils sont employés seuls. Il faut s'attendre à un risque comparable lorsque les analgésiques opioïdes sont administrés avec d'autres dépresseurs du SNC compte tenu des propriétés pharmacocinétiques similaires de ces médicaments (voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES). Si l'on décide néanmoins de prescrire une benzodiazépine ou un autre dépresseur du SNC en concomitance avec un analgésique opioïde, on s'assurera d'administrer ce traitement aux doses efficaces les plus faibles et pour la durée la plus courte possible. Chez les patients qui reçoivent déjà un analgésique opioïde, on doit amorcer la prise de la benzodiazépine ou de tout autre dépresseur du SNC à une dose plus faible que celle qui serait normalement indiquée en l'absence du traitement opioïde, puis ajuster la dose en fonction de la réponse clinique. Inversement, si un traitement par un analgésique opioïde est amorcé chez un patient qui prend déjà une benzodiazépine ou un autre dépresseur du SNC, la dose initiale de l'analgésique opioïde doit être plus faible et doit être augmentée selon la réponse clinique. Il importe de surveiller étroitement les patients afin de déceler tout signe ou symptôme de dépression respiratoire et de sédation.

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

Il ne faut pas consommer d'alcool pendant que l'on prend Oxy•IR, car cela peut augmenter le risque de présenter des effets secondaires dangereux, y compris le décès (voir CONTRE-INDICATIONS, EFFETS INDÉSIRABLES, Sédation et INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

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

Toxicité sérotoninergique / syndrome sérotoninergique

La toxicité sérotoninergique, aussi appelée syndrome sérotoninergique, est un état pouvant mettre la vie des patients en danger et a été associée à l'oxycodone, y compris Oxy•IR, particulièrement lors de l'administration concomitante avec d'autres agents sérotoninergiques (voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

La toxicité sérotoninergique se caractérise par une excitabilité neuromusculaire, une stimulation du système nerveux autonome (par exemple, tachycardie, bouffées vasomotrices) et une altération de l'état mental (par exemple, anxiété, agitation, hypomanie). Conformément aux critères de Hunter, le diagnostic de toxicité sérotoninergique est probable lorsque, en présence d'au moins un agent sérotoninergique, l'un des symptômes suivants est observé :

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

Si un traitement concomitant par Oxy•IR avec un agent sérotoninergique est cliniquement requis, on recommande une observation étroite du patient, surtout lors de la mise en route du traitement et des augmentations de dose (voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES). Si l'on soupçonne la présence d'une toxicité sérotoninergique, il faut envisager l'arrêt du traitement par les agents sérotoninergiques.

Traumatisme crânien

Les effets dépresseurs de l'oxycodone sur la respiration et sa capacité à élever la pression du liquide céphalorachidien peuvent grandement augmenter en présence d'une hausse préexistante de la pression intracrânienne due à un traumatisme. En outre, l'oxycodone peut entraîner une confusion mentale, un myosis, des vomissements et d'autres effets secondaires qui masquent l'évolution clinique de l'état du patient en cas de traumatisme crânien. Chez de tels patients, l'oxycodone ne doit pas être utilisée (voir CONTRE-INDICATIONS).

Utilisation chez les patients atteints de troubles convulsifs ou épileptiques :

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

Considérations périopératoires

Oxy•IR n'est pas indiqué en prophylaxie analgésique (administration avant une intervention chirurgicale pour la prise en charge de la douleur postopératoire).

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

Les médecins doivent personnaliser le traitement analgésique, en passant de la voie parentérale à la voie orale, s'il y a lieu. Par la suite, si le traitement par Oxy•IR doit être poursuivi après le rétablissement du patient, il faut lui administrer une nouvelle posologie qui répond à ses nouveaux besoins en matière de soulagement de la douleur. Le risque de sevrage chez les patients qui présentent une tolérance aux opioïdes doit être traité conformément aux indications cliniques.

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

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

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

Appareil respiratoire

Dépression respiratoire

On a signalé des cas de dépression respiratoire grave, menaçant le pronostic vital, voire mortelle,

associée à l'utilisation des opioïdes, même aux doses recommandées. La dépression respiratoire causée par l'utilisation des opioïdes, si elle n'est pas détectée et traitée immédiatement, pourrait entraîner un arrêt respiratoire et la mort. La prise en charge d'une dépression respiratoire dépend de l'état clinique du patient et peut comprendre l'observation attentive du patient, des mesures de soutien et l'utilisation d'antagonistes opioïdes. La rétention de dioxyde de carbone (CO₂) résultant de la dépression respiratoire provoquée par les opioïdes peut aggraver les effets sédatifs des opioïdes. On doit utiliser le chlorhydrate d'oxycodone avec une extrême prudence chez les patients ayant une réserve respiratoire substantiellement réduite ou souffrant de dépression respiratoire préexistante, d'hypoxie ou d'hypercapnie (voir CONTRE-INDICATIONS).

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

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

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

Administration aux patients atteints d'une maladie pulmonaire chronique

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

Apnée du sommeil

Les opioïdes peuvent causer des troubles respiratoires liés au sommeil, comme les syndromes d'apnée du sommeil (y compris l'apnée centrale du sommeil [ACS]) et l'hypoxie (y compris l'hypoxie liée au sommeil). L'utilisation d'opioïdes augmente le risque d'ACS de façon proportionnelle à la dose. On doit réévaluer les patients au fil du temps pour déceler l'apparition ou l'aggravation d'une apnée du sommeil. Chez ces patients, on doit envisager la réduction ou l'arrêt du traitement opioïde s'il y a lieu, en employant les meilleures pratiques de réduction progressive des doses d'opioïdes (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Dépendance/tolérance, POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Ajustement ou baisse de la posologie)

Santé 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 identifiés après la mise en marché).

Renseignements sur les conseils à donner aux patients

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

Le médecin doit donner les consignes suivantes aux patients qui reçoivent Oxy•IR :

1. On doit informer les patients que l'ingestion accidentelle ou l'utilisation par des personnes autres que le patient à qui le médicament a été prescrit (y compris les enfants) peut entraîner des conséquences graves, voire mortelles.
2. On doit aviser les patients qu'Oxy•IR contient de l'oxycodone, un médicament analgésique opioïde.
3. On doit aviser les patients qu'Oxy•IR ne doit être pris que selon les consignes du médecin. Il ne faut pas ajuster la dose d'Oxy•IR sans avoir consulté un médecin.
4. Oxy•IR doit être avalé entier (il ne faut pas couper, briser, mâcher, dissoudre ou écraser les comprimés), en raison du risque de surdose mortelle à l'oxycodone.
5. On doit conseiller aux patients de signaler les épisodes de douleurs et les effets indésirables qui surviennent au cours du traitement. Il est essentiel de personnaliser la posologie afin d'utiliser ce médicament de façon optimale.
6. Les patients ne doivent pas combiner Oxy•IR avec l'alcool ou d'autres dépresseurs du système nerveux central (somnifères, tranquillisants), car des effets additifs dangereux peuvent survenir et entraîner de graves lésions ou la mort.
7. On doit conseiller aux patients de consulter leur médecin ou leur pharmacien s'ils prennent ou prendront d'autres médicaments en association avec Oxy•IR.
8. On doit aviser les patients que, s'ils sont traités par Oxy•IR et si une interruption du traitement est indiquée, il peut être approprié de réduire progressivement la dose d'Oxy•IR plutôt que de la supprimer soudainement, en raison des risques d'apparition de symptômes de sevrage.
9. On doit aviser les patients des réactions indésirables les plus courantes qui peuvent survenir avec la prise d'Oxy•IR, à savoir l'asthénie, la constipation, les étourdissements, la sécheresse de la bouche, la fatigue, les maux de tête, la léthargie, les nausées, le prurit, la somnolence, la transpiration et les vomissements.
10. On doit aviser les patients qu'Oxy•IR peut causer de la somnolence, des étourdissements ou une sensation de tête légère, ainsi qu'une déficience des capacités mentales et physiques nécessaires pour l'exécution de tâches potentiellement dangereuses (par exemple, la conduite d'un véhicule et l'opération de machines). On doit conseiller aux patients qui commencent à prendre Oxy•IR ou dont la dose a été ajustée de ne pas conduire de véhicule et de ne pas faire fonctionner de machine, à moins de tolérer les effets d'Oxy•IR.

11. On doit aviser les patients qu'Oxy•IR est un médicament ayant un potentiel d'abus. Il faut donc le protéger contre le vol ou le mésusage.
12. On doit aviser les patients qu'Oxy•IR ne doit jamais être donné à une autre personne que celle à qui le médicament a été prescrit.
13. On doit conseiller aux femmes en âge de procréer qui deviennent enceintes ou prévoient le devenir de consulter un médecin avant de commencer ou de continuer à prendre Oxy•IR. Les femmes qui allaitent ou qui sont enceintes ne doivent pas prendre Oxy•IR.

Populations particulières

Groupes vulnérables

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

7.1.1 Femmes enceintes

Aucune étude n'a été menée chez l'humain. Oxy•IR traverse la barrière placentaire et est contre-indiqué chez les femmes enceintes (voir CONTRE-INDICATIONS).

L'utilisation prolongée d'opioïdes par la mère pendant la grossesse peut entraîner l'apparition de signes de sevrage chez le nouveau-né. Le syndrome de sevrage néonatal (SSN) associé aux opioïdes, contrairement au syndrome de sevrage des opioïdes chez l'adulte, peut menacer le pronostic vital du nouveau-né (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Syndrome de sevrage néonatal (SSN) associé aux opioïdes et EFFETS INDÉSIRABLES, Effets indésirables identifiés après la mise en marché).

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

7.1.2 Allaitement

Oxy•IR est contre-indiqué pendant le travail, l'accouchement, la grossesse et l'allaitement. L'oxycodone peut traverser la barrière placentaire et être aussi excrétée dans le lait maternel. Une dépression respiratoire menaçant le pronostic vital peut survenir chez le nourrisson si des opioïdes sont administrés à la mère. La naloxone, médicament qui annule les effets des opioïdes, doit être gardée à portée de main si Oxy•IR est utilisé dans cette population.

7.1.3 Enfants (< 18 ans)

L'innocuité et l'efficacité d'Oxy•IR n'ont pas été étudiées chez les enfants. Par conséquent, l'utilisation d'Oxy•IR n'est pas recommandée chez les patients de moins de 18 ans.

7.1.4 Personnes âgées (> 65 ans)

En général, la dose doit être déterminée avec prudence chez une personne âgée et il convient de commencer généralement par la plus faible dose de l'intervalle posologique (puis de l'augmenter lentement), compte tenu de la fréquence plus élevée de diminution de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque, de maladie concomitante ou de prise concomitante d'autres médicaments (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION et MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Populations particulières et états pathologiques, Personnes âgées).

7.1.5 Insuffisance hépatique

Dans le cadre d'une étude pharmacocinétique, les patients atteints d'insuffisance hépatique légère ou modérée présentaient des concentrations plasmatiques plus élevées d'oxycodone et de noroxycodone que les sujets ayant une fonction hépatique normale. Oxy•IR doit être prescrit avec prudence aux patients présentant tout degré d'insuffisance hépatique. Chez ces patients, amorcer le traitement à dose réduite, puis ajuster la dose avec soin (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION et MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE).

7.1.6 Insuffisance rénale

Dans le cadre d'une étude pharmacocinétique, les patients atteints d'insuffisance rénale légère à grave (clairance de la créatinine < 60 mL/min) présentaient des concentrations plasmatiques environ 50 % plus élevées d'oxycodone et de ses métabolites que les sujets ayant une fonction rénale normale. Oxy•IR doit être prescrit avec prudence aux patients présentant tout degré d'insuffisance rénale. Chez ces patients, amorcer le traitement à dose réduite, puis ajuster la dose avec soin (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION et MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE).

8 EFFETS INDÉSIRABLES

Aperçu des effets indésirables

Les effets indésirables des comprimés Oxy•IR sont similaires à ceux des autres analgésiques opioïdes et représentent une extension des effets pharmacologiques de la classe de médicaments. Les principaux risques associés aux opioïdes incluent la dépression respiratoire et la dépression du système nerveux central et, à un moindre degré, la dépression circulatoire, l'arrêt respiratoire, le choc et l'arrêt cardiaque.

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

Sédation

La sédation est un effet secondaire fréquent des analgésiques opioïdes, spécialement chez les personnes n'ayant jamais reçu d'opioïdes. La sédation peut également se produire en partie parce que le soulagement de la douleur persistante permet souvent aux patients de récupérer d'une fatigue prolongée. La plupart des patients développent une tolérance aux effets sédatifs des opioïdes dans les trois à cinq jours et, si la sédation n'est pas trop marquée, n'auront besoin d'aucun traitement si ce n'est des paroles rassurantes. Si une sédation excessive persiste au-delà de quelques jours, on doit réduire la dose de l'opioïde et explorer les autres causes possibles.

Certaines de ces causes peuvent être, par exemple, l'administration concomitante d'un médicament dépresseur du SNC, l'insuffisance hépatique ou rénale, les métastases cérébrales, l'hypercalcémie et l'insuffisance respiratoire. S'il est nécessaire de réduire la dose, on peut l'augmenter de nouveau avec prudence après trois ou quatre jours s'il est évident que la douleur n'est pas bien maîtrisée. Des étourdissements et un manque de stabilité peuvent être dus à une hypotension orthostatique, en particulier chez les patients âgés ou fragilisés, et peuvent être soulagés si le patient s'allonge.

Nausées et vomissements

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

Constipation

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

Effets indésirables

Les effets indésirables suivants sont observés avec les analgésiques opioïdes et comprennent ceux signalés lors des essais cliniques menés sur Oxy•IR. Ils sont classés par systèmes ou appareils de l'organisme et selon leur fréquence conformément aux définitions suivantes : très fréquents ($\geq 1/10$); fréquents ($\geq 1/100$ à $< 1/10$); peu fréquents ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$); rares ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1000$); très rares ($< 1/10\ 000$); fréquence inconnue (ne pouvant être estimée d'après les données disponibles).

Troubles hématologiques et du système lymphatique :

Fréquence inconnue : lymphadénopathie

Troubles cardiaques :

Peu fréquents : palpitations, tachycardie

Fréquence inconnue : sous-décalage du segment ST

Troubles de l'oreille et du labyrinthe :

Peu fréquents : vertige, acouphène

Troubles de l'œil :

Peu fréquents : myosis, déficience visuelle

Troubles gastro-intestinaux :

Très fréquents : constipation, nausées, vomissements

Fréquents : douleurs abdominales, diarrhée, sécheresse buccale, dyspepsie

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

Fréquence inconnue : spasme biliaire, caries dentaires

Troubles généralisés et troubles au point d'administration :

Fréquents : asthénie, fatigue, fièvre, hypotonie

Peu fréquents : démarche anormale, douleur thoracique, frissons, syndrome de sevrage des drogues, œdème, œdème périphérique, malaise, soif, tolérance au médicament

Fréquence inconnue : syndrome de sevrage néonatal associé au médicament

Troubles hépatobiliaires :

Peu fréquents : augmentation des enzymes hépatiques

Fréquence inconnue : cholestase

Troubles du système immunitaire :

Peu fréquents : hypersensibilité

Fréquence inconnue : réaction anaphylactique, réaction anaphylactoïde

Investigations :

Peu fréquents : perte de poids

Troubles du métabolisme et de la nutrition :

Fréquents : diminution de l'appétit

Peu fréquents : déshydratation, hypoglycémie

Rares : augmentation de l'appétit

Troubles du système nerveux :

Très fréquents : étourdissements, céphalées, somnolence

Fréquents : tremblements, léthargie

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

Fréquence inconnue : syndrome d'apnée obstructive du sommeil

Troubles psychiatriques :

Fréquents : rêves anormaux, anxiété, état de confusion, dépression, insomnie, nervosité, anomalies de la pensée

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

Rares : dysphorie

Fréquence inconnue : agression, délire

Troubles rénaux et urinaires :

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

Troubles des organes de reproduction et du sein :

Peu fréquents : dysfonction érectile

Fréquence inconnue : aménorrhée

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux :

Fréquents : dyspnée

Peu fréquents : bronchite, toux, pharyngite, dépression respiratoire, bâillements

Rares : sinusite

Fréquence inconnue : bronchospasme, pneumonie

Troubles de la peau et du tissu sous-cutané :

Très fréquents : prurit

Fréquents : hyperhidrose, éruptions cutanées

Peu fréquents : sécheresse de la peau, dermatite exfoliatrice

Rares : urticaire

Troubles vasculaires :

Fréquents : hypotension orthostatique

Peu fréquents : vasodilatation

Rares : hypotension

Effets indésirables identifiés après la mise en marché

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

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

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

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

Des cas d'hyperalgésie, d'hypogonadisme, d'œdème pulmonaire et de syndrome sérotoninergique ont été signalés au cours de l'expérience post-commercialisation sur l'oxycodone.

Des cas de syndrome de sevrage néonatal (SSN) associé aux opioïdes ont aussi été signalés au cours de la surveillance post-commercialisation chez des patients traités par de l'oxycodone (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Syndrome de sevrage néonatal (SSN) associé aux opioïdes).

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Encadré « Interactions médicamenteuses graves »

- L'utilisation concomitante d'opioïdes avec des benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du système nerveux central (SNC), y compris l'alcool, peut entraîner des risques de profonde sédation, de dépression respiratoire, de coma et de décès (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).
 - On ne doit prescrire Oxy•IR en concomitance avec des benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC que chez les patients pour qui les autres options thérapeutiques ne conviennent pas.
 - On doit envisager une réduction de la dose de dépresseurs du SNC dans les cas où l'on prescrit ces médicaments en concomitance.
 - On doit surveiller les patients afin de déceler tout signe ou symptôme de dépression respiratoire et de sédation.
- Les inhibiteurs de la MAO intensifient les effets des médicaments opioïdes, ce qui peut entraîner de l'anxiété, de la confusion et une dépression respiratoire. Oxy•IR est contre-indiqué chez les patients qui reçoivent des inhibiteurs de la MAO ou qui en ont pris dans les quatorze jours précédents.

Aperçu

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

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

Interactions avec des anticholinergiques

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

Interactions médicament-médicament

Médicaments métabolisés par les isoenzymes du cytochrome P450

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

Inhibiteurs du CYP3A4

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

Inducteurs du CYP3A4

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

Inhibiteurs du CYP2D6

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

Administration concomitante avec des analgésiques agonistes/antagonistes opioïdes mixtes

Les analgésiques agonistes/antagonistes opioïdes mixtes (c.-à-d. la pentazocine, la nalbuphine, le butorphanol et la buprénorphine) doivent être administrés avec prudence à un patient qui a reçu ou qui reçoit un traitement composé d'un analgésique agoniste opioïde pur comme l'oxycodone. Dans cette situation, les analgésiques agonistes/antagonistes mixtes peuvent atténuer l'effet analgésique de l'oxycodone ou peuvent précipiter des symptômes de sevrage chez ces patients.

Inhibiteurs de la MAO

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

Warfarine et autres anticoagulants dérivés de la coumarine

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

Médicaments sérotoninergiques

L'administration d'oxycodone en concomitance avec un médicament sérotoninergique, comme un inhibiteur sélectif du recaptage de la sérotonine (ISRS) ou un inhibiteur du recaptage de la sérotonine-noradrénaline (IRSN), peut accroître le risque de syndrome sérotoninergique, une affection potentiellement mortelle (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système nerveux).

Interactions médicament-aliment

L'administration d'Oxy•IR avec de la nourriture n'a aucun effet significatif sur le degré d'absorption de l'oxycodone.

Interactions médicament-plante médicinale

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

Interactions médicament-épreuves de laboratoire

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

Interactions médicament-style de vie

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

10 MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mode d'action

L'oxycodone est un analgésique opioïde semi-synthétique qui exerce un effet agoniste au niveau de certains récepteurs opioïdes saturables spécifiques dans le SNC et dans d'autres tissus. Chez l'humain, l'oxycodone produit divers effets, notamment l'analgésie, la constipation liée à une baisse de motilité gastro-intestinale, la suppression du réflexe de la toux, la dépression respiratoire liée à une baisse de l'appétit du centre respiratoire à répondre au CO₂, les nausées et les vomissements par stimulation de la zone de déclenchement des chimiorécepteurs, les sautes d'humeur, y compris l'euphorie et la dysphorie, la sédation, l'obscurcissement des capacités mentales et des altérations des systèmes endocrinien et nerveux autonome.

Pharmacodynamique

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

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

L'oxycodone et les opioïdes agonistes des récepteurs μ apparentés produisent leurs principaux effets sur le SNC et les intestins en agissant au niveau de certains récepteurs opioïdes saturables

spécifiques dans le SNC et dans d'autres tissus. Ces effets comprennent l'analgésie, la somnolence, les sautes d'humeur, la dépression respiratoire, la suppression de la toux, la baisse de la motilité gastro-intestinale, les nausées, les vomissements et des altérations du système endocrinien et du système nerveux autonome.

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

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

Système cardiovasculaire

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

Système nerveux central

L'oxycodone entraîne une dépression respiratoire en agissant directement sur les centres respiratoires du tronc cérébral. La dépression respiratoire implique une baisse de l'aptitude des centres du tronc cérébral à répondre aux augmentations de tension du dioxyde de carbone (CO₂) et à la stimulation électrique.

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

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

Système endocrinien

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

Voies gastro-intestinales et autres muscles lisses

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

Systeme immunitaire

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

Rapport entre la concentration et l'efficacité

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

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

Rapport entre la concentration et les réactions indésirables

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

Pharmacocinétique

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

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

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

La noroxycodone présente une puissance antinociceptive très faible par rapport à l'oxycodone;

cependant, elle subit une autre oxydation pour produire la noroxymorphone, qui est active au niveau des récepteurs opioïdes. Bien que la noroxymorphone soit un métabolite actif et soit présente dans la circulation à des concentrations relativement élevées, elle ne semble pas traverser la barrière hémato-encéphalique dans une large mesure.

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

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

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

Populations particulières et états pathologiques

Enfants (< 18 ans) : Oxy•IR n'a pas été étudié chez les enfants; son administration n'est pas indiquée chez les patients de moins de 18 ans.

Personnes âgées (> 65 ans) : Les concentrations plasmatiques d'oxycodone sont 15 % plus élevées chez les personnes âgées que chez les sujets plus jeunes. En général, la dose doit être déterminée avec prudence chez une personne âgée et il convient de commencer par la plus faible dose de l'intervalle posologique, compte tenu de la fréquence plus élevée de diminution de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque, de maladie concomitante ou de prise concomitante d'autres médicaments.

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

Insuffisance hépatique : Selon les données d'une étude menée auprès de 24 patients atteints d'insuffisance hépatique légère ou modérée, les concentrations plasmatiques maximales d'oxycodone et de noroxycodone étaient 50 % et 20 % plus élevées chez ces patients, respectivement, que chez les sujets ayant une fonction hépatique normale. Les valeurs d'ASC étaient 95 % et 65 % plus élevées, respectivement. Les concentrations plasmatiques maximales et les valeurs d'ASC pour l'oxymorphone étaient 30 % et 40 % plus faibles. Ces différences sont accompagnées d'une augmentation de certains des effets liés au médicament. La demi-vie d'élimination moyenne de l'oxycodone était prolongée de 2,3 heures.

Insuffisance rénale : Selon les données d'une étude pharmacocinétique menée auprès de 13 patients atteints d'insuffisance rénale légère à grave, les concentrations plasmatiques maximales d'oxycodone et de noroxycodone étaient 50 % et 20 % plus élevées, respectivement, et les valeurs d'ASC pour l'oxycodone, la noroxycodone, et l'oxymorphone étaient 60 %, 50 % et 40 % plus élevées que celles obtenues chez les sujets en bonne santé, respectivement. Ces résultats étaient accompagnés d'une augmentation de la sédation, mais pas de différences dans la fréquence

respiratoire, la contraction pupillaire, ou plusieurs autres mesures de l'effet du médicament. La demi-vie d'élimination moyenne de l'oxycodone était prolongée de 1 heure.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Conserver les comprimés Oxy•IR à température ambiante (entre 15 et 30 °C). Garder dans un endroit sec.

Élimination

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

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

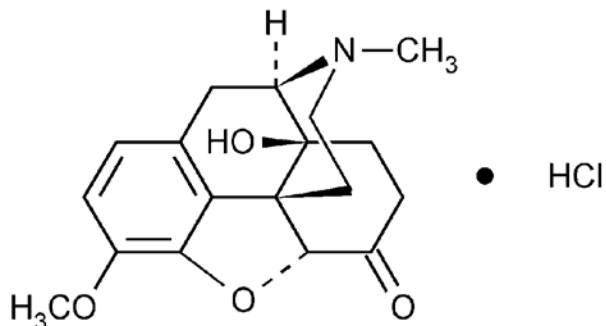
Oxy•IR doit être conservé dans un endroit sûr, comme un endroit fermé à clé et hors de la vue et de la portée des enfants, avant, pendant et après son utilisation. Oxy•IR ne doit pas être pris devant des enfants, car ceux-ci pourraient reproduire le geste.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Nom propre :	chlorhydrate d'oxycodone
Nom chimique :	chlorhydrate de 4,5 α -époxy-14-hydroxy-3-méthoxy-17-méthylmorphinan-6-one
Formule moléculaire :	C ₁₈ H ₂₁ NO ₄ •HCl
Masse moléculaire :	351,83
Formule de structure :	



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

14 ESSAIS CLINIQUES

Méthodes et données démographiques

Les études menées sur des comprimés de chlorhydrate d'oxycodone à libération immédiate (LI) et d'oxycodone à libération contrôlée (LC) chez des volontaires en bonne santé et chez des patients établissent l'existence d'un rapport constant entre la posologie de l'oxycodone et les concentrations plasmatiques d'oxycodone, ainsi qu'entre la concentration et les effets pharmacodynamiques. Chez les patients atteints de douleur cancéreuse, l'oxycodone à LI administrée quatre fois par jour a produit une analgésie équivalente à celle des comprimés d'oxycodone à LC administrés toutes les 12 heures. Chez les patients souffrant de lombalgie, l'oxycodone à LI administrée quatre fois par jour a été aussi efficace que les comprimés d'oxycodone à LC administrés toutes les 12 heures. L'ajustement de la posologie requise pour obtenir l'effet analgésique recherché a été aussi facile avec l'oxycodone à LI qu'avec les comprimés d'oxycodone à libération contrôlée.

15 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Après administration sous-cutanée d'oxycodone à des souris, la DL₅₀ a été de 275 à 340 mg/kg. La dose létale la plus faible a été de 200 mg/kg après administration sous-cutanée à des souris. Ces valeurs sont similaires à celles obtenues pour la morphine. Dans une étude préliminaire de 12 jours réalisée chez le lapin, aucun effet toxique lié au médicament n'a été détectable à la dose de 5 mg/kg. Des doses de 25 mg/kg, 75 mg/kg et 150 mg/kg ont été associées à des effets pharmacotoxiques variables et passagers, typiques du traitement avec des doses élevées d'opioïdes chez les animaux (baisse d'activité, baisse ou disparition de la défécation et convulsions).

Cancérogénicité

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

Mutagénicité

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

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

Tératogénicité

L'oxycodone n'a eu aucun effet sur la fertilité ou les débuts du développement embryonnaire chez le rat mâle ou femelle à des doses aussi élevées que 8 mg/kg/jour. De même, l'oxycodone n'a provoqué aucune malformation chez le rat à des doses aussi élevées que 8 mg/kg/jour ou chez le

lapin à des doses aussi élevées que 125 mg/kg/jour. On a observé une augmentation des variations développementales liées à la dose (incidence plus élevée de vertèbres présacrées [27] et de paires de côtes supplémentaires) chez le lapin à l'analyse des données relatives à chaque fœtus. Cependant, à l'analyse des mêmes données par portée plutôt que par fœtus individuel, on n'a constaté aucune augmentation des variations développementales liées à la dose, bien que l'incidence des vertèbres présacrées supplémentaires soit restée significativement plus élevée dans le groupe recevant 125 mg/kg/jour que dans le groupe témoin. Comme ce niveau de dose était associé à de graves effets pharmacotoxiques chez les femelles gestantes, les résultats relatifs aux fœtus pourraient être considérés comme une conséquence secondaire d'une grave toxicité maternelle.

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

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

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

RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT

N^oOxy•IR® **Comprimés de chlorhydrate d'oxycodone**

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

Mises en garde et précautions importantes

- Même si vous prenez Oxy•IR comme il vous a été prescrit, vous courez un risque de toxicomanie, d'abus et de mésusage des opioïdes qui pourrait entraîner une surdose et la mort.
- Vous devez avaler les comprimés Oxy•IR entiers. Vous ne devez pas les couper, les briser, les écraser, les mâcher ou les dissoudre. Cela peut être dangereux et vous causer beaucoup de tort, même vous faire mourir.
- Des problèmes respiratoires mettant la vie en danger peuvent survenir lorsque vous prenez Oxy•IR. Cela est toutefois moins susceptible de se produire si vous prenez votre médicament selon les directives de votre médecin. Les bébés peuvent éprouver des problèmes respiratoires mettant la vie en danger si leur mère prend des opioïdes pendant la grossesse ou la période d'allaitement.
- Vous ne devez jamais donner Oxy•IR à quelqu'un d'autre. Cette personne pourrait mourir si elle prenait le médicament. Même une dose unique d'Oxy•IR, prise par une personne à qui il n'a pas été prescrit, peut entraîner une surdose mortelle. Cela est particulièrement vrai chez les enfants.
- Si vous avez pris Oxy•IR pendant que vous étiez enceinte, que ce soit pendant une période courte ou longue, à des doses faibles ou élevées, votre bébé pourrait présenter des symptômes de sevrage mettant sa vie en danger. Ces symptômes peuvent apparaître dans les jours qui suivent la naissance et pendant une période allant jusqu'à quatre semaines après l'accouchement. Si votre bébé présente l'un ou l'autre des symptômes suivants :
 - changements dans la respiration (respiration faible, difficile ou rapide),
 - particulièrement difficile à calmer,
 - tremblements (agitation),
 - selles abondantes, étternuements, bâillements, vomissements ou fièvre,obtenez immédiatement une aide médicale pour votre bébé.
- La prise d'Oxy•IR avec d'autres opioïdes, des benzodiazépines, de l'alcool ou d'autres déprimeurs du système nerveux central (y compris des drogues illicites) peut causer de la somnolence grave, une diminution de la vigilance, des problèmes respiratoires, le coma et la mort.

Pourquoi Oxy•IR est-il utilisé?

Oxy•IR est un médicament utilisé pour soulager la douleur.

Comment Oxy•IR agit-il?

Oxy•IR contient de l'oxycodone, un médicament antidouleur appartenant à une classe de médicaments appelés « opioïdes » qui comprend la codéine, le fentanyl, l'hydromorphone et la morphine. Il soulage la douleur en agissant sur des cellules nerveuses spécifiques de la moelle épinière et du cerveau.

Quels sont les ingrédients d'Oxy•IR?

Ingrédient médicamenteux : chlorhydrate d'oxycodone

Ingrédients non médicamenteux : croscovidone, lactose, cellulose microcristalline, acide stéarique
En outre, le revêtement des comprimés contient les ingrédients suivants :
hydroxypropylcellulose, hydroxypropylméthylcellulose, polyéthylène glycol, dioxyde de titane.

Oxy•IR est offert sous les formes posologiques qui suivent :

Comprimés à libération immédiate : 5 mg, 10 mg et 20 mg

Ne prenez pas Oxy•IR si :

- votre médecin ne vous l'a pas prescrit;
- vous êtes allergique à l'oxycodone, à d'autres opioïdes ou à tout autre ingrédient d'Oxy•IR (voir Quels sont les ingrédients d'Oxy•IR?);
- votre douleur peut être maîtrisée par l'utilisation occasionnelle de tout autre analgésique, y compris ceux vendus sans ordonnance;
- vous souffrez d'asthme grave, de troubles respiratoires ou d'autres problèmes pulmonaires;
- vous souffrez de problèmes cardiaques;
- vous avez une occlusion intestinale ou un rétrécissement de l'estomac ou des intestins;
- vous éprouvez une douleur intense à l'abdomen;
- vous souffrez d'un traumatisme crânien;
- vous êtes sujet à des crises épileptiques;
- vous êtes alcoolique;
- vous prenez ou avez pris au cours des deux dernières semaines un médicament de la classe des inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) (p. ex., le sulfate de phénelzine, le sulfate de tranylcypromine, le moclobémide ou la sélégiline);
- vous prévoyez subir ou avez récemment subi une intervention chirurgicale;
- vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir, ou vous êtes en train d'accoucher (travail);
- vous allaitez;
- vous avez moins de 18 ans.

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

- vous avez des antécédents d'abus de drogues illicites, de médicaments d'ordonnance ou d'alcool;
- vous êtes atteint d'une maladie rénale, hépatique ou pulmonaire grave;
- vous êtes atteint d'une maladie cardiaque;
- votre tension artérielle est basse;
- vous avez des antécédents d'apnée du sommeil;

- vous souffrez actuellement ou avez souffert de dépression;
- vous souffrez de constipation chronique ou intense;
- vous souffrez de troubles de la thyroïde, des glandes surrénales ou de la prostate;
- vous souffrez ou avez souffert d'hallucinations ou d'autres problèmes mentaux graves;
- vous souffrez de migraines;
- vous prévoyez devenir enceinte.

Autres mises en garde à connaître :

Dépendance aux opioïdes et toxicomanie

Il y a d'importantes différences entre la dépendance physique et la toxicomanie. Il est important de discuter avec votre médecin si vous avez des questions ou des préoccupations à propos de l'abus, de la toxicomanie ou de la dépendance physique.

Grossesse, allaitement, travail et accouchement

N'utilisez pas Oxy•IR si vous êtes enceinte, si vous allaitez, pendant le travail ou pendant l'accouchement. Votre bébé peut absorber les opioïdes par le lait maternel ou pendant qu'il se trouve dans l'utérus. Oxy•IR peut alors entraîner des troubles respiratoires dangereux pour la vie de votre bébé à naître ou de votre bébé nourri au sein.

Si vous êtes enceinte et vous prenez Oxy•IR, il est important de ne pas arrêter brusquement la prise de ce médicament. Si vous le faites, vous risquez de faire une fausse couche ou de mettre au monde un bébé mort-né. Votre médecin vous suivra et vous guidera sur la façon de cesser la prise d'Oxy•IR. Vous pourriez ainsi éviter des lésions graves à votre bébé à naître.

Conduite de véhicules et opération de machines

Abstenez-vous d'exécuter des tâches exigeant une attention particulière, jusqu'à ce que vous connaissiez les effets d'Oxy•IR sur vous. Oxy•IR peut causer :

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

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

Trouble de la glande surrénale

Il est possible qu'un trouble de la glande surrénale, appelé insuffisance surrénalienne, survienne. Dans un tel cas, la glande surrénale ne produit pas certaines hormones en quantité suffisante. Vous pourriez présenter des symptômes comme les suivants :

- nausées, vomissements;
- sensation de fatigue, faiblesse ou étourdissement;
- diminution de l'appétit.

Vous êtes plus susceptible d'éprouver des troubles de la glande surrénale si vous prenez des opioïdes depuis plus d'un mois. Votre médecin peut faire des examens, vous donner un autre médicament et cesser graduellement votre traitement par Oxy•IR.

Syndrome sérotoninergique

Oxy•IR peut entraîner un syndrome sérotoninergique, maladie rare qui peut mettre la vie en danger. Il peut causer d'importants changements dans le fonctionnement de votre cerveau, de vos muscles et de votre appareil digestif. L'apparition du syndrome sérotoninergique est

possible si vous prenez Oxy•IR en même temps que certains antidépresseurs ou médicaments contre la migraine.

Les symptômes du syndrome sérotoninergique sont les suivants :

- fièvre, transpiration, frissons, diarrhée, nausées, vomissements;
- tremblements musculaires, secousses musculaires, contractions ou raideurs musculaires, hyperréflexivité (accentuation exagérée des réflexes), perte de la coordination;
- fréquence cardiaque rapide, variations de la tension artérielle;
- confusion, agitation, nervosité, hallucinations, changements de l'humeur, inconscience et coma.

Fonction sexuelle et reproduction

L'utilisation d'opioïdes sur une longue période peut faire baisser le taux des hormones sexuelles. Elle peut aussi entraîner une baisse de la libido (désir sexuel), une dysfonction érectile et l'infertilité.

Apnée du sommeil

Les opioïdes peuvent causer un trouble appelé « apnée du sommeil » (interruptions momentanées de la respiration durant le sommeil). Informez votre médecin si vous avez des antécédents d'apnée du sommeil ou si quelqu'un remarque que vous cessez de respirer momentanément durant votre sommeil.

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

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec Oxy•IR :

- l'alcool, y compris les médicaments vendus avec ou sans ordonnance qui contiennent de l'alcool. Vous **ne** devez **pas** consommer d'alcool pendant que vous prenez Oxy•IR, car cela peut entraîner :
 - une somnolence
 - une respiration particulièrement lente ou faible
 - des effets secondaires graves ou
 - une surdose mortelle
- d'autres sédatifs pouvant accentuer la somnolence provoquée par Oxy•IR
- d'autres analgésiques opioïdes (médicaments utilisés pour soulager la douleur)
- les anesthésiques généraux (médicaments utilisés pendant une chirurgie)
- les benzodiazépines (médicaments qui aident à dormir ou à réduire l'anxiété)
- les antidépresseurs (contre la dépression et les troubles de l'humeur). Ne prenez pas Oxy•IR si vous prenez actuellement un inhibiteur de la monoamine oxydase (IMAO) ou dans les 14 jours suivant la prise d'un IMAO.
- les médicaments utilisés pour traiter les troubles mentaux ou affectifs graves (comme la schizophrénie)
- les antihistaminiques (médicaments utilisés pour soulager les symptômes d'allergies)
- les antiémétiques (médicaments utilisés pour prévenir les vomissements)
- les médicaments utilisés pour traiter les spasmes musculaires et les maux de dos
- les antirétroviraux (médicaments utilisés pour traiter les infections virales)
- les antifongiques (médicaments utilisés pour traiter les infections fongiques)

- les antibiotiques (médicaments utilisés pour traiter les infections bactériennes)
- les anticonvulsivants (médicaments utilisés pour traiter les crises épileptiques)
- certains médicaments pour le cœur (comme les bêtabloquants)
- le jus de pamplemousse
- les médicaments utilisés pour traiter la migraine (p. ex., les triptans)
- le millepertuis

Comment prendre Oxy•IR :

Oxy•IR est habituellement pris aux 6 heures avec de l'eau. Oxy•IR est destiné à l'utilisation orale seulement. Votre médecin pourrait vous prescrire une dose différente, au besoin. La dose d'Oxy•IR varie en fonction de l'âge, du poids, de l'intensité et de la cause de la douleur, des antécédents médicaux et des analgésiques antérieurs du patient.

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

Dose habituelle :

La dose qui vous a été prescrite est adaptée spécialement pour vous. Assurez-vous de suivre les directives posologiques de votre médecin à la lettre. N'augmentez pas la dose et ne la diminuez pas sans avoir consulté votre médecin.

Votre médecin vous prescrira la dose la plus faible qui permet de soulager votre douleur. Il est recommandé de prendre Oxy•IR seulement pendant 7 jours. Si vous devez prendre Oxy•IR sur une plus longue période, votre médecin déterminera la dose qui vous convient le mieux pour réduire le risque d'effets indésirables et de surdose. Des doses plus élevées peuvent causer plus d'effets indésirables et vous exposer à un risque de surdose.

Réexaminez votre douleur régulièrement avec votre médecin pour déterminer si vous avez toujours besoin d'Oxy•IR. Assurez-vous d'utiliser Oxy•IR seulement pour le problème pour lequel il a été prescrit.

Si votre douleur augmente ou si vous présentez des effets secondaires à la suite de l'utilisation d'Oxy•IR, communiquez immédiatement avec votre médecin.

Interruption de la prise de votre médicament :

Il ne faut pas interrompre soudainement la prise d'Oxy•IR si vous le prenez depuis plus de quelques jours. Votre médecin vous suivra et vous guidera sur la façon de cesser graduellement la prise d'Oxy•IR. Vous devez le faire de façon progressive afin d'éviter des symptômes gênants comme :

- les courbatures
- la diarrhée
- la chair de poule
- la perte d'appétit
- les nausées
- la nervosité ou l'agitation
- un écoulement nasal
- les éternuements
- les tremblements ou les frissons
- les crampes d'estomac

- les battements cardiaques rapides (tachycardie)
- les troubles du sommeil
- une augmentation inhabituelle de la transpiration
- des palpitations cardiaques
- une fièvre inexpliquée
- la faiblesse
- les bâillements

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

Renouvellement de votre ordonnance d'Oxy•IR :

Vous devez obtenir de votre médecin une nouvelle ordonnance écrite chaque fois que vous avez besoin d'autres comprimés Oxy•IR. Il est donc important de communiquer avec votre médecin avant que votre stock actuel soit épuisé.

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

Surdosage :

Les signes de surdose peuvent comprendre :

- une respiration particulièrement lente ou faible
- des étourdissements
- de la confusion
- une somnolence extrême

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

Dose oubliée :

Si vous oubliez de prendre une dose, prenez-la dès que possible. Cependant, si le moment de prendre la dose suivante est presque venu, ne prenez pas la dose oubliée. Ne prenez pas deux doses en même temps. Si vous manquez plusieurs doses de suite, parlez à votre médecin avant de recommencer à prendre votre médicament.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à Oxy•IR?

En prenant Oxy•IR, vous pourriez ressentir des effets secondaires autres que ceux qui figurent dans cette liste. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Voici certains des effets secondaires :

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

- faiblesse, mauvaise coordination des mouvements musculaires
- démangeaisons
- transpiration
- constipation
- douleur abdominale
- fièvre
- diarrhée
- indigestion
- tremblements
- rêves ou pensées anormaux
- anxiété
- confusion
- dépression
- nervosité
- éruptions cutanées
- respiration difficile
- faible 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 Oxy•IR.

Effets secondaires graves et mesure à prendre			
Symptôme ou effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et consultez un médecin immédiatement
	Uniquement si l'effet est sévère	Dans tous les cas	
RARE			
Surdose : hallucinations, confusion, incapacité de marcher normalement, respiration lente ou faible, somnolence extrême, sédation ou étourdissements, muscles mous/faible tonus musculaire, peau froide et moite.			✓
Dépression respiratoire : respiration lente, superficielle ou faible.			✓
Réaction allergique : éruption cutanée, urticaire, gonflement du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, difficultés à avaler ou à respirer.			✓
Occlusion intestinale (fécalome) : douleurs abdominales, constipation intense, nausées.			✓

Sevrage : nausées, vomissements, diarrhée, anxiété, frissons, peau froide et moite, courbatures, perte d'appétit, transpiration.		✓	
Rythme cardiaque rapide, lent ou irrégulier : palpitations cardiaques.		✓	
Tension artérielle basse : étourdissements, évanouissement, sensation de tête légère.	✓		
Syndrome sérotoninergique : agitation ou nervosité, perte du contrôle des muscles ou secousses musculaires involontaires, tremblements, diarrhée.			✓

En cas de symptôme ou de malaise non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'un malaise vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

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

- visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/index-fra.php>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courrier, ou par télécopieur; ou
- téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

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

Entreposage :

- **Veillez conserver toute quantité inutilisée ou périmée d'Oxy•IR dans un endroit sûr pour prévenir le vol, le mésusage ou une exposition accidentelle.**
- Conservez les comprimés à température ambiante (entre 15 et 30 °C), dans un endroit sec.
- **Conservez Oxy•IR sous clé et hors de la vue et de la portée des enfants et des animaux de compagnie.**
- **Ne prenez jamais un médicament devant un jeune enfant, car celui-ci voudra vous imiter. L'ingestion accidentelle du médicament par un enfant est dangereuse et peut être mortelle. Si un enfant prend accidentellement Oxy•IR, obtenez immédiatement une aide d'urgence.**

Élimination :

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

Pour en savoir davantage au sujet d'Oxy•IR, vous pouvez :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements pour les patients sur les médicaments. Ce document est publié sur le [site Web de Santé Canada \(http://hc-sc.gc.ca/index-fra.php\)](http://hc-sc.gc.ca/index-fra.php) ainsi que sur le site Web du fabricant (<http://www.purdue.ca>). Vous pouvez aussi l'obtenir en téléphonant au 1-800-387-4501.

Le présent dépliant a été rédigé par Purdue Pharma.

Dernière révision : 7 juillet 2021

Oxy•IR® est une marque déposée de Purdue Pharma.