

# **GUIDE THÉRAPEUTIQUE COMPLET**

## **ENDOCET\***

**(5 mg de chlorhydrate d'oxycodone et 325 mg d'acétaminophène)**

**Comprimés**

**Analgésique opioïde**

Bristol-Myers Squibb Canada  
Montréal, Canada

Date de préparation :  
31 décembre 1977

Date de révision :  
1<sup>er</sup> mars 2004

N° de contrôle: 090232

# GUIDE THÉRAPEUTIQUE COMPLET

## ENDOCET\*

(5 mg de chlorhydrate d'oxycodone et 325 mg d'acétaminophène)

Comprimés

### CLASSIFICATION THÉRAPEUTIQUE

Analgésique opioïde

### ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

L'ingrédient principal, l'oxycodone, est un analgésique opioïde semi-synthétique qui possède plusieurs propriétés similaires, au point de vue qualitatif, à celles de la morphine; la plus importante de ces propriétés agit sur le système nerveux central et les organes constitués de muscles lisses. Sur le plan thérapeutique, l'analgésie et la sédation sont les principales propriétés de l'oxycodone que contient ENDOCET\*.

L'oxycodone s'apparente à la codéine et à la méthadone en ce qu'elle retient la moitié de son activité analgésique lorsqu'elle est administrée par voie orale. On soupçonne que sa biotransformation moins rapide dans le foie soit due à l'effet protecteur d'un groupe méthoxy en position 3, lieu de glycuconjugaison de la morphine.

ENDOCET\* contient aussi de l'acétaminophène, un analgésique non opioïde antipyrétique qui exerce ses effets selon un mécanisme similaire à celui des salicylates, mais qui, contrairement à ces derniers, ne possède aucune propriété anti-inflammatoire ou uricosurique. L'acétaminophène est absorbé rapidement et presque complètement dans les voies gastro-intestinales; il atteint des concentrations plasmatiques maximales dans les 10 à 60 minutes suivant l'administration.

### INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

Soulagement des douleurs d'intensité modérée à modérément grave, y compris les affections accompagnées de fièvre.

### CONTRE-INDICATIONS

Ne pas administrer dans les cas d'état de mal asthmatique, de dépression respiratoire ou d'état convulsif préexistants, ou d'hypersensibilité à l'oxycodone ou à l'acétaminophène.

### MISES EN GARDE

#### **Assuétude**

L'oxycodone peut entraîner une assuétude semblable à celle qu'engendre la morphine et présente, par conséquent, un potentiel d'abus. L'administration répétée de ENDOCET\* peut provoquer une dépendance psychique ainsi qu'une dépendance et une tolérance physiques. Il faut donc le prescrire et l'administrer en usant d'autant de prudence qu'avec tout autre médicament opioïde administré par voie orale.

### **Amoindrissement des facultés**

L'oxycodone peut altérer les facultés mentales ou physiques, ou les deux, nécessaires à l'accomplissement de tâches qui comportent des risques, comme la conduite d'un véhicule ou la manipulation de machines. Le patient qui prend ENDOCET\* doit en être avisé.

### **Interaction avec d'autres dépresseurs du SNC**

L'administration concomitante de ENDOCET\* et d'autres analgésiques opioïdes, analgésiques généraux, inhibiteurs de la MAO, antidépresseurs tricycliques, phénothiazines ou autres tranquillisants, hypnotiques sédatifs ou autres dépresseurs du SNC (y compris l'alcool) peut provoquer une dépression accrue du SNC. Si l'on envisage un tel traitement d'association, il faut réduire la dose d'un des médicaments, ou des deux.

### **Grossesse**

L'innocuité de ENDOCET\* durant la grossesse par rapport aux effets adverses possibles sur le développement du fœtus n'a pas été établie. Il ne faut le donner à la femme enceinte que si le médecin juge les bienfaits supérieurs aux risques. L'administration pendant le travail peut provoquer une dépression respiratoire chez le nouveau-né.

### **Pédiatrie**

La formule plus puissante, ENDOCET\*, ne doit pas être administrée aux nourrissons et aux enfants. Toutefois, l'utilisation de PERCOCET-DEMI\*, qui contient la moitié de la dose d'oxycodone, peut être envisagée chez les enfants de 6 ans et plus.

## **PRÉCAUTIONS**

### **Blessures à la tête et augmentation de la pression intracrânienne**

En présence de blessures à la tête, de lésions intracrâniennes ou d'une pression intracrânienne déjà élevée, l'effet dépresseur des opioïdes sur la respiration et leur capacité à élever la pression du liquide céphalo-rachidien peuvent s'accroître de façon marquée. De plus, les opioïdes peuvent causer des réactions adverses qui peuvent entraver le traitement clinique des blessures à la tête.

### **Affections abdominales graves**

L'administration de ENDOCET\* ou d'autres opioïdes peut embrouiller le diagnostic des patients qui souffrent d'affections abdominales graves ou entraver l'évolution de leur traitement clinique.

### **Risques particuliers**

Administrer ENDOCET\* avec prudence chez certains patients, notamment les personnes âgées ou débilitées, en raison des risques de dépression cardiaque ou respiratoire, ainsi que dans les cas d'hémorragie, d'insuffisance hépatique, rénale ou respiratoire grave, d'hypothyroïdie, de maladie d'Addison, d'hypertrophie de la prostate ou de rétrécissement de l'urètre.

## **Céphalées**

Les céphalées comportent souvent des facteurs psychologiques, il ne faut donc utiliser les analgésiques opioïdes pour les soulager que si aucun autre traitement n'y parvient, afin de réduire les risques de dépendance psychologique et physique.

## **Interactions médicamenteuses**

Les effets dépresseurs de l'oxycodone sur le SNC peuvent s'ajouter à ceux d'autres dépresseurs du SNC. Voir la section MISES EN GARDE.

## **Autre**

Aviser les patients de conserver ENDOCET\* et tout autre médicament hors de la portée des enfants.

## **EFFETS INDÉSIRABLES**

Les effets secondaires les plus souvent observés sont, notamment : vertiges, étourdissements, somnolence, nausées et vomissements. Ces effets semblent être plus marqués chez les patients ambulatoires que chez les patients hospitalisés; certains de ces effets peuvent être soulagés si le patient se couche.

D'autres effets secondaires, comme l'euphorie, la dysphorie, la constipation et le prurit, peuvent également se manifester.

## **SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE**

### **Symptômes**

Le surdosage grave de ENDOCET\* se caractérise par une dépression respiratoire (diminution de la fréquence respiratoire, du volume courant, ou des deux, respiration de Cheyne-Stokes, cyanose), une somnolence extrême qui évolue en stupeur ou en coma, la flaccidité des muscles squelettiques, une peau froide et moite et, parfois, de la bradycardie et de l'hypotension. Les cas de surdosage très grave peuvent causer de l'apnée, un collapsus cardio-vasculaire, un arrêt cardiaque et la mort. L'ingestion de grandes quantités de ENDOCET\* peut, de plus, provoquer une intoxication aiguë à l'acétaminophène, qui se caractérise par de l'anorexie, des nausées, des vomissements et une transpiration abondante dans les 2 à 3 heures suivant l'ingestion, de même que, dans certains cas, une cyanose accompagnée de méthémoglobinémie. Dans les 48 heures qui suivent, les tests de l'exploration de la fonction hépatique atteignent des niveaux anormalement élevés et le foie devient sensible et hypertrophié. Dans les 3 à 5 jours, un ictère, des anomalies de la coagulation, une cardiomyopathie, une encéphalopathie et une insuffisance rénale peuvent se produire, ainsi que le décès causé par la nécrose du foie. L'ingestion de 10 g d'acétaminophène provoque une intoxication aiguë; si l'ingestion dépasse 15 g, l'intoxication peut être mortelle. Dans les 4 heures suivant l'ingestion, une intoxication hépatique survient quand les concentrations plasmatiques atteignent 300 µg/mL.

### **Traitement**

Il importe en premier lieu de rétablir un échange respiratoire adéquat en libérant les voies

respiratoires et en ayant recours à la ventilation assistée ou contrôlée. Naloxone, un antagoniste des opioïdes, est un antidote spécifique contre la dépression respiratoire que peut causer un surdosage ou une sensibilité inusitée aux opioïdes, y compris l'oxycodone. Il faut donc administrer une dose adéquate de cet antagoniste, de préférence par voie intraveineuse, simultanément avec les mesures de réanimation. Puisque la durée d'action de l'oxycodone peut dépasser celle de l'antagoniste, il faut garder le patient sous étroite surveillance et répéter la dose de l'antagoniste aussi souvent que nécessaire pour maintenir une respiration adéquate. Suivre à cet effet les instructions du fabricant énoncées sur la notice du produit.

Ne pas administrer d'antagoniste si le patient ne présente pas de dépression respiratoire ou cardio-vasculaire significative sur le plan clinique.

Recourir à l'oxygène, aux solutés intraveineux, aux vasoconstricteurs ou autres mesures de soutien selon les indications.

La vidange de l'estomac en provoquant des vomissements ou par lavage gastrique, effectuée au début du traitement du surdosage, peut être utile pour débarrasser l'estomac du médicament non absorbé. Déterminer les concentrations plasmatiques d'acétaminophène. Une hémodialyse pratiquée dans les 10 heures après l'ingestion peut aussi se révéler utile.

PARVOLEX\* (n-acétylcystéine, Allen & Hanbury) est un antidote spécifique pour l'intoxication à l'acétaminophène. Pour connaître son mode d'emploi, consulter la monographie du fabricant ou le CPS.

### **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**

Adapter la posologie selon l'intensité de la douleur et la réaction du patient. Il est parfois nécessaire d'augmenter la dose habituelle recommandée ci-dessous, quand les douleurs sont plus intenses et chez les patients qui ont développé une accoutumance à l'effet analgésique des opioïdes. La dose habituelle pour adultes est de 1 comprimé aux 6 heures, au besoin, pour soulager les douleurs.

### **INFORMATIONS THÉRAPEUTIQUES**

Le composant oxycodone a pour nom chimique 14-hydroxydihydrocodéinone; c'est une poudre blanche cristallisée et inodore qui est dérivée d'un alcaloïde extrait de l'opium, la thébaïne. Sa formule développée est la suivante :

### **STRUCTURE**

Formule empirique :  $C_{18}H_{21}NO_4$

Poids moléculaire : 315,36

L'acétaminophène (paracétamol, APAP, acide n-acétyl p-aminobenzoïque, hydroxy-4 acétanilide) est le principal métabolite de la phénacétine.

## **PRÉSENTATION**

ENDOCET\* : comprimés blancs, rainurés. Flacons de 100 ou 500 comprimés.

Un comprimé blanc, rainuré, contient 5 mg de chlorhydrate d'oxycodone et 325 mg d'acétaminophène. Ingrédients non médicinaux : amidon de maïs, cellulose microcristalline, povidone, amidon prégélatinisé, dioxyde de silicium, acide stéarique.

Sans lactose, sodium, ni tartrazine. Le comprimé est rainuré d'un côté et est gravé de l'inscription «0636» de l'autre.

### **Entreposage**

Entreposer à la température ambiante (entre 15 et 30 °C).