

RENSEIGNEMENTS D'ORDONNANCE
Y COMPRIS LES RENSEIGNEMENTS SUR LES MÉDICAMENTS DESTINÉS
AUX PATIENTS

® **DEMEROL** ®

(Chlorhydrate de mépéridine)

Comprimés, 50 mg

Analgésique opioïde

sanofi-aventis Canada Inc.
2905 Place Louis-R.-Renaud
Laval, Quebec H7V 0A3

Date de révision :
18 avril 2017

N° de contrôle de la présentation : 203290

s-a Version 5.0 en date du 18 avril 2017

TABLE DES MATIÈRES

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AU PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE.....	3
CONTRE-INDICATIONS	4
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	5
EFFETS INDÉSIRABLES	14
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	16
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	17
SURDOSAGE.....	21
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	22
CONSERVATION ET STABILITÉ	25
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	25
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES	26
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	26
RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AU PATIENT	27

® DEMEROL®

(Chlorhydrate de mépéridine)

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AU PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme posologique et concentration	Ingrédients non médicinaux
Orale	Comprimés, 50 mg	Acide stéarique, amidon de maïs, phosphate de calcium (dibasique), sulfate de calcium et talc. Sans gluten, lactose, saccharose, ni tartrazine. <i>Pour obtenir la liste complète, consulter la section FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.</i>

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Adultes

DEMEROL est indiqué pour le soulagement des accès de douleur modérée ou intense (voir POSOLOGIE).

Gériatrie (> 65 ans)

En général, la dose pour une personne âgée doit être établie avec prudence. La dose initiale se situe normalement dans la partie inférieure de l'intervalle de doses, compte tenu de la fréquence accrue d'une réduction de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque, des maladies concomitantes ou des autres pharmacothérapies (voir **MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Populations particulières et états pathologiques, Gériatrie**).

Pédiatrie (< 18 ans)

L'innocuité et l'efficacité de DEMEROL n'ont pas été étudiées chez l'enfant. Par conséquent, il n'est pas recommandé d'utiliser DEMEROL chez les patients de moins de 18 ans.

CONTRE-INDICATIONS

- Patients qui présentent une hypersensibilité à la matière active le chlorhydrate de mépéridine, aux autres analgésiques opioïdes ou à tout ingrédient de la préparation. Pour obtenir la liste complète, consulter la section **FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT** des renseignements d'ordonnance.
- Patients présentant une occlusion gastro-intestinale mécanique connue ou présumée (p. ex., occlusion intestinale ou sténose) ou toute affection qui a des répercussions sur le transit intestinal (p. ex., iléus de tout type).
- Patients présentant un abdomen aigu présumé (p. ex., appendicite ou pancréatite aiguë). L'administration du DEMEROL ou d'autres narcotiques peut entraver le diagnostic d'une affection abdominale aiguë ou en masquer l'évolution clinique.
- Patients ayant une douleur légère qui peut être soulagée par d'autres analgésiques.
- Patients atteints d'un asthme bronchique aigu ou sévère, de maladie pulmonaire obstructive chronique ou d'un état de mal asthmatique chez les patients dont la réserve respiratoire est considérablement réduite; hypoxémie, élévation du taux sanguin de dioxyde de carbone, cœur pulmonaire, ainsi qu'une dépression respiratoire préexistante. Chez de tels patients, même des doses thérapeutiques usuelles d'opioïdes peuvent diminuer la pulsion respiratoire tout en faisant simultanément augmenter la résistance des voies respiratoires aériennes jusqu'à l'apnée.
- Patients atteints d'alcoolisme aigu, de délire alcoolique ou d'un trouble convulsif.
- Patients présentant une grave dépression du SNC, une augmentation de la pression céphalorachidienne ou intracrânienne ou un traumatisme crânien. En cas de traumatisme crânien ou d'autres lésions intracrâniennes, ainsi qu'en cas d'une augmentation préexistante de la pression intracrânienne, l'effet dépresseur du DEMEROL sur la respiration ainsi que sa capacité à augmenter la pression du LCR peuvent être particulièrement prononcés. Par ailleurs, les narcotiques produisent des réactions indésirables susceptibles de masquer l'évolution clinique d'un traumatisme crânien.
- Patients prenant des inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) (ou qui en ont pris dans les 14 derniers jours). Des doses thérapeutiques de DEMEROL ont occasionnellement précipité des réactions imprévisibles, graves, parfois mortelles chez les patients ayant reçu de tels agents au cours d'un intervalle de 14 jours. On n'a pas élucidé le mécanisme de ces réactions, mais il pourrait être lié à la présence d'hyperphénylalaninémie. Dans certains cas, ces réactions étaient caractérisées par un coma, une dépression respiratoire grave, une cyanose et une hypotension et ressemblaient à un syndrome aigu de surdosage de narcotiques. Dans d'autres cas, les symptômes ressemblaient à une toxicité sérotoninergique; les symptômes prédominants ont été hyperexcitabilité, agitation, convulsions, diarrhée, tachycardie, transpiration, tremblements, altération de l'état de conscience, hyperthermie et hypertension (voir aussi **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**).

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

Restrictions relatives à l'utilisation

En raison des risques de toxicomanie, d'abus d'opioïdes et de mauvaise utilisation, même aux doses recommandées, et en raison des risques de surdose et de décès associés aux préparations d'opioïdes à libération immédiate, DEMEROL (comprimés de chlorhydrate de mépéridine) ne doivent être administrés qu'aux patients pour lesquels les autres options thérapeutiques (p. ex., analgésiques non opioïdes) sont inefficaces, non tolérés ou ne conviennent pas pour soulager efficacement la douleur (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION). Toxicomanie, abus et mauvaise utilisation

DEMEROL pose un risque de toxicomanie, d'abus et de mauvaise utilisation, qui peut entraîner une surdose et la mort. Les risques de chaque patient doivent être évalués avant que DEMEROL soit prescrit, et l'apparition de ces comportements et de cet état doit être surveillé à intervalles réguliers chez tous les patients (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS). DEMEROL doit être conservé dans un endroit sûr afin d'éviter le vol ou la mauvaise utilisation.

Dépression respiratoire potentiellement mortelle

Une dépression respiratoire grave, potentiellement mortelle ou mortelle peut apparaître avec l'utilisation de DEMEROL. Cette apparition doit être surveillée chez les patients, en particulier durant la mise en route du traitement par DEMEROL ou à la suite d'une augmentation de la dose.

Les comprimés de DEMEROL doivent être avalés entiers. Le fait de les fragmenter, de les écraser, de les mâcher ou de les dissoudre peut entraîner des événements indésirables dangereux, y compris la mort (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Exposition accidentelle

L'ingestion accidentelle d'une quantité aussi petite qu'une dose de DEMEROL, en particulier par les enfants, peut provoquer une surdose fatale de chlorhydrate de mépéridine (des instructions concernant l'élimination appropriée figurent dans la section POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Élimination).

Syndrome de sevrage aux opioïdes chez les nouveau-nés

Une utilisation prolongée de DEMEROL par la mère au cours de la grossesse peut conduire à l'apparition d'un syndrome de sevrage aux opioïdes chez le nouveau-né, une affection qui peut être mortelle (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Interaction avec l'alcool

L'ingestion concomitante d'alcool et de DEMEROL doit être évitée, car elle peut aboutir à des effets additifs dangereux et ainsi causer des lésions graves ou la mort (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS et INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

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

L'utilisation concomitante d'opioïdes et de benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du système nerveux central (SNC), dont l'alcool, peut entraîner une sédation profonde, une dépression respiratoire, le coma et le décès (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Effets neurologiques et INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

- Il faut réserver l'utilisation concomitante de DEMEROL avec des benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC pour les patients chez qui les autres options thérapeutiques sont inadéquates.
- Il faut limiter les doses et la durée au minimum nécessaire.
- Il faut surveiller les patients de près pour déceler d'éventuels signes et symptômes de dépression respiratoire et de sédation.

Généralités

Les patients sont avisés de ne pas donner DEMEROL (chlorhydrate de mépéridine) à une personne autre que le patient pour lequel le médicament a été prescrit, car cette utilisation inappropriée pourrait entraîner de graves répercussions médicales, y compris la mort. DEMEROL doit être conservé dans un lieu sûr afin d'éviter le vol ou la mauvaise utilisation.

DEMEROL doit uniquement être prescrit par des personnes expérimentées dans l'administration continue d'opioïdes puissants, la prise en charge de patients recevant des opioïdes puissants pour le soulagement de la douleur et la détection et le traitement de la dépression respiratoire, y compris l'administration d'antagonistes des opioïdes.

Les patients doivent être avisés de ne pas consommer d'alcool lorsqu'ils prennent DEMEROL, car l'alcool peut augmenter le risque d'événements indésirables graves, y compris la mort.

DEMEROL ne doit pas servir au traitement de la douleur chronique. Son emploi doit être réservé au soulagement des accès de douleur modérée ou intense. L'emploi prolongé du DEMEROL peut accroître le risque de manifestations toxiques (p. ex., convulsions), en raison de l'accumulation de normépéridine.

Une hyperalgésie qui ne répond pas à une augmentation additionnelle de la dose de chlorhydrate de mépéridine peut survenir à des doses particulièrement élevées. Une réduction de la dose de chlorhydrate de mépéridine ou une substitution par un autre opioïde peut être nécessaire.

Abus et mauvaise utilisation

Comme tous les opioïdes, DEMEROL est un médicament qui peut faire l'objet d'abus et de mauvaises utilisations provoquant une surdose et la mort. Par conséquent, DEMEROL doit être prescrit et manipulé avec soin.

Il faut évaluer le risque clinique d'abus d'opioïdes ou de toxicomanie chez les patients avant de leur prescrire des opioïdes. Il faut aussi systématiquement surveiller les signes d'abus et de mauvaise utilisation chez les patients recevant des opioïdes.

Les opioïdes tels que DEMEROL doivent être utilisés avec une précaution particulière chez les patients ayant des antécédents d'alcoolisme et d'abus de substances illicites ou de médicaments d'ordonnance. Toutefois, les préoccupations suscitées par le risque d'abus, de toxicomanie ou de détournement ne doivent pas faire obstacle à une prise en charge efficace de la douleur.

DEMEROL est destiné à une utilisation par voie orale uniquement. Les comprimés doivent être avalés entiers, et non être mastiqués ou écrasés. L'abus de formes posologiques à prendre par voie orale devrait entraîner des événements indésirables graves, y compris la mort.

Effets cardiovasculaires

L'administration de chlorhydrate de mépéridine peut se solder par une grave hypotension post-opératoire grave chez les patients ou chez les patients incapables de maintenir une pression sanguine suffisante en raison d'un volume sanguin réduit ou de l'administration concomitante de médicaments tels que des phénothiazines ou d'autres tranquillisants, des sédatifs ou des hypnotiques, des antidépresseurs tricycliques ou des anesthésiques généraux. Il faut surveiller chez ces patients l'apparition de signes d'hypotension à la suite de l'administration de la dose de départ ou d'une augmentation graduelle de la dose de DEMEROL.

L'utilisation de DEMEROL chez les patients en état de choc circulatoire doit être évitée, car le médicament peut causer une vasodilatation qui peut réduire davantage le débit cardiaque et la pression artérielle.

Tachycardies supraventriculaires : Il faut utiliser DEMEROL avec prudence en présence de flutter auriculaire ou d'autres tachycardies supraventriculaires en raison de l'action vagolytique potentielle qui peut provoquer une augmentation importante de l'intensité de la réaction ventriculaire.

DEMEROL, tout comme les autres narcotiques, peut provoquer une hypotension orthostatique chez les patients ambulatoires.

Dépendance/Tolérance

Comme dans le cas des autres opioïdes, l'administration répétée de DEMEROL est associée à un risque de tolérance et de dépendance physique et psychologique.

Comme d'autres narcotiques, DEMEROL est soumis aux dispositions de la Loi réglementant certaines drogues et autres substances.

La dépendance physique et la tolérance sont le résultat d'une neuroadaptation des récepteurs opioïdes à l'exposition chronique à un opioïde, et de ce fait, se distinguent de l'abus et de la

toxicomanie. La tolérance et la dépendance physique, qui peuvent se manifester à la suite de l'administration répétée d'opioïdes, ne sont pas en soi des signes de toxicomanie ni d'abus.

Les patients recevant un traitement prolongé doivent graduellement cesser de prendre le médicament, si ce dernier n'est plus nécessaire pour atténuer la douleur. Des symptômes de sevrage peuvent apparaître après une interruption soudaine des doses ou à la suite de l'administration d'un antagoniste des opioïdes. Parmi les symptômes qui peuvent être associés à un sevrage soudain d'analgésiques opioïdes, citons 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 abdominales, la tachycardie, les troubles du sommeil, une augmentation inhabituelle de la sudation, les palpitations, la fièvre inexplicée, la faiblesse et les bâillements (voir **EFFETS INDÉSIRABLES, POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Ajustement ou réduction de la dose**).

Utilisation dans le cadre d'une toxicomanie attribuable à un médicament ou à l'alcool

DEMEROL est un opioïde dont l'utilisation dans le traitement des toxicomanies n'a pas été autorisée. Il convient de l'administrer à des personnes ayant une dépendance à un médicament ou à l'alcool, en dépendance active ou en rémission, pour un soulagement de la douleur nécessitant un analgésique opioïde.

Système endocrinien

Insuffisance surrénalienne : Des cas d'insuffisance surrénalienne ont été signalés à la suite de l'emploi d'opioïdes, et à une fréquence accrue lorsque l'utilisation dépassait un mois. Les manifestations de l'insuffisance surrénalienne peuvent comprendre des signes et des symptômes non pathognomoniques, notamment : nausées, vomissements, anorexie, fatigue, faiblesse, étourdissements et hypotension. Tout soupçon d'insuffisance surrénalienne devrait entraîner des tests diagnostiques dans les plus brefs délais. Si le diagnostic est confirmé, il convient d'entreprendre une corticothérapie substitutive à des doses physiologiques. Sevrer le patient de l'opioïde pour permettre le rétablissement de la fonction surrénalienne et poursuivre la corticothérapie jusqu'à la normalisation de la fonction surrénalienne. Il pourrait être judicieux de faire l'essai d'autres opioïdes, car certains n'ont pas entraîné de retour de l'insuffisance surrénalienne. L'information dont on dispose ne permet pas de déterminer quels opioïdes sont plus susceptibles que d'autres d'être associés à une insuffisance surrénalienne.

Effets gastro-intestinaux

Il a été établi que le chlorhydrate de mépéridine et d'autres opioïdes morphinomimétiques réduisent le transit intestinal. Le chlorhydrate de mépéridine peut compromettre le diagnostic ou masquer l'évolution clinique des patients présentant des problèmes abdominaux aigus (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

Syndrome de sevrage aux opioïdes chez le nouveau-né

L'utilisation prolongée d'opioïdes par la mère au cours de la grossesse peut entraîner l'apparition de signes de sevrage chez le nouveau-né. Contrairement au syndrome de sevrage aux opioïdes chez l'adulte, le syndrome de sevrage aux opioïdes chez le nouveau-né peut menacer le pronostic vital.

Chez le nouveau-né, le syndrome de sevrage aux opioïdes se manifeste par les signes suivants : irritabilité, hyperactivité et sommeil anormal, pleurs aigus, tremblements, vomissements, diarrhée et absence de prise de poids. Chez le nouveau-né, l'apparition, la durée et la gravité du syndrome de sevrage aux opioïdes varient selon l'opioïde utilisé, la durée de l'utilisation, le moment de la dernière utilisation par la mère et la dernière quantité utilisée, et la vitesse d'élimination de l'opioïde du nouveau-né.

Effets neurologiques

Interactions avec les dépresseurs du système nerveux central (y compris les benzodiazépines et l'alcool) : Le chlorhydrate de mépéridine doit être administré avec prudence et à des doses réduites lorsqu'elle est utilisée en même temps que d'autres analgésiques opioïdes, des anesthésiques généraux, des phénothiazines et d'autres tranquillisants, des sédatifs hypnotiques, des antidépresseurs tricycliques, des antipsychotiques, des antihistaminiques, des benzodiazépines, des antiémétiques à action centrale et d'autres dépresseurs du SNC. Il peut en résulter une sédation, une dépression respiratoire, une hypotension, un coma ou la mort.

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

Il faut aviser les patients et les soignants du risque de dépression respiratoire et de sédation lié à l'utilisation de DEMEROL avec des benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC (y compris l'alcool et les drogues illicites). Il faut également prévenir les patients de ne pas conduire un véhicule ni d'actionner de la machinerie lourde jusqu'à ce que les effets résultant de l'utilisation concomitante de benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC aient été déterminés. Il faut dépister les patients qui pourraient être à risque de présenter un problème de

toxicomanie, dont l'abus et l'usage détourné d'opioïdes, et les avertir du risque de surdose et de décès lié à l'utilisation de dépresseurs du SNC additionnels comme l'alcool et les drogues illicites (voir **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**).

DEMEROL ne doit pas être pris avec de l'alcool, car il peut accroître le risque d'effets indésirables dangereux, y compris la mort (voir **CONTRE-INDICATIONS, EFFETS INDÉSIRABLES, Sédation, et INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**).

La douleur intense inhibe la dépression respiratoire et les effets subjectifs induits par les analgésiques opioïdes. Lorsque la douleur s'atténue soudainement, ces effets peuvent rapidement se manifester.

Convulsions : DEMEROL peut aggraver les convulsions préexistantes chez les patients ayant des troubles convulsifs. En cas d'augmentation considérable de la posologie au-delà des doses recommandées en raison du développement d'une tolérance, des convulsions peuvent survenir chez des patients sans antécédents de troubles convulsifs. Tout analgésique opioïde a le pouvoir d'induire ou d'aggraver (dans certaines situations cliniques) les convulsions.

Traumatisme crânien : Les effets dépresseurs sur la fonction respiratoire du chlorhydrate de mépéridine, et la capacité d'augmenter la pression exercée par le liquide cébrospinal peuvent être considérablement augmentés en présence d'une pression intracrânienne déjà élevée causée par un traumatisme. Par ailleurs, le chlorhydrate de mépéridine peut induire une confusion, un myosis, des vomissements et d'autres effets indésirables qui masquent l'évolution clinique des patients présentant un traumatisme crânien. Chez ces patients, le chlorhydrate de mépéridine doit être utilisé avec la plus grande précaution et uniquement s'il est jugé essentiel (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

Syndrome sérotoninergique : DEMEROL peut causer un phénomène rare, mais potentiellement mortel, qui découle de l'administration concomitante de médicaments sérotoninergiques (antidépresseurs, antimigraineux, etc.). On doit mettre fin au traitement par le médicament sérotoninergique dans l'éventualité où survient un tel phénomène (caractérisé par la survenue d'une constellation de symptômes comme l'hyperthermie, la rigidité, les myoclonies, une instabilité du système autonome avec risque de fluctuations rapides des signes vitaux, des altérations de l'état mental, comme la confusion, l'irritabilité, une agitation extrême évoluant vers le délire et le coma) et on doit amorcer un traitement symptomatique de soutien. À cause du risque de syndrome sérotoninergique, DEMEROL ne doit pas être administré en association avec un IMAO ou un précurseur de la sérotonine (comme le L-tryptophane et l'oxitriptan) et doit être administré avec prudence aux patients traités par d'autres médicaments sérotoninergiques (triptans, certains antidépresseurs tricycliques, lithium, tramadol, millepertuis) (voir **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**).

DEMEROL ne doit pas être utilisé en combinaison avec des produits sérotoninergiques en raison du risque de toxicité de la sérotonine (voir **CONTRE-INDICATIONS et INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSE, Interactions médicamenteuses**).

Considérations périopératoires

DEMEROL n'est pas indiqué pour obtenir une analgésie préventive (administration avant l'opération dans le but d'atténuer la douleur postopératoire).

Dans le cas d'une cordotomie planifiée ou d'une autre intervention chirurgicale visant à atténuer la douleur, DEMEROL ne doit pas être administré aux patients au moins 24 heures avant l'intervention et au cours de la période postopératoire immédiate.

Les médecins doivent personnaliser le traitement et passer de l'analgésie parentérale à une analgésie orale, s'il y a lieu. Ainsi, si le traitement par DEMEROL doit se poursuivre après la période postopératoire, une nouvelle posologie doit être utilisée en fonction des nouveaux besoins en matière de soulagement de la douleur. Le risque de sevrage chez les patients ayant développé une tolérance aux opioïdes doit être pris en compte si cela est nécessaire d'un point de vue clinique.

L'administration d'analgésiques en période périopératoire doit être effectuée par un fournisseur de soins de santé ayant reçu une formation et ayant l'expérience nécessaire (p. ex., un anesthésiste).

Il a été établi que le chlorhydrate de mépéridine et d'autres opioïdes morphinomimétiques ralentissent le transit intestinal. L'iléus est une complication postopératoire fréquente, surtout après une chirurgie intra-abdominale pour laquelle on a administré des analgésiques opioïdes. Il faut surveiller étroitement le ralentissement du transit intestinal chez les patients recevant des opioïdes en période postopératoire. Un traitement de soutien standard doit être mis en place.

DEMEROL ne doit pas être utilisée au cours des premières heures de la période postopératoire (dans les 12 à 24 heures après l'intervention chirurgicale), à moins que le patient puisse se déplacer et que sa fonction gastro-intestinale est normale.

Dysfonctionnement psychomoteur

DEMEROL peut altérer les aptitudes mentales et/ou physiques nécessaires à la réalisation de certaines activités potentiellement dangereuses comme la conduite d'un véhicule motorisé ou l'utilisation de machinerie. Les patients doivent en être avisés. Ils doivent aussi être mis au courant des effets combinés de l'administration de chlorhydrate de mépéridine avec d'autres déprimeurs du SNC, notamment d'autres opioïdes, la phénothiazine, un sédatif ou un hypnotique, et l'alcool.

Effets respiratoires

Dépression respiratoire : L'utilisation d'opioïdes entraîne une dépression respiratoire grave, potentiellement mortelle ou mortelle, même lorsque ceux-ci sont pris conformément aux recommandations. La dépression respiratoire causée par la prise d'opioïdes, lorsqu'elle n'est pas immédiatement décelée et traitée, peut se solder par un arrêt respiratoire et la mort. Le traitement de la dépression respiratoire peut inclure les éléments suivants : surveillance étroite, mesures de

soutien et recours à des antagonistes des opioïdes, selon l'état clinique du patient. Le chlorhydrate de mépéridine doit être utilisé avec extrême prudence chez les patients dont le volume de réserve est considérablement réduit, ayant une dépression respiratoire préexistante, une hypoxie ou une hypercapnie (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

La dépression respiratoire grave, potentiellement mortelle ou mortelle peut survenir à n'importe quel moment au cours de l'utilisation de DEMEROL, mais le risque est le plus élevé au moment de l'amorce du traitement ou à la suite d'une augmentation de la dose. Il faut donc surveiller étroitement tout signe de dépression respiratoire chez les patients lorsqu'on démarre le traitement avec DEMEROL et à la suite d'une augmentation de la dose.

La dépression respiratoire potentiellement mortelle est plus fréquente chez les personnes âgées, les patients cachectiques ou affaiblis, car leur pharmacocinétique ou leur clairance peut être modifiée par rapport à celle de patients plus jeunes et en bonne santé.

Pour réduire le risque de dépression respiratoire, il faut administrer la bonne posologie de DEMEROL et réaliser une titration. Le fait de surestimer la dose de DEMEROL lorsque le patient passe d'un opioïde à un autre peut induire une surdose fatale lors de l'administration de la première dose. Chez ces patients, le recours à un analgésique non opioïde doit être envisagé, dans la mesure du possible (consulter **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Groupes à risques particuliers** et **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**).

Utilisation chez les patients atteints de maladie pulmonaire chronique : Il faut surveiller tout signe de dépression respiratoire chez les patients atteints d'un cœur pulmonaire ou de maladie pulmonaire obstructive chronique d'importance et chez les patients présentant un volume de réserve considérablement réduit, une hypoxie, une hypercapnie ou une dépression respiratoire préexistante, surtout au moment de l'amorce du traitement et lors de la titration par DEMEROL. Chez ces patients, même les doses thérapeutiques habituelles de DEMEROL peuvent inhiber la commande ventilatoire jusqu'à l'apnée. Chez ces patients, le recours à un autre analgésique non opioïde doit être envisagé, dans la mesure du possible. L'utilisation de DEMEROL est contre-indiquée chez les patients présentant un asthme bronchique aigu ou grave, une obstruction chronique des voies respiratoires ou un état de mal asthmatique (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

Fonction sexuelle/reproduction

L'utilisation prolongée d'opioïdes peut entraîner une baisse des taux d'hormones sexuelles et l'apparition de symptômes comme la diminution de la libido, la dysfonction érectile et l'infertilité (voir **EFFETS INDÉSIRABLES, Expérience post-commercialisation**).

Populations particulières

Groupes à risques particuliers : Le chlorhydrate de mépéridine doit être administré avec prudence aux patients ayant des antécédents d'alcoolisme ou d'abus de médicaments et à une dose réduite aux patients affaiblis et aux patients présentant une atteinte grave de la fonction pulmonaire, ainsi qu'en cas d'insuffisance hépatique ou rénale grave, la maladie d'Addison, un hypothyroïdisme, un myxœdème, une psychose toxique, une hypertrophie de la prostate ou une

sténose de l'urètre (vu le risque de rétention urinaire), de drépanocytose, de delirium tremens, de cyphoscoliose s'accompagnant de dépression respiratoire, ainsi que de phéochromocytome. DEMEROL a provoqué une hypertension chez des porteurs de phéochromocytome. Il faut également l'utiliser avec prudence en cas d'altération de l'état de conscience.

Femmes enceintes : Des études n'ont pas été menées chez l'humain. Bien que des études portant sur la reproduction chez les animaux n'aient révélé chez le fœtus aucun indice d'effets délétères du chlorhydrate de mépéridine, le chlorhydrate de mépéridine traverse la barrière placentaire. Par conséquent, DEMEROL ne doit être administré à la femme enceinte que si le médecin juge que les bienfaits possibles l'emportent sur les risques éventuels.

L'utilisation prolongée d'opioïdes par la mère au cours de la grossesse peut occasionner des signes de sevrage chez le nouveau-né. Le syndrome de sevrage aux opioïdes chez le nouveau-né, tout comme le syndrome de sevrage aux opioïdes chez l'adulte, peuvent être potentiellement mortels (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Syndrome de sevrage aux opioïdes chez le nouveau-né, EFFETS INDÉSIRABLES**).

DEMEROL ne doit pas être administrée aux femmes enceintes avant la période du travail, sauf si les avantages potentiels l'emportent sur les risques éventuels, car on n'a pas établi l'innocuité de son emploi durant la grossesse avant le travail en ce qui concerne les effets indésirables sur le développement du fœtus.

Travail, accouchement et allaitement : Employée comme analgésique en obstétrique, DEMEROL traverse la barrière placentaire et peut produire la dépression de la respiration ou des fonctions psychophysiologiques chez le nouveau-né. La réanimation peut s'avérer nécessaire. On doit avoir à portée de la main de la naloxone pour contrer les effets des opiacés (voir **SURDOSAGE**). Par conséquent, l'administration du DEMEROL est déconseillée durant la grossesse et le travail.

Comme les opioïdes risquent de traverser la barrière placentaire et d'être excrétés dans le lait maternel, DEMEROL ne doit pas être administrée chez les femmes en travail et allaitant, à moins que le médecin juge que les bienfaits possibles l'emportent sur les risques éventuels.

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

Gériatrie (> 65 ans) : En général, la dose pour une personne âgée doit être établie avec prudence. La dose initiale, qui doit normalement se situer dans la partie inférieure de l'intervalle de doses, peut être augmentée graduellement, compte tenu de la fréquence plus grande d'une fonction hépatique, rénale ou cardiaque réduite, des maladies concomitantes ou des autres traitements médicamenteux (voir **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION** et **MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Populations particulières et États pathologiques, Gériatrie**).

Patients ayant une insuffisance hépatique :

DEMEROL doit être administrée avec prudence et la dose initiale doit être réduite chez certains patients, en cas d'insuffisance hépatique grave (voir **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION** et **MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE**).

Patients ayant une insuffisance rénale :

DEMEROL doit être administrée avec prudence et la dose initiale doit être réduite chez certains patients, en cas d'insuffisance grave (voir **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION** et **MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE**).

EFFETS INDÉSIRABLES

Aperçu des effets indésirables du médicament

Les effets indésirables des comprimés de DEMEROL (chlorhydrate de mépéridine) sont semblables à ceux d'autres analgésiques opioïdes, et sont le prolongement des effets pharmacologiques de cette classe de médicaments. Les principaux dangers liés aux opioïdes sont les suivants : dépression respiratoire et dépression du système nerveux central et à un degré moindre, défaillance circulatoire, arrêt respiratoire, état de choc et arrêt cardiaque.

Les effets indésirables les plus fréquemment associés au DEMEROL sont les vertiges, étourdissements, sédation, nausées, vomissements et sudation. Ces effets semblent plus prononcés chez les patients ambulatoires et chez ceux qui n'éprouvent pas une douleur intense. Chez de tels sujets, il est conseillé d'administrer des doses plus faibles. Certaines réactions indésirables chez les patients ambulatoires peuvent être soulagées si le patient se couche.

Les autres réactions indésirables sont notamment les suivantes :

Réactions cardiovasculaires : rougeur de la face, tachycardie, bradycardie, palpitations, hypotension (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**), syncope.

Réactions allergiques : prurit, urticaire, autres éruptions cutanées; réactions d'hypersensibilité, y compris l'anaphylaxie.

Réactions gastro-intestinales : bouche sèche, constipation, spasme des voies biliaires.

SNC : altération de l'humeur (euphorie, dysphorie), faiblesse, maux de tête, agitation, tremblements, spasmes musculaires, convulsions graves, mouvements musculaires caractérisés par une mauvaise coordination, hallucinations et désorientation passagères, délire ou confusion et troubles visuels.

Réactions génito-urinaires : rétention urinaire.

Autres : Effet antidiurétique.

Sédation : La sédation est un effet indésirable courant des analgésiques opioïdes, en particulier chez les personnes naïves aux opioïdes. La sédation pourrait notamment s'expliquer par le fait que les patients ont souvent besoin de récupérer en raison de la fatigue prolongée qui fait suite au soulagement d'une douleur persistante. La plupart des patients développent une tolérance aux effets sédatifs des opioïdes en trois à cinq jours et, si la sédation n'est pas grave, ils ne nécessiteront pas de traitement, mais plutôt d'un réconfort. Si une sédation excessive persiste au-delà de quelques jours, la dose d'opioïdes doit être réduite et d'autres causes doivent être examinées. Certaines des causes possibles sont les suivantes : médicament ayant un effet dépressur sur le SNC administré en concomitance, dysfonctionnement hépatique ou rénal, métastases au cerveau, hypercalcémie et insuffisance respiratoire. S'il est nécessaire de réduire la dose, il faut faire preuve de vigilance lorsqu'on l'augmente de nouveau après trois à quatre jours, car, manifestement, la douleur n'est pas bien maîtrisée. Les étourdissements et le manque d'équilibre peuvent être attribuables à une hypotension orthostatique, surtout chez les personnes âgées ou les patients affaiblis, et peuvent s'atténuer lorsque le patient s'allonge.

Nausées et vomissements : La nausée est un effet indésirable courant à la suite de l'amorce du traitement par des analgésiques opioïdes, et on croit qu'elle est induite par l'activation d'une zone stimulant des chimiorécepteurs, par la stimulation de l'appareil vestibulaire et par une vidange gastrique plus lente. La fréquence des nausées diminue lorsque le traitement par les analgésiques opioïdes est continu. Lorsqu'on entame un traitement par un opioïde dans le but de soulager la douleur chronique, on doit envisager systématiquement de prescrire un antiémétique. Chez le patient atteint d'un cancer, l'évaluation des nausées devrait comprendre les causes telles que la constipation, l'occlusion intestinale, l'urémie, l'hypercalcémie, l'hépatomégalie, l'invasion tumorale du plexus cœliaque et l'utilisation concomitante de médicaments émétisants. Les nausées qui persistent malgré une réduction de la dose peuvent être attribuables à une stase gastrique induite par les opioïdes et peuvent être accompagnées d'autres symptômes comme l'anorexie, une satiété précoce, des vomissements et une sensation de plénitude abdominale. Ces symptômes répondent à un traitement à long terme par des agents gastro-intestinaux procinétiques.

Constipation : Pratiquement tous les patients sont constipés à la suite de la prise d'opioïdes en continu. Chez certains patients, en particulier chez les personnes âgées ou les personnes alitées, un fécalome peut apparaître. Il est crucial d'en aviser les patients et de mettre en place une prise en charge de l'élimination intestinale au début d'un traitement au long cours par des opioïdes. Il convient d'utiliser des laxatifs stimulants, des laxatifs émoullissants et d'autres mesures appropriées, le cas échéant. Comme le fécalome peut se manifester comme une fausse diarrhée, la présence de constipation doit être écartée chez les patients prenant des opioïdes, avant le traitement initial de la diarrhée.

Expérience post-commercialisation

Déficit androgénique : L'utilisation prolongée d'opioïdes peut avoir un effet sur l'axe hypothalamo-hypophyséogonadique et ainsi entraîner un déficit androgénique pouvant se manifester de diverses façons (faible libido, impuissance, dysfonction érectile, aménorrhée,

infertilité). On ignore s'il existe un lien de cause à effet entre les opioïdes et les manifestations cliniques de l'hypogonadisme, puisque jusqu'à présent, les divers facteurs (médicaux, physiques, comportementaux et psychologiques) susceptibles d'agir sur les taux de production d'hormones sexuelles n'ont pas été rigoureusement pris en compte dans les études. La présence de symptômes de déficit androgénique commande des analyses de laboratoire.

Troubles cardiaque: infarctus du myocarde (dans le contexte du syndrome de Kounis).

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aperçu

Interaction avec les dépresseurs du système nerveux central : la dose de DEMEROL (comprimés de chlorhydrate de mépéridine) doit être établie avec prudence, et le traitement doit être mis en route à une dose réduite en cas d'administration concomitante d'autres dépresseurs du système nerveux central (p. ex. autres opioïdes, sédatifs, hypnotiques (y compris des barbituriques), antidépresseurs tricycliques, benzodiazépines, anesthésiques généraux, phénothiazines, neuroleptiques, antihistaminiques, antiémétiques) ou de bêta-bloquants, car ces produits peuvent accroître l'effet dépressur sur le SNC (p. ex., dépression respiratoire (pouvant être mortelle), une hypotension et une sédation profonde ou un coma)) de DEMEROL (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Neurologique, Interactions avec les dépresseurs du système nerveux central (y compris l'alcool) et Troubles psychomoteurs**). DEMEROL ne doit pas être consommé avec de l'alcool, car le risque d'effets indésirables dangereux peut s'en trouver augmenté.

Interactions médicamenteuses

Acyclovir : Les concentrations plasmatiques de la mépéridine et de son métabolite, la normépéridine, peuvent augmenter en présence d'acyclovir. Ainsi, la prudence s'impose lors de l'administration concomitante des deux agents.

Cimétidine : La cimétidine réduit la clairance et le volume de distribution du DEMEROL, de même que la formation du métabolite normépéridine; la prudence s'impose donc lors de l'administration concomitante de ces deux médicaments.

Inhibiteurs de la MAO : DEMEROL est contre-indiquée chez les patients recevant des inhibiteurs de la monoamine-oxydase (MAO), ainsi que chez ceux qui ont récemment reçu de tels agents (tels que phénelzine, le linézolide, la sélégiline, rasagiline) (voir CONTRE-INDICATIONS).

Agonistes-antagonistes de la morphine : L'emploi simultané du DEMEROL et d'agonistes-antagonistes de la morphine (buprénorphine, nalbuphine, pentazocine) peut se traduire par une réduction de l'effet analgésique et l'installation d'un syndrome de sevrage en raison de l'inhibition compétitive des récepteurs visés.

Phénytoïne : Le métabolisme hépatique du DEMEROL peut être accentué par la phénytoïne. L'administration concomitante des deux médicaments doit se faire avec prudence, car elle peut se traduire par une réduction de la demi-vie et de la biodisponibilité du DEMEROL, ainsi que par une augmentation de la concentration de normépéridine.

Ritonavir : La prudence s'impose lors de l'administration concomitante du DEMEROL et de ritonavir, car les concentrations plasmatiques du métabolite normépéridine peuvent être accrues en présence de ritonavir.

Produits sérotoninergiques: Des cas de syndrome sérotoninergique ont été rapportés chez des patients prenant du DEMEROL en concomitance avec des médicaments sérotoninergiques tels que les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS), les inhibiteurs non sélectifs du recaptage de la sérotonine (IRSN), et avec le millepertuis (*Hypericum perforatum*)

Myorésolutifs : Les analgésiques opioïdes, dont la mépéridine, peuvent accentuer l'effet de blocage neuromusculaire des myorésolutifs et ainsi accroître le risque de dépression respiratoire.

Effets du médicament sur le mode de vie

Les personnes prenant ce médicament doivent s'abstenir de consommer de l'alcool (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités**).

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

DEMEROL ne doit être utilisé que chez les patients pour lesquels les autres options thérapeutiques sont inefficaces ou mal tolérées (p. ex., analgésiques non opioïdes).

Dans le cas des comprimés:

DEMEROL doit être avalé en entier. La fragmentation, le broyage, la mastication ou la dissolution de DEMEROL peut aboutir à l'apparition d'événements indésirables dangereux, y compris la mort (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Considérations posologiques

DEMEROL (comprimés de chlorhydrate de mépéridine) doit être utilisé avec prudence dans les 12 heures précédant une intervention chirurgicale et dans les 12 à 24 heures suivant l'intervention (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Considérations périopératoires**).

L'administration par voie rectale de **DEMEROL** n'est pas indiquée.

DEMEROL peut être pris avec de l'eau, accompagné ou non d'aliments.

DEMEROL ne doit être administré que pendant un maximum de 2 jours, pour le soulagement de la douleur aiguë. La dose quotidienne totale ne doit pas dépasser 600 mg.

Il faut ajuster la posologie en fonction de l'intensité de la douleur et de la réponse du patient. Lorsque DEMEROL est administrée concomitamment avec des phénothiazines ou de nombreux autres tranquillisants, sa dose doit être réduite en proportion (de 25 % à 50 %, ordinairement), car ces agents produisent une potentialisation des effets de la mépéridine.

Il existe une incompatibilité chimique entre les solutions de mépéridine et les barbituriques.

Posologie recommandée et modification posologique

Patients ne recevant pas d'opioïdes au moment de l'amorce du traitement par DEMEROL :

Adultes : La dose habituelle est de 50 à 150 mg par voie orale, toutes les 3 ou 4 heures, au besoin.

Personnes âgées : Réduire la posologie

Enfants (< 18 ans) : L'innocuité et l'efficacité du DEMEROL n'ayant pas été établies chez les enfants, l'administration du médicament est déconseillée dans cette population.

Patients recevant actuellement des opioïdes

Pour les patients qui reçoivent un autre opioïde, il convient d'établir quel est l'analgésique « équivalent de la mépéridine administré par voie orale » utilisé actuellement. Une fois établie la dose quotidienne totale de l'analgésique actuel, on peut utiliser le Tableau 1 pour calculer la dose quotidienne totale administrée par voie orale qui s'approche de la dose de mépéridine qui devrait fournir une analgésie équivalente. Il est habituellement approprié de traiter le patient à l'aide d'un seul opioïde à la fois. Il faut envisager de réduire les doses davantage en raison de la tolérance croisée incomplète qui existe entre les opioïdes.

Tableau 1 - ANALGÉSIIQUES OPIOÏDES : ÉQUIVALENCES APPROXIMATIVES¹

Médicament	Dose équivalente (mg) ² (comparativement à 10 mg de morphine IM)		Durée d'action (heures)
	Parentéral	Oral	
Agonistes puissants des opioïdes :			
Morphine	10	60 ³	3 à 4
Oxycodone	15	30 ⁴	2 à 4
Hydromorphone	1,5	7,5	2 à 4
Aniléridine	25	75	2 à 3
Lévorphanol	2	4	4 à 8
Mépidine ⁶	75	300	1 à 3
Oxymorphone	1,5	5 (rectal)	3 à 4
Méthadone ⁵	-	-	-
Héroïne	5 à 8	10 à 15	3 à 4
Agonistes faibles des opioïdes :			
Codéine	120	200	3 à 4
Propoxyphène	50	100	2 à 4
Analgésiques à effets antagonistes et agonistes⁷:			
Pentazocine ⁶	60	180	3 à 4
Nalbuphine	10	-	3 à 6
Butorphanol	2	-	3 à 4

Notes de bas de page :

¹Références :

Comité consultatif d'experts pour le traitement des algies chroniques intenses chez les cancéreux, Santé et Bien-être social Canada. Douleurs cancéreuses : une monographie sur la conduite à tenir vis-à-vis des douleurs cancéreuses. Ministère des Approvisionnements et Services Canada, 1984. N° de cat. H42-2/5-1984E.

Foley KM. The treatment of cancer pain. N Engl J Med 1985;313(2):84-95.

Aronoff GM, Evans WO. Pharmacological management of chronic pain: A review. In: Aronoff GM, editor. Evaluation and treatment of chronic pain. 2e éd. Baltimore (MD): Williams and Wilkins; 1992. p. 359 à 368.

Cherny NI, Portenoy RK. Practical issues in the management of cancer pain. Dans : Wall PD, Melzack R, editors. Textbook of pain. 3e éd. New York: Churchill Livingstone; 1994. p. 1437 à 1467.

² La plupart des données proviennent d'études sur la douleur aiguë traitée à l'aide d'une seule dose et doivent être considérées comme une approximation permettant de choisir les doses dans le cadre d'un traitement de la douleur chronique. Comme les facteurs de conversion sont approximatifs et que la réponse du patient peut varier, la posologie doit être personnalisée en fonction de l'atténuation de la douleur recherchée et des effets indésirables. En raison d'une tolérance croisée incomplète, il se peut qu'il faille réduire la dose équianalgésique de 25 % à 50 % chez certains patients lorsqu'on passe d'un opioïde à un autre, surtout à des doses élevées. † La titration à la hausse peut être nécessaire pour obtenir les doses d'entretien.

† Levy MH. Pharmacologic treatment of cancer pain. N Engl J Med 1996;335:1124-1132.

³ Dans le cas d'une douleur aiguë, la dose de morphine par voie orale ou rectale est de six fois la dose administrée par injection. Toutefois, lorsqu'il faut continuellement administrer l'analgésique, l'expérience clinique indique que le ratio est de 2-3:1 (c.-à-d., 20 à 30 mg de morphine par voie orale ou rectale, dose équivalente à 10 mg de morphine administrée par voie parentérale).

⁴ Fondé sur de l'oxycodone à un seul composant administré par voie orale pour atténuer la douleur aiguë.

⁵ Dose équianalgésique extrêmement variable. Il faut personnaliser la titration et commencer par une dose équivalente à 1/10 de la dose de morphine.

⁶ Non recommandé pour le traitement de la douleur chronique.

⁷ Les analgésiques agonistes-antagonistes peuvent précipiter les symptômes de sevrage chez les patients prenant des agonistes purs des opioïdes.

Patients atteints d'insuffisance hépatique :

DEMEROL doit être administrée avec prudence et la dose initiale doit être réduite chez certains patients, en cas d'insuffisance hépatique grave.

Patients atteints d'insuffisance rénale :

DEMEROL doit être administrée avec prudence et la dose initiale doit être réduite chez certains patients, en cas d'insuffisance grave.

Gériatrie :

Des cas de dépression respiratoire sont survenus chez des personnes âgées ayant reçu de fortes doses initiales d'opioïdes alors qu'elles n'étaient pas tolérantes aux opioïdes ou lorsque les opioïdes ont été administrés en concomitance avec d'autres médicaments pouvant causer la dépression respiratoire. Le traitement par DEMEROL doit être mis en route à une dose faible, laquelle peut être augmentée progressivement jusqu'à l'obtention de l'effet désiré (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS** et **MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE**).

Administration concomitante de médicaments non opioïdes :

Si un analgésique non opioïde est administré, le traitement peut se poursuivre. Si on arrête l'administration du médicament non opioïde, il faut envisager d'augmenter la dose d'opioïdes pour compenser les effets de l'analgésique non opioïde. **DEMEROL** peut être utilisé en toute sécurité en même temps que d'autres analgésiques non opioïdes aux doses habituelles.

Titration de la dose :

L'augmentation graduelle de la dose est la clé de la réussite d'un traitement par des analgésiques opioïdes. **Pour optimiser la dose aboutissant à l'atténuation de la douleur du patient, on doit viser l'administration de la dose la plus faible qui permettra d'atteindre l'objectif global du traitement, soit un soulagement de la douleur satisfaisant accompagné d'effets indésirables acceptables.**

L'ajustement de la dose doit être fonction de la réponse clinique du patient.

Ajustement ou réduction de la dose :

La dépendance physique avec ou sans dépendance psychologique se manifeste généralement avec une administration chronique d'opioïdes, dont DEMEROL. Des syndromes de sevrage (abstinence) peuvent survenir à la suite de l'arrêt brusque du traitement. Ces symptômes sont notamment les suivants : courbatures, diarrhée, chair de poule, perte d'appétit, nausées, nervosité ou agitation, écoulement nasal, éternuements, tremblements ou frissons, crampes d'estomac, tachycardie, troubles du sommeil, sudation plus abondante inhabituelle, palpitations, fièvre inexplicée, faiblesse et bâillements.

Les patients recevant un traitement prolongé doivent être sevrés graduellement du médicament, si l'effet analgésique n'est plus nécessaire. Chez les patients recevant un traitement satisfaisant par des analgésiques opioïdes, le sevrage graduel du médicament entraîne des symptômes généralement légers (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**).

Élimination

DEMEROL doit être conservé en lieu sûr, hors de la vue et de la portée des enfants, avant, pendant et après son utilisation. DEMEROL ne doit pas être pris devant des enfants, car ils peuvent tenter de faire la même chose.

DEMEROL ne doit jamais être jeté à la poubelle. Il est recommandé de rapporter le médicament à une pharmacie participant à un programme de récupération. Les préparations de DEMEROL inutilisées ou périmées doivent être éliminées dès qu'ils ne servent plus afin de prévenir les expositions accidentelles au produit (notamment chez les enfants et les animaux de compagnie). S'il faut temporairement conserver le médicament avant de l'éliminer, on peut s'adresser à la pharmacie pour obtenir un contenant scellé à l'épreuve des enfants, par exemple un contenant à déchets biologiques ou une boîte à médicaments que l'on peut verrouiller.

Dose oubliée

S'il oublie de prendre une ou plusieurs doses, le patient doit prendre la dose suivante (quantité prévue) au moment prévu.

SURDOSAGE

Pour le traitement d'une surdose présumée, communiquer avec le centre antipoison de votre région.

Symptômes : En cas de surdosage chronique, possible chez les patients ou les toxicomanes présentant une tolérance à ses effets déprimeurs, DEMEROL peut provoquer des tremblements, des secousses musculaires, une dilatation de la pupille, des réflexes hyperactifs et des convulsions. Ces symptômes excitatoires sont dus à l'accumulation de normépéridine.

Le surdosage aigu peut fort bien provoquer une dépression respiratoire (diminution de la fréquence respiratoire ou du volume courant, ou des deux, respiration de Cheyne-Stokes, cyanose), une somnolence extrême évoluant vers la stupeur ou le coma, un myosis, une hypothermie, une flaccidité musculaire, une peau moite et froide et parfois une bradycardie et une hypotension.

Traitement : Le surdosage grave, particulièrement par voie intraveineuse, peut provoquer une apnée, un collapsus cardiovasculaire, un arrêt cardiaque, et la mort. Il faut avant tout viser à rétablir un échange respiratoire adéquat en accordant une attention spéciale aux voies respiratoires et en procédant à une ventilation assistée ou contrôlée. Un traitement intensif de soutien peut aussi s'avérer nécessaire en vue de remédier au choc. Le chlorhydrate de naloxone, un antagoniste spécifique, peut supprimer très rapidement la dépression respiratoire grave et le coma provoqués par un surdosage ou une hypersensibilité inhabituelle à la mépéridine. En présence d'une dépression respiratoire ou cardiovasculaire cliniquement significative, il faut administrer une dose adéquate de chlorhydrate de naloxone, de préférence par voie i.v. Il faut

garder le patient sous observation attentive pour déterminer s'il lui faut une nouvelle administration de naloxone, puisque la durée d'action de la mépéridine peut être plus longue que celle de la naloxone, surtout si la dose de mépéridine administrée était forte.

Il faut noter que chez les sujets présentant une dépendance physique aux opioïdes, l'administration d'un antagoniste des narcotiques risque fort de déclencher un syndrome aigu de sevrage. Il faut donc si possible éviter l'usage d'un antagoniste des narcotiques chez de tels sujets, mais, si cette administration s'avère nécessaire, il faut faire preuve d'une grande prudence. La dose initiale doit être réduite au cinquième ou au dixième de la dose indiquée chez un sujet normal.

Si le surdosage de mépéridine résulte d'une ingestion orale, il faut envisager une évacuation du contenu gastrique par lavage ou par provocation du vomissement.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mécanisme d'action

La mépéridine est un analgésique opioïde qui agit principalement comme agoniste μ .

Sur le système nerveux central (SNC), la mépéridine exerce des effets semblables mais non identiques à ceux de la morphine.

Pour ce qui est du système cardiovasculaire, la mépéridine exerce en général des effets similaires à ceux de la morphine. Tout comme avec la morphine, la dépression respiratoire provoque une accumulation d'oxyde de carbone qui va à son tour entraîner une dilatation vasculaire cérébrale, une augmentation du débit sanguin cérébral et une augmentation de la pression du liquide céphalorachidien.

Les effets de la mépéridine sur le muscle lisse sont similaires du point de vue qualitatif, mais, pour ce qui est de l'effet analgésique, il est moins intense que celui des autres opioïdes. La mépéridine ne provoque pas autant de constipation lorsqu'elle est administrée durant de longues périodes. Cela peut être dû au fait qu'elle pénètre plus facilement dans le SNC, produisant ainsi un effet analgésique à des concentrations périphériques plus faibles. À une posologie produisant une analgésie équivalente, l'élévation de la pression dans le canal cholédoque provoquée par la mépéridine est inférieure à celle engendrée par la morphine, mais supérieure à celle entraînée par la codéine. Il n'en reste pas moins que les doses cliniques de mépéridine ralentissent la vidange gastrique suffisamment pour retarder de manière significative l'absorption des autres médicaments. Chez les femmes qui ne sont pas enceintes, on observe d'ordinaire sous l'effet de la mépéridine une légère stimulation de l'utérus. Les doses thérapeutiques administrées durant le travail actif ne ralentissent pas l'accouchement; en fait, la fréquence, la durée, et l'amplitude des contractions utérines peuvent parfois augmenter. La mépéridine n'interfère pas avec les contractions normales du postpartum ou l'involution de l'utérus et elle n'augmente pas la fréquence des hémorragies postpartum.

Système nerveux central :

Le chlorhydrate de mépéridine produit une dépression respiratoire en agissant directement sur les centres respiratoires du tronc cérébral. La dépression respiratoire est attribuable tant à une baisse de la réponse des centres du tronc cérébral qu'à une augmentation de la concentration en CO₂ et à une stimulation électrique.

Le chlorhydrate de mépéridine réduit le réflexe de la toux en agissant directement sur le centre de la toux situé dans la médulla. Des effets antitussifs peuvent apparaître aux doses inférieures à celles généralement nécessaires pour obtenir une analgésie.

Le chlorhydrate de mépéridine cause un myosis, même dans la noirceur la plus complète. Les micropupilles sont un signe de surdose aux opioïdes, mais ne sont pas pathognomoniques (p. ex., des lésions pontiques d'origine hémorragique ou ischémique peuvent produire une manifestation similaire). On peut observer une mydriase marquée plutôt qu'un myosis en présence d'une hypoxie liée à une surdose à l'oxycodone.

Tractus gastro-intestinal et autres muscles lisses :

Le chlorhydrate de mépéridine cause une réduction du transit intestinal associé à une augmentation du tonus des muscles lisses dans l'antre de l'estomac et du duodénum. La digestion des aliments dans l'intestin grêle est retardée, et le péristaltisme est réduit. Les ondes péristaltiques du colon sont moins nombreuses, mais le tonus peut augmenter jusqu'à se transformer en spasmes, ce qui entraîne la constipation. Parmi les autres effets induits par les opioïdes, citons la diminution des sécrétions gastriques, biliaires et pancréatiques, le spasme du sphincter d'Oddi et une hausse transitoire de l'amylase sérique.

Système cardiovasculaire :

Le chlorhydrate de mépéridine peut induire une libération d'histamine avec ou sans vasodilatation périphérique. Des manifestations d'une sécrétion d'histamine ou d'une vasodilatation périphérique peuvent comprendre un prurit, une rougeur, des yeux rouges, une hyperhidrose ou une hypotension orthostatique.

Système endocrinien :

Les opioïdes peuvent influencer sur l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien ou l'axe gonadotrope. On peut observer certains changements, comme une augmentation de la prolactine sérique et une diminution du cortisol et de la testostérone plasmatique. Des signes et des symptômes cliniques peuvent se manifester en raison de ces changements hormonaux.

Système immunitaire :

Les études animales et *in vitro* indiquent que les opioïdes exercent divers effets sur les fonctions immunitaires, selon le contexte d'utilisation. Toutefois, on ignore l'importance clinique de ces observations.

Pharmacocinétique**Absorption :**

Après administration par voie orale, l'effet analgésique se manifeste approximativement en

15 minutes, atteint son maximum en 2 heures environ, puis s'atténue progressivement au cours des heures qui suivent. En usage clinique, l'efficacité analgésique dure de 3 à 5 heures environ.

La biodisponibilité par voie orale de la mépéridine est d'environ 40 à 60 %.

Distribution :

La liaison de la mépéridine aux protéines plasmatiques est de l'ordre de 60 %.

Métabolisme :

Après administration orale, seulement 50 % environ de la mépéridine échappe au métabolisme de premier passage. Les pics de concentrations plasmatiques s'observent généralement en 1 à 2 heures. La mépéridine est principalement métabolisée dans le foie. La demi-vie d'élimination plasmatique est normalement de 3 à 4 heures, mais cette durée peut se prolonger considérablement en cas d'affection hépatique importante. En cas de cirrhose, la biodisponibilité peut augmenter jusqu'à 80 %.

La mépéridine est hydrolysée en acide mépéridinique, qui va à son tour être partiellement conjugué. La mépéridine subit aussi une N-déméthylation en normépéridine, qui peut alors être hydrolysée en acide normépéridinique, qui sera conjugué par la suite. La normépéridine a une demi-vie d'élimination plasmatique considérablement plus longue (de 15 à 20 heures) que celle de la molécule mère. La normépéridine a un effet stimulant sur le SNC, lequel peut provoquer des tremblements, des spasmes musculaires et, en cas de surdosage, des convulsions. En présence d'insuffisance rénale, l'élimination de la normépéridine est réduite.

Excrétion :

Aux valeurs ordinaires du pH urinaire, ou lorsque l'urine est alcaline, l'excrétion de la mépéridine sous forme inchangée est négligeable; l'excrétion urinaire de la mépéridine et de la normépéridine augmente par acidification de l'urine. La mépéridine traverse la barrière placentaire; elle se retrouve aussi dans le lait maternel.

Populations particulières et états pathologiques

Pédiatrie : Les personnes de moins de 18 ans ne doivent pas prendre de DEMEROL ni en comprimé ni sous d'autres formes.

Gériatrie :

En général, la dose pour une personne âgée doit être établie avec prudence. La dose initiale se situe normalement dans la partie inférieure de l'intervalle de doses, compte tenu de la fréquence accrue d'une réduction de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque, des maladies concomitantes ou des autres pharmacothérapies (voir **MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Populations particulières et états pathologiques, Gériatrie**).

CONSERVATION ET STABILITÉ

Conserver entre 15 et 30°C.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Composition :

Chaque comprimé blanc, gravé d'un W sur un côté, rainuré de l'autre côté et gravé d'un D sur la moitié supérieure et du chiffre 35 sur la moitié inférieure, contient 50 mg de chlorhydrate de mépéridine.

Ingrédients non-médicinaux : acide stéarique, amidon de maïs, phosphate de calcium (dibasique), sulfate de calcium et talc. Sans gluten, lactose, saccharose, ni tartrazine.

Conditionnement :

Flacons de 100.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Nom propre :

chlorhydrate de mépéridine

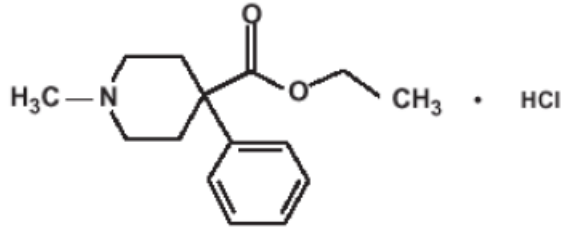
Nom chimique :

4-Piperidinecarboxylic acid, 1-methyl-4-phenyl-, ethyl ester, hydrochloride

Formulaire moléculaire et masse moléculaire :

$C_{15}H_{21}NO_2 \cdot HCl$ 283.79

Formule développée :



Propriétés physicochimiques :

Le chlorhydrate de mépéridine est une poudre cristalline blanche ayant un point de fusion de 186°C à 189°C. Le chlorhydrate de mépéridine se dissout facilement dans l'eau, avec une réaction neutre et un goût légèrement amer. La solution ne se décompose pas suite à une courte période d'ébullition.

**VEUILLEZ LIRE CES RENSEIGNEMENTS POUR UTILISER VOTRE
MÉDICAMENT EFFICACEMENT ET EN TOUTE SÉCURITÉ**

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AU PATIENT

® DEMEROL ®

(Comprimés de chlorhydrate de mépéridine)

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre **DEMEROL** et chaque fois que vous obtenez un renouvellement. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout. Discutez de votre maladie et de votre traitement avec votre professionnel de la santé, et demandez-lui s'il dispose de nouveaux renseignements au sujet de **DEMEROL**.

Mises en garde et précautions importantes

- **Même si vous prenez DEMEROL de la manière prescrite, vous courez un risque de toxicomanie, d'abus et de mauvaise utilisation des opioïdes, qui peut entraîner une surdose et la mort.**
- **DEMEROL doit être avalé en entier. Il ne faut pas fragmenter, écraser, mastiquer ou dissoudre les comprimés. Cela peut être dangereux, entraîner la mort ou vous nuire gravement.**
- **Vous pourriez avoir des problèmes de respiration potentiellement mortels lorsque vous prenez DEMEROL. Cet effet indésirable risque peu de se produire si vous prenez le médicament comme l'a recommandé votre médecin.**
- **Il ne faut jamais donner DEMEROL à quiconque, en raison des risques de décès. Si DEMEROL ne vous a pas été prescrit, le fait de prendre une dose peut causer une surdose fatale. Cela est particulièrement vrai pour les enfants.**
- **Si vous avez pris DEMEROL au cours de votre grossesse, à court ou à long terme, à des doses faibles ou élevées, votre bébé peut souffrir de symptômes de sevrage potentiellement mortels après la naissance. Ces symptômes se manifestent dans les jours suivant la naissance et jusqu'à 4 semaines après l'accouchement. Si votre bébé présente l'un des symptômes suivants :**
 - **La respiration change (p. ex., respiration faible, difficile ou rapide)**
 - **Il est anormalement difficile de réconforter le bébé.**
 - **Le bébé tremble.**
 - **Ses selles sont plus importantes, il éternue, bâille ou vomit, ou il fait de la fièvre.**

Consultez un médecin immédiatement

- **La prise de DEMEROL avec d'autres médicaments opioïdes, des benzodiazépines, de l'alcool ou d'autres déprimeurs du système nerveux central (y compris les drogues illicites) peut causer de la somnolence grave, une diminution de la vigilance, des problèmes respiratoires, le coma et le décès.**

À quoi sert DEMEROL?

DEMEROL est utilisé pour soulager votre douleur.

Comment DEMEROL agit-il?

DEMEROL est un analgésique appartenant à la classe de médicaments appelée opioïdes. Il atténue la douleur en exerçant un effet sur certains neurones de la moelle épinière et du cerveau.

Quels sont les ingrédients contenus dans DEMEROL?

Ingrédient médicamenteux : chlorhydrate de mépéridine

Ingrédients non médicamenteux : acide stéarique, amidon de maïs, phosphate de calcium (dibasique), sulfate de calcium et talc. Sans gluten, lactose, saccharose, ni tartrazine.

DEMEROL est offert dans les formes posologiques suivantes :

Comprimés, 50 mg

Ne pas utiliser DEMEROL si :

- vous êtes allergique au chlorhydrate de mépéridine ou à tout autre ingrédient de DEMEROL.
- vous pouvez soulager votre douleur en prenant occasionnellement d'autres analgésiques, notamment ceux qui sont en vente libre.
- vous présentez un asthme sévère, un trouble de la respiration ou d'autres problèmes respiratoires.
- vous présentez un problème cardiaque.
- vous présentez une occlusion intestinale ou un rétrécissement de l'estomac ou des intestins.
- vous ressentez une douleur intense dans l'abdomen.
- vous avez un traumatisme crânien.
- vous risquez de subir des convulsions.
- vous souffrez d'alcoolisme.
- vous prenez ou avez pris au cours des 2 dernières semaines un inhibiteur de la monoamine oxydase (p. ex., sulfate de phénelzine, sulfate de tranylcypromine, moclobémide ou sélégiline).
- vous subirez bientôt une intervention chirurgicale planifiée.

Pour éviter les effets indésirables et utiliser correctement le médicament, consultez votre professionnel de la santé avant de prendre DEMEROL. Discutez de tout problème de santé que vous pourriez avoir, y compris si :

- vous avez des antécédents d'abus d'alcool, de médicaments d'ordonnance ou de substances illicites.
- vous êtes atteints d'une maladie rénale grave.
- vous êtes atteints d'une maladie hépatique grave.
- votre pression artérielle est basse.
- vous souffrez de tachycardie (un trouble du rythme cardiaque)
- vous souffrez de troubles convulsifs
- vous avez ou avez eu une dépression.
- vous souffrez d'une constipation chronique ou grave.
- vous avez des problèmes avec votre thyroïde, votre glande surrénale ou votre prostate.
- vous avez ou avez eu des hallucinations ou d'autres problèmes de santé mentale graves.
- vous êtes enceinte ou prévoyez de le devenir, ou vous êtes en travail.
- vous allaitez
- vous souffrez de migraines

Autres mises en garde à connaître :

Conduite et manipulation de machinerie : N'accomplissez pas de tâches qui pourraient nécessiter une attention particulière tant que vous ne savez pas comment vous réagissez à DEMEROL. DEMEROL peut causer les symptômes suivants :

- somnolence
- étourdissements
- sensation de tête légère

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

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

Les produits suivants peuvent interagir avec DEMEROL:

- Alcool. Cette catégorie comprend les médicaments sur ordonnance et en vente libre qui contiennent de l'alcool. **Ne pas** boire d'alcool lorsque vous prenez DEMEROL. Cela peut entraîner les effets suivants :
 - somnolence
 - respiration anormalement lente ou faible
 - effets indésirables graves
 - surdose mortelle
- autres analgésiques opioïdes (médicaments utilisés pour traiter la douleur)

- relaxants musculaires
- anesthésiques généraux (médicaments utilisés au cours d'une intervention chirurgicale)
- benzodiazépines (médicaments utilisés pour favoriser le sommeil et réduire l'anxiété).
- antidépresseurs (pour le traitement de la dépression et d'autres troubles de l'humeur). **Ne pas** prendre DEMEROL en même temps que des inhibiteurs de la monoamine oxydase ou si vous en avez pris au cours des 14 derniers jours.
- médicaments utilisés pour traiter un trouble mental ou émotionnel grave (par exemple la schizophrénie)
- antihistaminiques (médicaments utilisés pour traiter les allergies)
- antiémétiques (médicaments utilisés pour prévenir les vomissements)
- médicaments utilisés pour traiter les spasmes musculaires et les maux de dos.
- antirétroviraux (utilisés pour traiter les infections virales ex. ritonavir, acyclovir)
- anticonvulsivants (utilisé pour traiter l'épilepsie ex. phénytoïne)
- antagonistes des récepteurs H₂ de l'histamine (utilisé pour le traitement et la prévention des brûlures d'estomac et les ulcères gastriques ex..cimétidine)
- médicaments tels que la buprénorphine, nalbuphine et pentazocine peuvent réduire l'effet analgésique de DEMEROL.
- médicaments utilisés pour traiter les problèmes cardiaques (par exemple les bêta-bloquants)
- les médicaments contre la migraine (comme les triptans)

Comment prendre DEMEROL:

Avaler en entier. Ne pas fragmenter, écraser, mastiquer ou dissoudre le comprimé. Cela est dangereux et peut mener à la mort ou vous nuire gravement.

Dose initiale habituelle chez l'adulte :

Votre dose a été personnalisée. Assurez-vous de suivre à la lettre la posologie recommandée par votre médecin. N'augmentez pas ou ne diminuez pas votre dose sans l'avoir consulté.

Évaluez votre douleur régulièrement en compagnie de votre médecin pour déterminer si vous avez encore besoin de DEMEROL. N'utilisez que DEMEROL pour l'affection pour laquelle il a été prescrit.

Si votre douleur s'intensifie ou si vous manifestez un effet indésirable à la suite de la prise de DEMEROL, consultez votre médecin immédiatement.

Arrêt du médicament

Si vous prenez DEMEROL pendant une période dépassant quelques jours, vous ne devez pas cesser brusquement de le prendre. Il faut consulter votre médecin pour obtenir des directives sur

la façon d'arrêter graduellement le médicament. Vous éviterez ainsi des symptômes incommodants, tels que :

- courbatures
- diarrhée
- chair de poule
- perte d'appétit
- nausées
- nervosité ou agitation
- écoulement nasal
- éternuements
- tremblements ou frissons
- crampes abdominales
- fréquence cardiaque accrue (tachycardie)
- troubles du sommeil
- sudation anormalement augmentée
- fièvre inexpliquée
- faiblesse
- bâillements

Renouvellement de l'ordonnance de DEMEROL :

Il vous faut obtenir une nouvelle ordonnance écrite de votre médecin chaque fois que vous avez besoin d'une quantité additionnelle de DEMEROL. Par conséquent, il est important que vous preniez contact avec lui avant l'épuisement de votre réserve.

Surdosage :

Si vous croyez avoir trop ingéré de DEMEROL, consultez votre professionnel de la santé ou rendez-vous aux urgences ou au centre antipoison régional sur-le-champ, même si vous ne manifestez aucun symptôme.

Les signes de surdose sont entre autres les suivants :

- respiration anormalement lente ou faible
- étourdissements
- confusion
- somnolence extrême

Dose oubliée :

Si vous avez oublié une dose, prenez-la dès que possible. Toutefois, s'il est presque temps de prendre la prochaine dose, ne prenez pas la dose oubliée. Il ne faut pas ingérer deux doses à la fois. Si vous avez oublié plusieurs doses successives, consultez votre médecin avant de recommencer à prendre votre médicament.

Quels sont les effets indésirables possibles de DEMEROL?

Voici quelques effets indésirables que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez DEMEROL. Si vous manifestez un effet indésirable qui n'a pas été énuméré, consultez votre professionnel de la santé.

Les effets indésirables sont notamment les suivants :

- Somnolence
- Insomnie
- Étourdissements
- Évanouissement
- Nausées, vomissements ou perte d'appétit
- Bouche sèche
- Céphalées
- Problèmes de vision
- Faiblesse, mouvements musculaires non coordonnés
- Démangeaisons
- Sudation
- Constipation
- Baisse de désir sexuel, impuissance (dysfonction érectile), infertilité

Communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien pour savoir comment prévenir la constipation lorsque vous commencez à prendre DEMEROL.

Effets indésirables graves et mesures à prendre			
Symptôme ou effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et consultez un médecin sur-le-champ
	Uniquement s'il est grave	Dans tous les cas	
RARE			
Surdose : hallucinations, confusion, démarche anormale, respiration lente ou faible, somnolence extrême, sédation ou étourdissements, muscles flasques, faible tonus musculaire épiderme froid et moite.			✓
Dépression respiratoire : Respiration lente, superficielle ou faible			✓
Réaction allergique : éruption cutanée, urticaire, œdème du visage, des lèvres,			✓

Effets indésirables graves et mesures à prendre			
Symptôme ou effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et consultez un médecin sur-le-champ
	Uniquement s'il est grave	Dans tous les cas	
de la langue ou de la gorge, difficulté à avaler ou à respirer			
Occlusion intestinale (fécalome) : douleur abdominale, constipation sévère, nausées			✓
Sevrage : nausées, vomissements, diarrhée, anxiété, frissons, peau froide et moite, courbatures, perte d'appétit, sudation.		✓	
Fréquente cardiaque rapide, lente ou irrégulière : palpitations cardiaques.		✓	
Faible pression artérielle : étourdissements, évanouissement, sensation de tête légère.	✓		
Syndrome sérotoninergique : agitation, perte du contrôle des muscles ou secousses musculaires, tremblements, diarrhée			✓
FRÉQUENCE INCONNUE Cœur : crise cardiaque (dans le contexte du syndrome de Kounis) accompagnée de symptômes tels que : oppression, douleur ou sensation de serrement ou de douleur sourde dans la poitrine ou les bras qui pourrait se propager dans le cou, la mâchoire ou le dos; nausées, brûlures d'estomac ou douleur abdominale; essoufflement; sueurs froides; fatigue; étourdissements soudains.			✓

Si vous présentez un symptôme ou un effet indésirable pénible qui n'est pas énuméré ici ou qui s'aggrave au point de nuire à vos activités quotidiennes, consultez votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets indésirables

Nous vous invitons à signaler les effets indésirables graves ou inattendus à Santé Canada. L'information sert à déceler de nouveaux problèmes liés à l'innocuité des produits de santé. En tant que consommateur, vous contribuez ainsi à améliorer l'utilisation sans risque des produits de santé.

Il existe trois moyens de déclarer un effet indésirable :

- En ligne, à [MedEffet \(http://hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/index-fra.php\)](http://hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/index-fra.php);
- Par téléphone au 1-866-234-2345 (sans frais);
- En remplissant un formulaire de déclaration des effets indésirables par le consommateur et en l'envoyant par l'une ou l'autre des façons :
 - Par télécopieur, au 1-866-678-6789 (sans frais),
 - Par la poste : Programme Canada Vigilance
Santé Canada, indice de l'adresse 0701E
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9

Des étiquettes affranchies et le formulaire de déclaration des effets indésirables par le consommateur sont offerts sur le site Internet de [MedEffet \(http://hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/index-fra.php\)](http://hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/index-fra.php).

REMARQUE : Si vous désirez plus de renseignements sur la prise en charge des effets indésirables, communiquez avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

Conservation :

Conserver entre 15 et 30°C.

Les préparations de DEMEROL inutilisées ou périmées doivent être conservées en lieu sûr afin de prévenir le vol, la mauvaise utilisation ou une exposition accidentelle.

Gardez DEMEROL hors de la vue et de la portée des enfants et des animaux de compagnie.

Élimination :

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

Pour en savoir davantage au sujet de DEMEROL :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Vous trouverez la monographie de produit complète rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui comprend les renseignements sur les médicaments destinés aux consommateurs, dans le [site Internet de Santé Canada \(http://hc-sc.gc.ca/index-fra.php\)](http://hc-sc.gc.ca/index-fra.php), le site Internet du fabricant www.sanofi.ca ou en téléphonant au 1-800-265-7927

Le présent dépliant a été rédigé par sanofi-aventis Canada Inc.

Dernière révision : 18 avril 2017