# RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

## 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nosca-Méréprine 1 mg/ml sirop

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Nosca-Méréprine contient, par ml de sirop : 1 mg de chlorhydrate de noscapine monohydraté.

Excipients à effet notoire :
Chaque dose de 30 ml de sirop contient au maximum 1,5 mg d'éthanol, soit 0,05 mg/ml.
Chaque dose de 30 ml de sirop contient 35,4 mg de parahydroxybenzoate de méthyle (E 218), équivalent à 1,18 mg/ml.
Chaque dose de 30 ml de sirop contient 45 mg de propylène glycol (E 1520), équivalent à 1,5 mg/ml.
Chaque dose de 30 ml de sirop contient 22,35 g de saccharose, équivalent à 745 mg/ml.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Sirop.

## 4. DONNÉES CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

Nosca-Méréprine sirop est indiqué pour le traitement symptomatique de la toux non productive chez les adultes et les enfants à partir de 6 ans.

### 4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

L'intervalle entre 2 prises doit être d'au moins 4 heures.

***Adultes***
15 à 30 ml 3 à 4 fois par jour (= 24 heures). La dose quotidienne maximale est de 120 ml.

*Population pédiatrique*

***Enfants à partir de 12 ans***
15 ml 4 à 5 fois par jour (= 24 heures). La dose quotidienne maximale est de 75 ml.

***Enfants âgés de 6 à 12 ans***
15 ml 2 à 4 fois par jour (= 24 heures). La dose quotidienne maximale est de 60 ml.

***Enfants de moins de 6 ans***

L'utilisation de Nosca-Méréprine sirop est contre-indiquée chez les enfants de moins de 6 ans (voir rubrique 4.3).

*Personnes âgées*
Les personnes âgées peuvent être plus sensibles en raison du ralentissement du métabolisme de la noscapine. Une réduction de la dose peut donc être nécessaire chez ces patients.

Mode d'administration

Voie orale.

Le sirop doit être pris à l'aide du gobelet gradué fourni.

La durée de traitement doit être la plus courte possible. La dose sera maintenue aussi faible que possible, en tenant compte de l'effet clinique.
Si la toux ne présente aucune amélioration après 5 jours de traitement à la posologie usuelle, ne pas augmenter systématiquement la dose, mais réévaluer la situation clinique.

## 4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Insuffisance respiratoire de tout grade.
- Toux asthmatique.
- Enfants âgés de moins de 6 ans.
- Utilisation pendant la grossesse.

## 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

La toux productive, un composant essentiel de la défense bronchopulmonaire, doit être respectée. Il n'est pas utile d'administrer des antitussifs en association avec des expectorants ou des mucolytiques. Avant de prescrire un antitussif, il convient de vérifier la présence éventuelle d'autres causes de la toux, qui nécessitent un traitement spécifique.

La noscapine possède un potentiel porphyrinogène en raison de son effet inhibiteur sur le cytochrome P450 (CYP2C9) ; elle ne peut donc être utilisée qu'en l'absence de traitement alternatif plus sûr (voir rubrique 4.5). Des mesures de précaution doivent être envisagées chez les patients vulnérables.

La pharmacocinétique de la warfarine peut être sérieusement modifiée par l'administration concomitante de la noscapine. Il est donc nécessaire de surveiller l'INR pour les paramètres de coagulation, et, si nécessaire, d'adapter la posologie de la warfarine. Cette mesure s'impose également en cas d'utilisation concomitante d'autres substrats du CYP2C9 et du CYP2C19 ayant un index thérapeutique étroit (voir rubrique 4.5).

L'utilisation concomitante de Nosca-Méréprine sirop et de sédatifs, tels que les benzodiazépines ou les médicaments apparentés, peut entraîner une sédation, une dépression respiratoire, un coma ou le décès. En raison de ces risques, la prescription concomitante avec ces sédatifs doit être réservée aux patients ne disposant pas d'autres options thérapeutiques. Si la décision est prise de prescrire Nosca-Méréprine sirop de façon concomitante avec des sédatifs, il convient d'utiliser la dose efficace la plus faible et la durée du traitement doit être aussi courte que possible.

Les patients doivent être suivis étroitement pour détecter des signes et symptômes éventuels de dépression respiratoire et de sédation. À ce sujet, il est fortement recommandé d'informer les patients et leurs soignants de faire attention à ces symptômes (voir rubrique 4.5).

Ne pas dépasser la posologie indiquée.

Excipients :

*Éthanol*
Ce médicament contient 1.5 mg d'alcool (éthanol) par dose de 30 ml de sirop. La quantité en 0.05 mg/ml de ce médicament équivaut à moins de 1 ml de bière ou 1 ml de vin. La faible quantité d'alcool contenue dans ce médicament n'est pas susceptible d'entraîner d'effet notable.

*Parahydroxybenzoate de méthyle (E 218)*
Peut provoquer des réactions allergiques (éventuellement retardées).

*Sodium*
Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose de 30 ml de sirop, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

*Propylène glycol (E 1520)*
Ce médicament contient 1,5 mg de propylène glycol par ml.

*Saccharose*
Les patients présentant une intolérance au fructose ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

## 4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Compte tenu du risque de potentialisation, ne pas utiliser en concomitance avec de l'alcool ou d'autres substances exerçant un effet dépresseur sur le système nerveux central (par exemple sédatifs, hypnotiques, dérivés morphiniques, neuroleptiques ou anxiolytiques),

Les données disponibles montrent que la noscapine inhibe les isoenzymes CYP3A4, CYP2C9 et CYP2C19.
Cette action peut modifier l'effet des médicaments métabolisés par le CYP3A4, le CYP2C9 ou le CYP2C19, tels que :

- Les anticoagulants (warfarine, phenprocoumone, coumariniques, clopidogrel).
- Les antiépileptiques (phénytoïne, phénobarbital).
- Les immunosuppresseurs (tacrolimus, ciclosporine).
- Les antidiabétiques oraux (tolbutamide, natéglinide, glibenclamide, glyburide, gliclazide, glimépiride, glipizide).
- Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (losartan).
- Les cytostatiques (cyclophosphamide, ifosfamide, téniposide).

L'utilisation concomitante de la noscapine avec ces médicaments est déconseillée (voir rubrique 4.4).

**Sédatifs tels que les benzodiazépines ou les médicaments apparentés**
L'utilisation concomitante d'opioïdes avec des sédatifs tels que les benzodiazépines ou les médicaments apparentés augmente le risque de sédation, dépression respiratoire, coma et décès en raison de l'effet cumulatif de dépression du système nerveux central. La posologie et la durée de l'utilisation concomitante doivent être limitées (voir rubrique 4.4).

## 4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse
Il n'existe pas de données suffisantes sur l'utilisation de Nosca-Méréprine sirop chez la femme enceinte. Nosca-Méréprine sirop ne doit pas être utilisé pendant la grossesse (voir rubrique 4.3).

Allaitement
La noscapine est excrétée à très faible dose dans le lait maternel. Cette dose est probablement trop faible pour exercer un effet sur le nourrisson. Toutefois, un risque pour les nourrissons ne peut être exclu. En raison du manque de données disponibles, l'utilisation de Nosca-Méréprine sirop est déconseillée pendant l'allaitement.

Fertilité
Il n'existe pas de données concernant les effets de la noscapine sur la reproduction chez l'animal (voir rubrique 5.3). Il n'existe pas de données concernant les effets potentiels de la noscapine sur la fertilité masculine et féminine. L'utilisation de Nosca-Méréprine sirop est déconseillée chez la femme en âge de procréer qui n'a pas recours à une contraception.

## 4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

L'utilisation de Nosca-Méréprine sirop a une influence mineure sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.
Bien que la noscapine puisse théoriquement provoquer une somnolence et de légers étourdissements, ces effets sont rares lors de la prise de posologies thérapeutiques telles qu'utilisées en vue d'inhiber le réflexe de la toux (voir rubrique 4.8 « Effets indésirables ».)
Lorsqu'il est utilisé en association avec des sédatifs et de l'alcool, ce produit provoque parfois de la somnolence. Dans ce cas, il n'est pas recommandé de conduire des véhicules ou d'utiliser des machines nécessitant un haut degré de vigilance.

## 4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables suivants ont été rapportés : les fréquences ont été définies comme suit : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100, < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1000, <1/100), rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000), très rare (< 1/10 000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

***Affections du système immunitaire***
Fréquence indéterminée Réactions d'hypersensibilité, dont rhinite, conjonctivite, éruption cutanée, angio-œdème.

***Affections du système nerveux***
Rare Légère somnolence, étourdissements.

***Affections gastro-intestinales***
Rare Nausées.

Des cas de douleurs abdominales et thoraciques aiguës ont été rapportés. La fréquence de ces effets ne peut être estimée sur la base des données disponibles.

Déclaration des effets indésirables suspectés
La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via :

**Belgique**
Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
www.afmps.be
Division Vigilance:
Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

**Luxembourg**
Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé
Site internet: www.guichet.lu/pharmacovigilance

### 4.9 Surdosage

Symptômes :
Les symptômes peuvent consister en : agitation, confusion, anxiété, éruption cutanée, nausées, vomissements, étourdissements, somnolence et effets histaminiques tels que bronchoconstriction, dyspnée, rougeur du visage, tachycardie et hypotension transitoire.

Des cas de surdosage ont également été associés à un abus du médicament.

Après la prise et l'absorption de très fortes doses, des convulsions, un coma et une dépression respiratoire peuvent se produire.

Prise en charge :
Le traitement consiste en premier lieu à prévenir l'absorption en faisant vomir le patient, puis en lui faisant boire de l'eau ou de la limonade contenant du charbon activé.
- Vidange gastrique. L'utilisation de charbon actif est recommandée. En cas d'ingestion de grandes quantités du produit, il est recommandé d'effectuer un lavage gastrique puis d'administrer du charbon activé et sulfate de sodium (laxatif).
- En cas de confirmation d'une intoxication, le patient sera toujours hospitalisé.
- En cas de dépression respiratoire, l'antidote Naloxone IV., IM. ou SC est indiqué.
- Antagoniser les effets histaminergiques au moyen d'adrénaline et/ou d'un antagoniste des récepteurs histaminiques H1.
- En cas de convulsions : benzodiazépine (diazépam en IV ou éventuellement par voie rectale chez l'enfant).

Maintenir l'équilibre hydro-électrolytique. Ensuite, le traitement sera symptomatique et de soutien.

## 5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : antitussifs, à l'exception des préparations combinées contenant des expectorants, alcaloïdes de l'opium et dérivés, code ATC : R05D A07.

Mécanisme d'action
La noscapine est un antitussif possédant un mécanisme d'action central.

Effets pharmacodynamiques
La noscapine est un antitussif à action centrale dépourvue d'effet analgésique : elle bloque les récepteurs du centre des réflexes au niveau du bulbe rachidien.

## 5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption
La noscapine est entièrement absorbée, mais son élimination est en large partie pré-systémique. La biodisponibilité varie entre 16 et 58 %. Des concentrations sanguines maximales sont atteintes après 1 heure, puis diminuent rapidement.

Distribution
La noscapine traverse la barrière hémato-encéphalique et le placenta et est excrétée dans le lait maternel. Elle est liée à 95 % à l'albumine plasmatique et à l'alpha-1-glycoprotéine acide. Les taux plasmatiques suivent une évolution biphasique, avec une demi-vie d'élimination d'environ 2 heures et demie.

Biotransformation
La noscapine est bien absorbée dans les tissus et se retrouve dans les urines au bout de quelques heures, principalement sous forme conjuguée. La noscapine est métabolisée par clivage de la liaison C-C pour former les métabolites méconine, cotamine et hydrocotamine. L'O-déméthylation donne lieu à l'apparition de trois formes méthylées distinctes de la noscapine.

Elimination
La demi-vie d'élimination est d'environ 4,5 heures. L'élimination s'effectue principalement par voie hépatique, par déméthylation oxydative suivie d'une conjugaison. La forme conjuguée est ensuite retrouvée dans l'urine.
La noscapine est excrétée à très faible dose dans le lait maternel. Le rapport lait/sérum est de 0,3. Cette dose est probablement trop faible pour exercer un effet sur le nourrisson.

Linéarité/non-linéarité
La pharmacocinétique est non linéaire.

Relations pharmacocinétique/pharmacodynamique
La durée d'action de la noscapine est d'environ 6 heures. Au cours des six premières heures, environ 1 % de la dose administrée est excrétée dans les urines sous forme inchangée. La molécule est inactivée dans le foie par conjugaison.
Les données indiquent que l'administration d'une dose quotidienne de 300 mg en comprimé induit une ASC et une Cmax de respectivement 6,57 h/µg/mg et 2,88 µg/mg. Par ailleurs, l'administration d'une dose de 200 mg/ml en solution induit une ASC et une Cmax de respectivement 6,64 h/µg/mg et 4,06 µg/mg.
Les données disponibles et des paramètres pharmacocinétiques de la noscapine permettent d'inférer que l'ASC et la Cmax établies ne sont pas dépassées lors de l'administration d'une dose quotidienne maximale de 120 mg.

## 5.3 Données de sécurité préclinique

Il n'existe pas de données concernant les effets de la noscapine sur la reproduction chez l'animal. Les données non cliniques n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme. Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité et cancérogenèse n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

# 6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

## 6.1 Liste des excipients

Acide citrique (E 330), parahydroxybenzoate de méthyle (E 218), saccharinate de sodium, saccharose, essence de framboise (contient du propylène glycol (E 1520) et de l'éthanol) et eau purifiée.

### 6.2 Incompatibilités

Sans objet.

### 6.3 Durée de conservation

5 ans.
Après première ouverture, la durée de conservation de ce médicament est 6 mois.

### 6.4 Précautions particulières de conservation

Ne pas mettre au réfrigérateur. Ne pas congeler.

### 6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon (brun, en verre) de 150 ml et 300 ml doté d'une fermeture de sécurité enfant (bouchon à vis blanc ; PP).

Gobelet gradué transparent de 15 ml (PP).

### 6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

La dose doit être mesurée à l'aide du gobelet gradué fourni.
Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

## 7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Vemedia Manufacturing B.V.
Verrijn Stuartweg 60
1112 AX Diemen
Pays-Bas

## 8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE528942
LU :201907169

- 0875618 - 150 ml
- 0953941 - 300 ml

## 9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 24 avril 2018
Date de dernier renouvellement : 11 avril 2024

## 10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation : 01/2025.