RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Algocod 500 mg/30 mg comprimés effervescents.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient 500 mg de paracétamol et 30 mg de phosphate de codéine hémihydraté.

Excipients à effet notoire:
Chaque comprimé effervescent contient 316 mg de sodium (13,7 mmol), 78 mg de lactose monohydraté et 80 mg de sorbitol.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés effervescents.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

La codéine est indiquée chez les patients âgés de plus de 12 ans pour le traitement des douleurs aigues d'intensité modérée qui ne peuvent pas être soulagées par d'autres antalgiques comme le paracétamol ou l'ibuprofène (seul).

4.2 Posologie et mode d'administration

Cette présentation est destinée à un usage chez les adultes et les adolescents de 12 ans ou plus.

Algocod doit être utilisé à la plus faible dose efficace et pour la durée la plus courte possible. La durée du traitement ne devra pas dépasser 3 jours et si la douleur n'est pas efficacement soulagée, il doit être conseillé aux patients/aidants de demander l'avis d'un médecin.

Posologie
Adultes et adolescents de plus de 50 kg
1 à 2 comprimés effervescents par prise, selon la sévérité de la douleur et la réponse du patient, jusqu'à 3 prises par jour. Un délai de 6 heures est à respecter entre les prises.

Pour les adultes et adolescents de plus de 50 kg, la dose maximale journalière de 8 comprimés effervescents par 24 heures ne doit pas être dépassée.
Pour les adultes de moins de 50 kg, la dose journalière est déterminée en fonction du poids corporel; la dose maximale journalière de paracétamol de 60 mg / kg / par 24 heures ne doit pas être dépassée.

Population pédiatrique:
Enfants et adolescents de 12 à 18 ans et de poids corporel compris entre 33 et 50 kg:

La dose par prise est fonction du poids, plus précisément 0.5 – 1 mg/kg de codéine et 15 mg/kg de paracétamol par prise.
La dose recommandée pour les enfants de plus de 12 ans doit être 1 comprimé effervescent selon la sévérité de la douleur et la réponse du patient, jusqu'à 4 prises par jour si nécessaire. Un délai de 6 heures est à respecter entre les prises
La dose maximale journalière de 60 mg / kg de paracétamol et de 240 mg de codéine par 24 heures ne doit pas être dépassée.

Enfants âgés de moins de 12 ans ou de poids corporel < 33 kg:
La codéine ne doit pas être utilisée chez les enfants de moins de 12 ans à cause du risque de toxicité opioïde lié à la métabolisation variable et non prédictive de la codéine en morphine. (Voir rubriques 4.3 et 4.4). De plus, Algocod n'est pas adapté pour l'administration à des enfants de moins de 33 kg.

Diminution de la fonction hépatique, alcoolisme chronique
Chez les patients présentant une diminution de la fonction hépatique, la dose doit être réduite ou l'intervalle d'administration prolongé.

La dose quotidienne ne peut être supérieure à 2 g dans les situations suivantes :
- Insuffisance hépatique
- Syndrome de Gilbert (ictère familial non hémolytique)
- Alcoolisme chronique

Insuffisance rénale
En cas d'insuffisance rénale modérée et aiguë, la dose doit être réduite :

Filtration glomérulaire	Dose
10 – 50 mL/min	500 mg toutes les 6 heures
< 10 mL/min	500 mg toutes les 8 heures

Sujets âgés
Sur la base des données pharmacocinétiques, aucune adaptation de la dose n'est nécessaire. Il faut toutefois tenir compte du fait que l'insuffisance rénale et / ou hépatique survient plus souvent chez les sujets âgés.

Mode d'administration
Voie orale.
Dissoudre le comprimé dans un demi verre d'eau.

Objectifs et arrêt du traitement
Avant d'instaurer le traitement par Algocod, une stratégie thérapeutique précisant la durée et les objectifs du traitement ainsi qu'un plan pour la fin du traitement doivent être convenus avec le patient, conformément aux lignes directrices relatives à la prise en charge de la douleur. Au cours du traitement, le médecin et le patient doivent être en contact fréquent afin d'évaluer la nécessité de poursuivre le traitement, d'envisager son arrêt et d'ajuster la posologie si nécessaire. Si un patient ne nécessite plus de traitement par la codéine, il peut être conseillé de réduire progressivement la dose pour éviter les symptômes de sevrage. En l'absence de contrôle adéquat de la douleur, la possibilité d'une hyperalgésie, d'une tolérance au médicament ou d'une progression de la maladie sous-jacente doit être envisagée (voir rubrique 4.4).

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1
- Insuffisance respiratoire avérée.

- Asthme aigu.
- Ne pas administrer aux enfants de moins de 12 ans.
- Chez tous les patients de 0 à 18 ans après amygdalectomie et/ou adénoïdectomie dans le cadre d'un syndrome d'apnée obstructive du sommeil en raison de l'augmentation du risque d'évènement indésirable grave pouvant mettre en jeu le pronostic vital (voir rubrique 4.4). »
- Au cours de l'allaitement (voir rubrique 4.6).
- Chez les patients connus pour être des métaboliseurs CYP2D6 ultra-rapides.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Une utilisation prolongée ou fréquente est déconseillée. Une utilisation prolongée, sauf sous surveillance médicale, peut nuire à la santé.

Liées à la présence de phosphate de codéine :
La prudence est requise en cas d'hypertension intracrânienne.
La prise de boissons alcoolisées pendant le traitement est formellement déconseillée.
Surtout chez les patients souffrant d'insuffisance respiratoire chronique, il convient de tenir compte d'une aggravation possible de la dépression de la fonction respiratoire.

Les opioïdes peuvent entraîner des troubles respiratoires liés au sommeil, notamment une apnée centrale du sommeil (ACS) et une hypoxémie liée au sommeil. La consommation d'opioïdes augmente le risque d'ACS de manière dose-dépendante. Chez les patients atteints d'une ACS, envisager une diminution de la dose totale d'opioïdes.

Comme pour d'autres opioïdes, en cas de contrôle insuffisant de la douleur malgré une augmentation de la dose de codéine, la possibilité d'une hyperalgésie induite par les opioïdes doit être envisagée. Une réduction de la dose ou une réévaluation du traitement peuvent être indiquées.

Risque lié à l'utilisation concomitante des gabapentinoïdes (gabapentine et prégabaline), de médicaments sédatifs tels que les benzodiazépines ou d'autres médicaments apparentés:
L'utilisation concomitante d'Algocod et des gabapentinoïdes ou de médicaments sédatifs tels que les benzodiazépines ou d'autres médicaments apparentés peut entraîner une sédation, une dépression respiratoire, le coma et la mort. En raison de ces risques, la prescription concomitante avec ces médicaments sédatifs doit être réservée aux patients pour lesquels d'autres options de traitement ne sont pas possibles. S'il est décidé de prescrire Algocod en association avec des médicaments sédatifs, la dose efficace la plus faible doit être utilisée et la durée du traitement doit être aussi courte que possible.
Les patients doivent être suivis de près afin de détecter les signes et symptômes de dépression respiratoire et de sédation. À cet égard, il est fortement recommandé d'informer les patients et leurs soignants afin qu'ils connaissent ces symptômes (voir rubrique 4.5).

Affections hépatobiliaires
La codéine peut causer une dysfonction et un spasme du sphincter d'Oddi, augmentant ainsi le risque de symptômes liés aux voies biliaires et de pancréatite. Par conséquent, la codéine/paracétamol doit être administrée avec prudence chez les patients atteints de pancréatite et de maladies des voies biliaires.

Tolérance et trouble de l'usage d'opioïde (abus et dépendance)
Une tolérance, une dépendance physique et psychologique, et un trouble de l'usage d'opioïde (TUO) peuvent se développer en cas d'administration répétée d'opioïdes tels que Algocod. L'utilisation répétée d'Algocod peut entraîner un TUO. L'augmentation de la dose et une durée plus longue du traitement par opioïdes peuvent augmenter le risque de développer un TUO. L'abus ou le mésusage intentionnel d'Algocod peut entraîner un surdosage et/ou le décès du patient. Le risque de développer un TUO est augmenté chez les patients ayant un antécédent personnel ou familial (parents ou frères et soeurs) de troubles liés à la consommation de substances (y compris troubles liés à la

consommation abusive d'alcool), chez les fumeurs ou chez les patients ayant des antécédents personnels de troubles de santé mentale (par ex. dépression majeure, anxiété et trouble de la personnalité).
Avant d'instaurer le traitement par Algocod et au cours du traitement, les objectifs du traitement et un plan d'arrêt du traitement doivent être convenus avec le patient (voir rubrique 4.2). Avant et pendant le traitement, le patient doit également être informé des risques et des symptômes du TUO. En cas d'apparition de ces signes, il est conseillé aux patients de contacter leur médecin.
Les patients devront être surveillés afin de détecter les signes d'une consommation excessive de médicament (par ex. des demandes précoces de renouvellement d'ordonnance). Cela inclut la vérification des médicaments opioïdes et psychoactifs concomitants (tels que les benzodiazépines).
Pour les patients présentant des signes et symptômes de TUO, une consultation avec un addictologue doit être envisagée.

Liées à la présence de paracétamol :
- La dose maximale ne peut en aucun cas être dépassée. Afin d'éviter le risque d'un surdosage, aucun autre produit contenant du paracétamol ne peut être pris simultanément.
- Prendre en une seule fois une dose équivalant à plusieurs fois la dose journalière peut endommager gravement le foie ; il n'y a pas toujours de perte de conscience. Il est cependant nécessaire d'appeler immédiatement un médecin en raison du risque de dommage hépatique irréversible (voir rubrique 4.9).
- La prudence est de mise en cas de présence des facteurs de risque suivants, qui abaissent éventuellement le seuil de toxicité hépatique : insuffisance hépatique (dont le syndrome de Gilbert), hépatite aiguë, insuffisance rénale, alcoolisme chronique et adultes très maigres (<50 kg). La posologie doit dans ces cas être adaptée (voir rubrique 4.2).
- Chez les sujets âgés, des tests hépatiques et rénaux doivent être effectués afin de déceler précocement une éventuelle insuffisance hépatique ou rénale.
- Un traitement concomitant avec des médicaments qui influencent la fonction hépatique (inducteurs enzymatiques tels que les barbituriques et les anticonvulsivants), la déshydratation et la malnutrition chronique (faibles réserves de glutathion hépatique) sont également des facteurs de risque d'apparition d'hépatotoxicité et qui peuvent éventuellement abaisser le seuil de toxicité hépatique. La dose journalière maximale ne peut certainement pas être dépassée chez ces patients.
- Chez les enfants et les adolescents traités avec 60 mg / kg de paracétamol par jour, l'association avec un autre antipyrétique n'est pas justifiée, sauf en cas d'inefficacité.
- La prudence est de mise en cas d'administration de paracétamol à des patients présentant une carence en glucose-6-phosphate déshydrogénase et une anémie hémolytique. En cas de fièvre aiguë, ou de signe d'infection secondaire ou de persistance des plaintes, il y a lieu de consulter un médecin.
- Des cas d'acidose métabolique à trou anionique élevé (AMTAE) due à une acidose pyroglutamique ont été rapportés chez les patients atteints d'une maladie grave telle qu'une insuffisance rénale sévère et un sepsis, ou chez les patients souffrant de malnutrition ou d'autres sources de déficit en glutathion (par exemple, l'alcoolisme chronique) qui ont été traités par du paracétamol à une dose thérapeutique pendant une période prolongée ou par une association de paracétamol et de flucloxacilline. En cas de suspicion d'AMTAE due à une acidose pyroglutamique, il est recommandé d'arrêter immédiatement le paracétamol et d'effectuer une surveillance étroite. La mesure de la 5-oxoproline urinaire peut être utile pour identifier l'acidose pyroglutamique comme cause sous-jacente de l'AMTAE chez les patients présentant de multiples facteurs de risque.

Métabolisme CYP2D6:
La codéine est métabolisée en morphine par l'enzyme hépatique CYP2D6, son métabolite actif. En cas de déficit ou d'absence de cette enzyme, l'effet analgésique attendu ne sera pas obtenu.
Il est estimé que jusqu'à 7% de la population caucasienne peut présenter ce déficit.
Cependant, si le patient est un métaboliseur rapide ou ultra-rapide, il a un risque augmenté, même à dose thérapeutique, de développer des effets indésirables dus à la toxicité des opioïdes. Ces patients transforment la codéine en morphine rapidement, en conséquence leur taux de morphine dans le sérum est plus élevé qu'attendu.

Les symptômes généraux de la toxicité des opioïdes incluent une confusion, une somnolence, une respiration superficielle, un myosis, des nausées, des vomissements, une constipation et un manque d'appétit. Dans les cas graves, les patients peuvent présenter des symptômes de dépression respiratoire et circulatoire, pouvant mettre en jeu le pronostic vital et être dans de très rares cas fatals.
Les prévalences estimées des métaboliseurs ultra-rapides dans les différentes populations sont résumées ci-dessous :

Population	Prévalence %
Africains/Ethiopiens	29%
Afro-Américains	3.4% to 6.5%
Asiatiques	1.2% to 2%
Caucasiens	3.6% to 6.5%
Grecs	6.0%
Hongrois	1.9%
Européens du nord	1%-2%

Utilisation en post-opératoire chez les enfants
Des cas publiés dans la littérature ont montré que la codéine utilisée en post-opératoire chez les enfants après une amygdalectomie et/ou une adénoïdectomie dans le cadre d'un syndrome d'apnée obstructive du sommeil, entraîne des effets indésirables rares mais pouvant mettre en jeu le pronostic vital voire entraîner le décès (voir rubrique 4.3). Tous ces enfants avaient reçu de la codéine aux doses recommandées; cependant des éléments permettaient de mettre en évidence que ces enfants étaient des métaboliseurs rapides ou ultra-rapides de la codéine en morphine.

Enfants présentant une fonction respiratoire altérée
La codéine n'est pas recommandée chez les enfants pouvant présenter une fonction respiratoire altérée du fait de désordres neuromusculaires, d'affections cardiaques ou respiratoires sévères, d'infections des voies respiratoires supérieures ou pulmonaires, de traumatismes multiples ou de procédures chirurgicales longues. Ces facteurs peuvent aggraver les symptômes de la toxicité de la morphine.

Ce médicament contient du sodium, du lactose monohydraté et du sorbitol.
Les patients présentant une intolérance au galactose, déficit total en lactase ou un syndrôme de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.
Algocod contient 316 mg de sodium par dose, ce qui équivaut à 15,8 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2 g de sodium par adulte.

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

La prise concomitante de phosphate de codéine et d'alcool ou de médicaments susceptibles d'exercer un effet dépresseur sur le système nerveux central, tels que : anxiolytiques, antidépresseurs, inhibiteurs de la MAO, autres analgésiques narcotiques, barbituriques, doit être évitée, à cause de la potentialisation de l'effet dépresseur. En particulier, la prise de Algocod doit être évitée jusqu'à 14 jours après l'arrêt des IMAO.

Les gabapentinoïdes (gabapentine et prégabaline), les médicaments sédatifs tels que les benzodiazépines ou d'autres médicaments apparentés:
L'utilisation concomitante d'opioïdes avec des gabapentinoïdes (gabapentine et prégabaline) ou des médicaments sédatifs tels que les benzodiazépines ou des médicaments apparentés peut entraîner une dépression respiratoire, une hypotension, une sédation profonde, un coma ou le décès en raison d'un effet dépresseur additif sur le SNC. La dose et la durée de l'utilisation concomitante doivent être limitées (voir rubrique 4.4).

Le paracétamol est entièrement métabolisé dans le foie. Certains métabolites du paracétamol sont hépatotoxiques, et une administration concomitante avec des inducteurs enzymatiques puissants (rifampicine, certains anticonvulsifs, etc.) peut donc conduire à des réactions hépatotoxiques, surtout en cas d'utilisation de doses élevées de paracétamol.

- Colestyramine et charbon actif : La colestyramine et le charbon actif peuvent réduire l'absorption du paracétamol. Lorsqu'une administration concomitante de paracétamol et de colestyramine ou de charbon actif est nécessaire, le paracétamol doit alors être pris au moins 1 heure avant ou 4 heures après l'administration de colestyramine ou du charbon actif.
- Inducteurs enzymatiques et alcool : Le risque d'hépatotoxicité peut être accru en cas d'utilisation d'inducteurs enzymatiques tels que les barbituriques, la carbamazépine, la phénytoïne, la primidone, l'isoniazide, la rifampicine et l'alcool. La dose maximale journalière ne peut certainement pas être dépassée chez ces patients (voir rubriques 4.2, 4.4 et 4.9).
- Probénécide : Le probénécide peut réduire quasi de moitié la clairance du paracétamol, en inhibant la conjugaison avec l'acide glucuronique. Une réduction de la dose de paracétamol doit être envisagée en cas de traitement concomitant avec du probénécide.
- Zidovudine : L'administration concomitante de paracétamol et de zidovudine peut entraîner de la neutropénie et de l'hépatotoxicité. L'utilisation chronique / fréquente de paracétamol chez les patients traités au moyen de zidovudine, doit être évitée. Si une utilisation chronique de paracétamol et de zidovudine est nécessaire, les globules blancs et la fonction hépatique doivent être contrôlés, en particulier chez les patients sous-alimentés.
- Antagonistes de la vitamine K : Un renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K peut se produire, surtout en cas de prise régulière de doses élevées de paracétamol. Dans ce cas, un contrôle régulier du International Normalised Ratio (INR) est recommandé.
- Lamotrigine : Diminution de la biodisponibilité de la lamotrigine, avec une possible réduction de l'effet thérapeutique, en raison d'une possible induction du métabolisme hépatique.
- Métoclopramide et dompéridone : Résorption accélérée du paracétamol dans l'intestin grêle due à une vidange gastrique accélérée.
- Interaction avec tests diagnostiques : L'administration de paracétamol peut interférer avec la détermination du taux d'acide urique dans le sang par la méthode à l'acide phosphotungstique et avec la détermination du glucose sanguin par la méthode du glucose oxydase-peroxydase.
- Contraceptifs hormonaux / œstrogènes : Diminution du taux plasmatique du paracétamol avec une efficacité éventuellement réduite, en raison de l'induction du métabolisme.
- Chloramphénicol : Renforcement possible de la toxicité du chloramphénicol, par inhibition du métabolisme hépatique.
- Flucloxacilline : Il convient d'être prudent lors de l'utilisation concomitante de paracétamol et de flucloxacilline, car la prise simultanée a été associée à une acidose métabolique à trou anionique élevé due à une acidose pyroglutamique, en particulier chez les patients présentant des facteurs de risque (voir rubrique 4.4).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse :
Paracétamol
Une vaste quantité de données portant sur les femmes enceintes démontrent l'absence de toute malformation ou de toute toxicité fœtale/néonatale. Les études épidémiologiques consacrées au neurodéveloppement des enfants exposés au paracétamol in utero produisent des résultats non concluants. Si cela s'avère nécessaire d'un point de vue clinique, le paracétamol peut être utilisé pendant la grossesse; cependant, il devra être utilisé à la dose efficace la plus faible, pendant la durée la plus courte possible et à la fréquence la plus réduite possible.

Codéine
En raison de la présence de codéine : ne pas utiliser pendant la grossesse.
L'utilisation régulière de codéine pendant la grossesse peut provoquer une dépendance physique chez le fœtus, ce qui peut mener à des symptômes de sevrage (tels que bâillements, éternuements,

vomissements, diarrhée, fièvre, irritabilité, tremblements, hyperréflexie et convulsions) chez le nouveau-né.
Par ailleurs, l'exposition à la codéine pendant la grossesse pourrait être à l'origine de malformations respiratoires chez les nouveau-nés.

Allaitement :
Paracétamol
Le paracétamol et ses métabolites sont excrétés dans le lait maternel, mais aux doses thérapeutiques d'Algocod, aucun effet n'est attendu chez les enfants allaités.

Codéine
La codéine ne doit pas être utilisée durant l'allaitement (voir rubrique 4.3).
A des doses thérapeutiques normales, la codéine et son métabolite actif peuvent être présents dans le lait maternel à des doses très faibles et il est peu probable qu'elle entraîne des effets indésirables chez l'enfant allaité. Cependant, si la patiente est un métaboliseur CYP2D6 ultra-rapide, une quantité importante du métabolite actif, la morphine, peut être présente dans le lait maternel. Dans de très rares cas, ces taux élevés peuvent entraîner des symptômes de toxicité opioïde chez l'enfant qui peuvent être fatals.
En effet, la codéine traverse la barrière placentaire et est excrétée dans le lait maternel.
D'autre part, des cas d'hypotension et de pauses respiratoires consécutives à la prise par la mère de doses supra-thérapeutiques de codéine ont été rapportés chez les nourrissons.

Fertilité :
Paracétamol
Il n'y a pas suffisamment de données cliniques adéquates disponibles concernant la fertilité masculine ou féminine.

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

L'attention est appelée sur les risques de somnolence attachés à l'emploi de ce médicament.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables sont répertoriés par classe d'organe et selon la fréquence d'apparition.
Les définitions suivantes s'appliquent aux incidences des effets indésirables :

- Très fréquent (≥ 1/10)
- Fréquent (≥ 1/100, < 1/10)
- Peu fréquent (≥ 1/1000, < 1/100)
- Rare (≥ 1/10 000, < 1/1000)
- Très rare (< 1/10 000)
- Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Classes de système/d'organe	Fréquent (≥ 1/100, < 1/10)	Rare (≥ 1/10.000, < 1/1.000)	Très rare (< 1/10.000)	Fréquence indéterminée
Affections hématologiques et du système lymphatique			Thrombocytopénie, leucopénie, pancytopénie, neutropénie, anémie hémolytique, agranulocytose, methémoglobinémie.	Anémie
Affections du système immunitaire		Réactions allergiques	Réactions allergiques nécessitant un arrêt	Choc anaphylactique

			du traitement	
Affections du système nerveux		Mal de tête, asthénie, ataxie, vertiges, somnolence, convulsions.		
Affections gastro-intestinales	Constipation	douleur abdominale, diarrhée, nausées, vomissements, dyspepsie		
Affections hépatobiliaires		Troubles de la fonction hépatique (augmentation des transaminases), insuffisance hépatique, nécrose hépatique, ictère	Hépatotoxicité	Hépatite, dysfonction du sphincter d'Oddi
Troubles du métabolisme et de la nutrition				Acidose métabolique à trou anionique élevé *
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Prurit, éruptions, transpiration, angio-œdème, urticaire, érythème.	De très rares cas de réactions cutanées sévères ont été signalés.	
Affections du rein et des voies urinaires			Pyurie stérile (urine trouble	Néphropathies (néphrite interstitielle, nécrose tubulaire) suite à l'utilisation prolongée de fortes doses
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		Etourdissements, malaise		
Lésions, intoxications et complications procédurales		Surdosage et intoxication		
Affections psychiatriques		Euphorie		
Affections respiratoires,		Œdème laryngé, dépression	Bronchospasme	

thoraciques et médiastinales		respiratoire		
Affections oculaires		Myosis		

* Des cas d'acidose métabolique à trou anionique élevé due à une acidose pyroglutamique ont été observés chez des patients présentant des facteurs de risque et prenant du paracétamol (voir rubrique 4.4). Une acidose pyroglutamique peut survenir chez ces patients en raison des faibles taux de glutathion.

Pharmacodépendance
L'utilisation répétée d'Algocod peut conduire à une dépendance au médicament (pharmacodépendance), même aux doses thérapeutiques. Le risque de pharmacodépendance peut varier en fonction des facteurs de risque individuels du patient, de la posologie et de la durée du traitement opioïde (voir rubrique 4.4).

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 le système national de déclaration.

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

En cas de surdosage, il y a un risque de toxicité hépatique aiguë, en particulier chez les sujets âgés, les jeunes enfants, en cas d'insuffisance hépatique ou rénale, d'alcoolisme chronique, de malnutrition chronique, en cas d'utilisation d'inducteurs enzymatiques et chez les adultes très maigres (< 50 kg).

Les patients en traitement de longue durée avec de la carbamazépine, le phénobarbital, la phénytoine, la primidone, la rifampicine, le millepertuis et d'autres médicaments qui modifient les enzymes du foie, ont aussi un risque accru de surdosage.

Un surdosage en codéine est caractérisé, dans une première phase, par des nausées et des vomissements. Une dépression aiguë des centres respiratoires induit cyanose, ralentissement respiratoire, somnolence, rash, prurit, ataxie et plus rarement un œdème pulmonaire.
Dans les cas les plus sévères, on observe un ralentissement de la fréquence respiratoire, pauses respiratoires, myosis, convulsions, signes d'histaminolibération : gonflement du visage, éruption urticarienne, collapsus, rétention d'urine.
Chez l'enfant, le seuil toxique est de 2 mg/kg en prise unique; et chez l'adulte, la dose létale est estimée à 0,5 à 1,0 g de codéine (± 7 à 14 mg/kg).
Le traitement du surdosage de codéine repose sur l'assistance respiratoire et l'administration de naloxone par voie parentérale.
Chez l'adulte, une dose unique de 10 g de paracétamol peut induire une nécrose hépatique ou un ictère.

Chez l'enfant, la dose toxique est de 150 mg/kg.
La dose toxique est plus basse chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique et dans l'éthylisme chronique.
Un surdosage en paracétamol associé à une déplétion en glutathion supérieure à 70 % entraîne la formation en quantité accrue du métabolite hépatotoxique qui, ne pouvant être détoxiqué, provoque une cytolyse hépatique susceptible d'aboutir à une nécrose complète et irréversible.

Des dommages hépatiques, une augmentation du taux de bilirubine ou des transaminases, une diminution du taux de prothrombine, des anomalies du métabolisme du glucose, une chute de la réserve alcaline et un coma souvent mortel surviennent entre la 12ème et la 48ème heure après l'ingestion. La nécrose et l'insuffisance hépatique n'interviennent que 3 jours après le surdosage. L'hépatotoxicité ne survient souvent que 24 à 48 heures après l'ingestion. Un surdosage peut être fatal. En cas de surdosage, il y a lieu de consulter immédiatement un médecin, même en l'absence de symptômes.

Symptômes :
Nausées, vomissements, anorexie, pâleur, douleurs abdominales apparaissent habituellement dans les 24 premières heures.

Un surdosage important (à partir de 10 g chez les adultes et 150 mg/kg chez les enfants) entraîne une toxicité hépatique aiguë, avec cytolyse hépatique, entraînant une insuffisance hépatocellulaire, une acidose métabolique et une encéphalopathie, qui peuvent aboutir au coma et à la mort. Des taux accrus de transaminases hépatiques (AST, ALT), de déshydrogénase lactique et de bilirubine ont également été observés, en association avec un temps de prothrombine prolongé (12 à 48 heures après l'administration).
Par conséquent, en cas de suspicion de surdosage en paracétamol, le patient doit être hospitalisé sans retard et les concentrations sériques doivent être déterminées aussi rapidement que possible dès la 4ème heure suivant l'ingestion.

Le seuil de toxicité hépatique peut être abaissé en cas de présence des facteurs de risque précités.

Procédure d'urgence
- hospitalisation immédiate
- prélèvement sanguin, pour déterminer la concentration plasmatique initiale du paracétamol
- administration de l'antidote N-acétylcystéine, en intraveineuse ou par voie orale, si possible dans les 8 heures après ingestion
- administration de charbon actif, si possible dans un délai d'une heure après l'ingestion
- traitement symptomatique.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Analgésiques, Opiacés en association avec analgésiques non-opioïdes.
Code ATC: N02AJ06.

Algocod est un analgésique d'action rapide. Il associe les actions complémentaires :
- du paracétamol, qui exercerait son activité antalgique périphérique par élévation des seuils de la sensation douloureuse
- et du phosphate de codéine qui réduirait la sensation de la douleur en agissant sur les centres nociceptifs cérébraux et en inhibant les relais médullaires. La codéine est un antalgique à faible action centrale. Elle exerce son effet grâce à son action sur les récepteurs opioïdes μ bien que son affinité pour ces récepteurs soit faible. Son effet analgésique est dû à sa conversion en morphine. La codéine, en particulier lorsqu'elle est associée à d'autres antalgiques comme le paracétamol a montré son efficacité dans le traitement des douleurs aiguës nociceptives.

L'association de paracétamol et phosphate de codéine possède une activité antalgique significativement supérieure à celle de ses composants pris isolément, avec un effet nettement plus prolongé dans le temps.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Le paracétamol et la codéine et ses sels ont une absorption et une cinétique superposables qui ne sont pas modifiées lorsqu'ils sont associés.

Paracétamol
Absorption intestinale rapide et quasi totale.
Distribution rapide et uniforme dans la plupart des tissus.
Liaison faible aux protéines plasmatiques (20 à 50 %).
Pic plasmatique atteint en 30 à 60 minutes.
Demi-vie plasmatique d'élimination de l'ordre de 2 à 3 heures chez l'adulte.
Métabolisme hépatique : le paracétamol suit deux voies métaboliques majeures. Il est éliminé dans les urines sous forme glycuroconjuguée (60 à 80 %) et sous forme sulfoconjuguée (20 à 30 %) et pour moins de 5 % sous forme inchangée. Une petite fraction (moins de 4%) est transformée avec l'intervention du cytochrome P450 en un métabolite habituellement éliminé aux doses thérapeutiques par conjugaison avec le glutathion, voit sa quantité augmenter lors d'intoxications massives.
La demi-vie d'élimination du paracétamol est augmentée chez les patients âgés et chez les patients souffrant d'une insuffisance hépatique sévère.

Codéine
La codéine est absorbée assez rapidement au niveau intestinal, la concentration maximale est atteinte en 60 minutes. La demi-vie plasmatique est de l'ordre de 2 à 3 heures chez l'adulte. La liaison aux protéines plasmatiques est faible (environ 25%).

La codéine et ses sels sont métabolisés au niveau du foie et excrétés par voie urinaire sous forme inactive composée essentiellement de dérivés glycuroconjugués. Ils ont peu d'affinité sur les récepteurs opioïdes.
La codéine et ses sels traversent la barrière placentaire; la codéine se retrouve également dans le lait maternel.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données précliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogenèse, et des fonctions de reproduction, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Paracétamol :
Aucune étude conventionnelle s'appuyant sur les normes actuellement admises pour évaluer la toxicité pour la reproduction et le développement n'est disponible.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients
Povidone
Bicarbonate de soude
Anhydre d'acide citrique
Sorbitol
Lactose monohydraté (80 mesh)
Saccharinate de sodium
Arôme citron

Acide ascorbique
L-leucine

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.
Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Boîte de 16, 20, 32, 40, 48 et 60 comprimés effervescents emballés en pilulier en polypropylène.
Chaque pilulier en polypropylène contient 16 ou 20 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Laboratoires SMB S.A.
Rue de la Pastorale 26-28
1080 Bruxelles

8. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE276866
LU: 2006060016

- 0435252 (16), 0635592 (20), 0524871 (32), 0635608 (40), 0635611 (48), 0635625 (60)

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 07 novembre 2005.
Date de dernier renouvellement : 14 avril 2020

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date de l'approbation du résumé des caractéristiques du produit: 04/2026