

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Codeinoform Qualiphar 10 mg/15 ml sirop

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

15 ml de sirop contient 10 mg codéine

Excipients à effet notoire: saccharose (11,8 g/15 ml), éthanol (E1510) (max. 1041 mg/15 ml), propylène glycol (E1520) (57,9 mg/15 ml), sodium benzoate (E211) (max. 18,6 mg/15 ml) et alcool benzylique (E1519) (0,65 mg/15 ml).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Sirop.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique des toux sèches, persistantes et incommodantes.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes : 1 à 2 cuillères à soupe, 3 à 4 x par jour; maximum 12 cuillères à soupe par 24 heures.

Population pédiatrique:

Enfants: 1 à 1,5 mg par kilogramme de poids corporel par jour , à distribuer en 4 doses.

Enfants de plus de 15 ans: 1 à 2 cuillères à soupe, 3 à 4 x par jour; maximum 12 cuillères à soupe par 24 heures.

Enfants de 12 à 15 ans: 1 cuillère à soupe, 3 à 4 fois par jour; maximum 6 cuillères à soupe par 24 heures.

Enfants âgés de moins de 12 ans : La codéine est contre-indiqué(e) chez les enfants âgés de moins de 12 ans (voir rubrique 4.3).

Enfants âgés de 12 à 18 ans : L'utilisation de la codéine n'est pas recommandée chez les enfants âgés de 12 à 18 ans dont la fonction respiratoire est altérée (voir rubrique 4.4).

La dernière dose sera prise de préférence juste avant le coucher et peut être doublée.

Durée du traitement

Ce traitement est symptomatique. Codeinoform Qualiphar ne doit pas être utilisé plus longtemps que nécessaire.

Mode d'administration

Voie orale.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Enfants âgés de moins de 12 ans, en raison d'un risque accru d'effets indésirables graves pouvant engager le pronostic vital.
- Allaitement (voir rubrique 4.6).
- Patients connus comme étant des métaboliseurs ultrarapides des substrats du CYP2D6.
- Toux asthmatique et insuffisance respiratoire quelle qu'en soit la gravité.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- Métabolisme par le CYP2D6 : La codéine est métabolisée en morphine, son métabolite actif, par le cytochrome CYP2D6 au niveau hépatique. En cas de déficit ou d'absence totale de cette enzyme, l'effet thérapeutique attendu ne sera pas obtenu. On estime que jusqu'à 7 % de la population caucasienne pourrait présenter ce déficit. Toutefois, si le patient est un métaboliseur important ou ultrarapide, le risque de survenue d'effets secondaires liés à la toxicité des opiacés est accru, même aux doses habituellement prescrites. Chez ces patients, le métabolisme de la codéine en morphine est plus rapide, ce qui entraîne des taux sériques de morphine plus élevés.

Les symptômes de la toxicité des opiacés comprennent : confusion mentale, somnolence, polypnée (respiration superficielle), myosis, nausées, vomissements, constipation et perte d'appétit. Dans les cas sévères, il peut survenir une défaillance circulatoire et respiratoire, pouvant engager le pronostic vital, avec une issue fatale rapportée dans de très rares cas.

Les estimations de la prévalence des métaboliseurs ultrarapides dans différentes populations sont résumées ci-dessous :

Population	% de prévalence
Africain/Éthiopien	29%
Afro-américain	3,4% à 6,5%
Asiatique	1,2% à 2%
Caucasien	3,6% à 6,5%
Grec	6,0%
Hongrois	1,9%
Européen du Nord	1% à 2%

- La toux productive constitue l'un des éléments de base du mécanisme de défense bronchopulmonaire. Par conséquent, les antitussifs ne sont pas recommandés en ce cas. D'autres atteintes allant de pair avec la toux (asthme, obstruction intrabronchique, maladies endobronchiques) exigent un traitement adapté.
- La consommation simultanée d'alcool est déconseillée.
- Tolérance et trouble de l'usage d'opioïdes (abus et dépendance):
Une tolérance, une dépendance physique et psychologique et des troubles liés à l'usage d'opioïdes (TUO) peuvent se développer en cas d'administration répétée d'opioïdes tels que Codeinoform

Qualiphar. L'utilisation répétée de Codeinoform Qualiphar peut entraîner des TUO.

L'augmentation de la dose et l'allongement du traitement par opioïdes peuvent augmenter le risque de développer un TUO. L'abus ou le mésusage intentionnelle de Codeinoform Qualiphar peut entraîner un surdosage et/ou le décès du patient. Le risque de développer un TUO est accru chez les patients présentant des antécédents personnels ou familiaux (parents ou frères et soeurs) de troubles liés à la consommation de substances (y compris ceux liés à la consommation abusive d'alcool), chez les fumeurs ou chez les patients ayant des antécédents personnels de troubles de santé mentale (par exemple dépression majeure, anxiété et troubles de la personnalité).

Les patients doivent être informés des risques et des signes de TUO tels que présentés dans la notice. En cas d'apparition de ces signes, les patients doivent contacter leur médecin.

Pour les patients qui présentent des signes et symptômes de TUO et/ou manifestant des signes de consommation excessive de médicaments, un examen des opioïdes et des médicaments psychoactifs concomitants (tels que les benzodiazépines) et une consultation avec un spécialiste addictologue peuvent être nécessaires.

L'usage prolongé à de fortes doses de préparations à base de codéine peut entraîner une toxicomanie. Celle-ci est moins importante que pour les autres opiacées; l'euphorie et la sédation sont moins nettes que pour la morphine.

- Risque lié à l'utilisation concomitante de médicaments sédatifs tels que les benzodiazépines ou d'autres médicaments apparentés:

L'utilisation concomitante de Codeinoform Qualiphar et 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 Codeinoform Qualiphar 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).

- Troubles respiratoires liés au sommeil:

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

- Affections hépatobiliaires:

La codéine peut provoquer un dysfonctionnement et un spasme du sphincter d'Oddi, ce qui augmente le risque de symptômes touchant les voies biliaires et de pancréatite. Par conséquent, la

codéine doit être administrée avec prudence chez les patients atteints de pancréatite et de maladies des voies biliaires.

- Les personnes qui ont tendance à la constipation doivent tenir compte du fait que la codéine peut aggraver ces problèmes.

Population pédiatrique

- Enfants dont la fonction respiratoire est altérée : L'utilisation de la codéine n'est pas recommandée chez les enfants dont la fonction respiratoire est altérée, y compris en cas de déficit neuromusculaire, d'affections cardiaques ou respiratoires sévères, d'infections des voies aériennes supérieures ou des poumons, de polytraumatisme ou d'interventions chirurgicales lourdes. Ces facteurs peuvent aggraver les symptômes liés à la toxicité de la morphine.
- Ce médicament contient 11,8 g de saccharose par cuillère à soupe (15 ml). Ceci est à prendre en compte pour les patients atteints de diabète sucré. Les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.
- Ce médicament contient max 1041 mg d'alcool (éthanol) par cuillère à soupe (15ml). La quantité en 15 ml de ce médicament est équivalente à 26 ml de bière ou 11 ml de vin. La quantité d'alcool contenue dans ce médicament n'est pas susceptible d'avoir un effet chez les adultes et les adolescents, et est peu susceptible d'avoir un effet notable chez les enfants. Chez les jeunes enfants, certains effets peuvent survenir comme par exemple la somnolence. L'alcool contenu dans ce médicament peut modifier les effets d'autres médicaments. La co-administration de médicaments contenant par exemple du propylène glycol ou de l'éthanol peut entraîner une accumulation d'éthanol et induire des effets indésirables, en particulier chez les jeunes enfants ayant une capacité métabolique faible ou immature. Ceci est nuisible aux personnes souffrant d'alcoolisme. Il convient également d'en tenir compte lors de la prise de ce médicament par les femmes enceintes ou allaitant, par les enfants ou les groupes à haut risque tels que les insuffisants hépatiques ou les épileptiques.
- Ce médicament contient 57,9 mg de propylène glycol par cuillère à soupe (15 ml).
- Ce médicament contient max. 18,6 mg de sodium benzoate par cuillère à soupe (15 ml).
- Ce médicament contient 0,65 mg d'alcool benzylique par cuillère à soupe (15 ml). L'alcool benzylique peut provoquer des réactions allergiques. Les volumes élevés doivent être utilisés avec prudence et en cas de nécessité uniquement, en particulier chez les femmes enceintes ou allaitantes et chez les personnes atteintes d'insuffisance hépatique ou rénale en raison du risque d'accumulation et de toxicité (acidose métabolique).

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

Les médicaments sédatifs tels que les benzodiazépines ou d'autres médicaments apparentés et des gabapentinoïdes:

L'utilisation concomitante d'opioïdes avec des médicaments sédatifs tels que les benzodiazépines ou des médicaments apparentés et des gabapentinoïdes (gabapentine et prégabaline) augmente le risque de sédation, de dépression respiratoire, d'hypotension, de coma et de décès en raison d'un effet dépresseur additif sur le système nerveux central. La dose et la durée de l'utilisation concomitante doivent être limitées (voir rubrique 4.4).

Cela s'applique également à l'alcool, des analgésiques, des antitussifs à effet central, des opiacées, des barbituriques, des certains antihistaminiques, des phénothiazines et des inhibiteurs de la MAO.

De telles associations sont à éviter.

4.6. Grossesse et allaitement

Les femmes enceintes ou allaitant doivent tenir compte du fait que Codeinoform Qualiphar contient max 1041 mg d'alcool.

Grossesse

Puisque l'on a démontré que de petites doses de codéine traversent le placenta, il est recommandé de ne pas prendre du sirop à base de codéine pendant le premier trimestre de la grossesse ou pendant les dernières semaines précédant l'accouchement. Pendant les autres mois, Codeinoform Qualiphar peut être utilisé si les bénéfices sont jugés plus profitables que les risques pour le fœtus.

Allaitement

La codéine est contre-indiqué(e) pendant l'allaitement (voir rubrique 4.3). Aux doses thérapeutiques habituelles, la codéine et son métabolite actif passent très faiblement dans le lait maternel, ce qui a priori, n'expose pas le nourrisson allaité au risque de survenue d'effets indésirables. Toutefois, si la femme qui allaite est un métaboliseur ultrarapide des substrats du CYP2D6, des taux plus élevés du métabolite actif, la morphine, peuvent être présents dans le lait maternel ce qui peut, dans de très rares cas, entraîner des effets des opiacés qui peuvent être fatals pour le nourrisson allaité.

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

L'utilisation de ce médicament peut entraîner de la somnolence, en particulier en combinaison avec l'alcool.

4.8. Effets indésirables

En cas d'utilisation correcte des doses recommandées, ce médicament n'a que peu d'effets indésirables.

Les effets suivants peuvent apparaître:

- Affections de l'oreille et du labyrinthe: vertige.
- Affections gastro-intestinales: nausées, vomissements, constipation, pancréatite (fréquence indéterminée).
- Affections hépatobiliaires: dysfonction du sphincter d'Oddi (fréquence indéterminée).
- Affections du système nerveux: sédation, convulsions (chez des enfants).
- Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales: à des doses plus élevées, il existe une possibilité de dépression respiratoire.

enfants: 0,2 mg - 0,5 mg/kg, IM ou IV lente, toutes les 2 à 5 min., de max. de 5 mg.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Antitussifs, alcaloïdes de l'opium et dérivés, code ATC: R05DA04

La codéine, le principe actif de Codeinoform Qualiphar, est un alcaloïde naturel de l'opium dont l'effet dépresseur central est moindre que celui de la morphine. C'est un antitussif puissant à action centrale inhibant la toux par dépression du centre de la toux. La codéine possède également des propriétés analgésiques et constipantes. L'utilisation prolongée et/ou de fortes doses peuvent induire une dépendance.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

La codéine est bien résorbée oralement. Elle exerce son effet après 15 à 30 minutes avec un maximum après 1 à 2 heures et une durée d'action de 3 à 4 heures. La liaison aux protéines plasmatiques est de 25%.

Biotransformation

Elle est métabolisée dans le foie, essentiellement par O- et N-déméthylation avec formation de morphine et de norcodéine. La codéine et ses métabolites sont excrétés par les reins principalement en tant que conjugués à l'acide glucuronique.

Elimination

Chez les adultes, la demi-vie plasmatique est d'environ 4 heures. La codéine traverse la barrière placentaire et passe dans le lait maternel.

5.3. Données de sécurité préclinique

Aucune donnée disponible.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Acide citrique monohydrate - extrait fluide de pavot rouge - sirop de baume de tolu – éthanol (E1510)
- arômes - sirop de sucre.

6.2. Les arômes contiennent propylène glycol (E1520) et de l'alcool benzylique (E1519). Le sirope de baume de tolu contient du sodium benzoate (E211).

6.3. Incompatibilités

Non applicable.

6.4. Durée de conservation

3 ans

6.5. Précautions particulières de conservation

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants. A conserver à température ambiante (15-25°C). A conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de l'humidité. A conserver loin de toute source de chaleur. N'utilisez pas Codeinoform Qualiphar après la date de péremption mentionnée sur la boîte/l'étiquette après « EXP ». La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

6.6. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacons de 1 l et 5 l. Ce sirop contre la toux est conditionné par le pharmacien dans des flacons de moindre volume. Ces flacons sont sur prescription médicale en pharmacie.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.7. Précautions particulières d'élimination et manipulation

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

Laboratoria QUALIPHAR N.V./ S.A. - Rijksweg 9 - 2880 Bornem - Belgique

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE176312

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

Date de première autorisation : 04 juillet 1996

Date de dernier renouvellement : 18 mai 2008

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation: 03/2026