

1 DENOMINATION DU MEDICAMENT

Toularynx codéine 11,49 mg/15 ml sirop

2 COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

15 ml de sirop contient 11,49 mg codéine phosphate hémihydrate.

Excipients à effet notoire: saccharose (12,2 g/15 ml), éthanol (E1510) (303 mg/15 ml), propylène glycol (E1520) (87 mg/15 ml), acide benzoïque (E210) (30 mg/15 ml) et alcool benzylique (E1519) (1 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 de la toux sèche.

4.2 Posologie et mode d'administration

Le flacon est pourvu d'une fermeture de sécurité enfant et l'emballage contient un godet de 30 ml.

Posologie

Adultes: 15 à 30 ml, 3 à 4 fois par jour; maximal 150 ml par 24 heures.

Population pédiatrique

Enfants de plus de 12 ans: 15 à 30 ml, 3 à 4 fois par jour; maximal 150 ml 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).

Enfants: 1 mg par kg par jour, à partager sur 4 doses.

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

Ce traitement est symptomatique et sera donc suivi, de préférence, le moins longtemps possible.

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.
- Toux asthmatique et insuffisance respiratoire quelle qu'en soit la gravité.
- Allaitement (voir rubrique 4.6).
- Patients connus comme étant des métaboliseurs ultrarapides des substrats du CYP2D6.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- La toux productive constitue l'un des éléments de base du mécanisme de défense bronchopulmonaire. Par conséquent, les antitussifs ne sont pas recommandés dans 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.
- 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 opiacés; l'euphorie et la sédation sont moins nettes que pour la morphine.
- Les personnes qui ont tendance à la constipation doivent tenir compte du fait que la codéine peut aggraver ces problèmes.
- Toularynx codeine contient 12,2 g de saccharose par 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.
- Toularynx codeine contient 303 mg d'alcool (éthanol) par 15 ml. La quantité en 15 ml de ce médicament est équivalente à 8,5 ml de bière ou 3,4 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. 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. La prudence est de mise chez les femmes enceintes et allaitantes ainsi qu'en cas d'alcoolisme.
- Toularynx codeine contient 87 mg de propylène glycol par 15 ml.
- Toularynx codeine contient 30 mg d'acide benzoïque par 15 ml.
- Toularynx codeine contient 1 mg d'alcool benzylique par 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, chez les femmes allaitantes et chez les personnes atteintes d'insuffisance hépatique ou rénale en raison du risque d'accumulation et de toxicité (acidose métabolique).
- 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%

Population pédiatrique

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.

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

Les médicaments qui exercent un effet dépressur sur le système nerveux central renforcent l'action de la codéine et entraînent par conséquent une forte sédation. C'est le cas de l'alcool, des analgésiques, des antitussifs à effet central, des opiacées, des barbituriques, des benzodiazépines et autres tranquillisants, des certains antihistaminiques, des phénothiazines, des inhibiteurs de la MAO.

De telles associations sont à éviter.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les femmes enceintes ou allaitant doivent tenir compte du fait que ce sirop contient d'alcool et d'alcool benzylique. 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 Toularynx codeine peut être utilisé si les bénéfices sont jugées plus profitables que les risques pour le fœtus.

La codéine est contre-indiqué(e) pendant l'allaitement (voir rubrique 4.3).

Allaitement

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.

La codéine et ses métabolites sont excrétés par les reins principalement en tant que conjugués à l'acide glucuronique. 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

Aucunes données disponibles.

6 DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Sirop de baume de tolu - Acide benzoïque (E210) – Glycérol (E422) - Ethanol (E1510) – Arôme (contient du propylène glycol (E1520) et de l'alcool benzylique (E1519)) - Sirop de sucre - Acide ascorbique - Acide tartrique - Eau purifiée

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3,5 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à température ambiante (15-25°C) dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de l'humidité.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

180 ml de sirop en flacon en verre avec une fermeture de sécurité enfant en polypropylène ou polypropylène/polyéthylène munie d'un disque d'étanchéité en polyéthylène, fourni avec un godet de 30 ml.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

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(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE190906

LU: 1998034342

- 0673318: sirop de 180 ml

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

Date de première autorisation: 02 mars 1998

10 DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation : 07/2024