

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Codocalyptol 20 mg/15 ml sirop

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

15 ml de sirop contient 20 mg de codéine.

Excipients à effet notoire: saccharose (10,4 g/15 ml), éthanol (E1510) (757 mg/15 ml) et natrium.

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 cuillère à soupe 3 à 4 fois par jour; maximal 6 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 cuillère à soupe 3 à 4 fois par jour; maximal 6 cuillères à soupe par 24 heures.
Enfants de 12 à 15 ans: 2 cuillères à café 3 à 4 fois par jour; maximal 10 cuillères à café 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. 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

- 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/Ethiopien	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.
- L'usage prolongé à 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.
- 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 10,4 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 757 mg d'alcool (éthanol) par cuillère à soupe (15 ml). La quantité en 15 ml de ce médicament est équivalente à 19,2 ml de bière ou à 7,7 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 prudence est recommandée chez les femmes enceintes ou allaitantes, ainsi que chez les sujets alcooliques. 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 dangereux en cas d'utilisation chez les sujets alcooliques. Il convient également d'en prendre compte chez les femmes enceintes ou allaitant, les enfants et les groupes à haut risque tels que les insuffisants hépatiques ou les épileptiques.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par cuillère à soupe (15 ml), c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

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

Les médicaments qui exercent un effet dépressif 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 et de boissons alcoolisées, des analgésiques, des antitussifs à effet central, des opiacées, des barbituriques, des benzodiazépines et autres tranquillisants, de certains antihistaminiques, des phénothiazines, 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 Codocalyptol contient 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, Codocalyptol 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: sédation, vertiges, nausées, vomissements, constipation, réactions cutanées allergiques, convulsions (chez les petits enfants).

A des doses plus élevées, il existe une possibilité de dépression respiratoire.

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: 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

4.9. Surdosage

Dose maximale de codéine: adultes: 60 mg/fois
200 mg/jour

Symptômes: dépression respiratoire, cyanose, sédation, ataxie, prurit, éruption cutanée, hypotension, coma, collapsus et, dans de rares cas, oedème pulmonaire et convulsions (chez des enfants).

Antidote: naloxone.

adultes: 0,4 - 2 mg IV, à répéter toutes les 2 à 3 minutes, jusqu'à amélioration des symptômes.

Traitement symptomatique: arrêt de la prise; soutien de la respiration; traiter les convulsions avec du diazépam:

adultes: 5 - 10 mg/kg, IM ou IV lente, toutes les 5 à 10 minutes, de max. 30 mg.

Population pédiatrique

Dose maximale de codéine: enfants: 0,5 mg/kg/fois
3 mg/kg/jour

De trop fortes doses peuvent être prises par imprudence ou par inadvertance surtout par les enfants. Des intoxications sérieuses ont été constatées en cas de prise accidentelle de 5 mg/kg de poids corporel.

Symptômes: dépression respiratoire, cyanose, sédation, ataxie, prurit, éruption cutanée, hypotension, coma, collapsus et, dans de rares cas, oedème pulmonaire et convulsions (chez des enfants).

Antidote: naloxone.

enfants: 0,01 mg - 0,03 mg par kg de poids du corps, IV, à répéter si nécessaire.

Traitement symptomatique: arrêt de la prise; soutien de la respiration; traiter les convulsions avec du diazépam:

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 Codocalyptol, 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

Pas de données disponibles.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Eucalyptol - acide tartrique - acide ascorbique - édétate disodique – glycérol (E422)– éthanol (E1510) - sirop de sucre - bleu patente V (E131) - jaune de quinoléine (E104) - arôme - eau purifiée.

6.2. Incompatibilités

Non applicable.

6.3. Durée de conservation

2 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

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

6.5. 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 délivrés sur prescription médicale en pharmacie.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination

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

BE181352

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

Date de première autorisation: 11 mars 1997

Date de dernier renouvellement : 18 avril 2008

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation: 02/2024