

## **RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT**

## 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Pholco-Méréprine Mono 1 mg/ml sirop

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Pholcodine 1 mg/ml, sirop

### Excipients à effet notoire:

Un godet doseur rempli comprend 15 ml de sirop : 10,5 g de saccharose, 360 mg d'éthanol, 0,6 mg d'azorubine (E 122), 22,5 mg de parahydroxybenzoate de méthyle (E 218) et 0,9 mg de Ponceau 4R (E 124).

Une quantité de 2,5 ml de sirop contient : 1,75 g de saccharose, 60 mg d'éthanol, 0,1 mg d'azorubine (E 122), 3,75 mg de parahydroxybenzoate de méthyle (E 218) et 0,15 mg de Ponceau 4R (E 124).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Sirop.

## 4. DONNÉES CLINIQUES

### 4.1. Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique de la toux sèche et de la toux irritative.

Pholco-Méréprine Mono est indiqué chez les adultes, les adolescents et les enfants de plus de 6 ans

### 4.2. Posologie et mode d'administration

#### Posologie

Pour les adultes, les adolescents et les enfants à partir de 6 ans.

Le godet doseur fourni indique des quantités de 2 ml à 15 ml.

1 godet doseur rempli (15 ml) contient 15 mg de pholcodine.

Le traitement symptomatique doit être de courte durée (quelques jours) et se limiter aux moments où la toux survient.

La dose maximale de pholcodine est de :

- Pour les adultes: 90 mg par jour.
- Pour les adolescents (de 12-18 ans): 1 mg/kg de poids corporel par jour.
- Pour les enfants (de 6-12 ans): 1 mg/kg de poids corporel par jour.

Dans tous les cas, il doit y avoir au moins 4 heures entre chaque administration.

La posologie habituelle de Pholco-Méréprine Mono, quand il n'est pas combiné avec d'autres médicaments contenant de la codéine ou d'autres antitussifs à action centrale, est de :

- Pour les adultes: 15 ml (1 godet doseur) par dose, répétez si nécessaire et jusqu'à 4 doses par jour.
- Pour les adolescents de 35 à 50 kg (12-18 ans): 5 ml par dose, répétez si nécessaire, au maximum 6 doses par jour.
- Pour les enfants de 20 à 35 kg (6-12 ans): 2,5 ml par dose, répétez si nécessaire, au maximum 6 doses par jour.

#### *Population pédiatrique*

Pholco-Méréprine Mono est contre-indiqué chez les enfants de moins de 6 ans. (voir rubrique 4.3).

#### *Pour les personnes âgées*

La dose initiale doit être réduite de moitié par rapport à la dose recommandée pour les personnes âgées et peut être augmentée en fonction de la tolérance et de la nécessité.

#### *Pour les patients atteints d'insuffisance hépatique*

La dose initiale doit être réduite de moitié par rapport à la dose recommandée pour les patients atteints d'affections hépatiques et peut être augmentée en fonction de la tolérance et de la nécessité.

#### *En cas d'insuffisance rénale ou de troubles de la fonction rénale*

L'utilisation de Pholco-Méréprine Mono n'est pas recommandée en cas d'insuffisance rénale grave ou de troubles graves de la fonction rénale.

#### Mode d'administration

Voie orale.

### **4.3. Contre-indications**

Ce produit est contre-indiqué dans les situations suivantes:

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Pour les enfants de moins de 6 ans.
- En cas d'insuffisance hépatique grave.
- En cas d'insuffisance rénale grave.
- En cas d'insuffisance respiratoire.
- En cas de toux asthmatique.
- Bronchiectasie, bronchiolite, bronchite chronique, patients à risque d'insuffisance respiratoire (enfants et adultes).
- Maladie pulmonaire obstructive chronique (chez l'adulte).
- En cas d'allaitement (voir rubrique 4.6).

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

La toux productive est un élément fondamental de la défense bronchopulmonaire et doit être prise en compte.

Il est illogique de combiner un expectorant ou mucolytique avec un antitussif.

Avant d'entreprendre un traitement antitussif, il faut déterminer la cause de la toux.

Si les symptômes persistent à la posologie recommandée, la posologie ne doit pas être augmentée,

mais la situation clinique doit être réévaluée.

Risque d'utilisation simultanée avec des sédatifs, comme les benzodiazépines ou des produits apparentés:

L'utilisation simultanée du sirop Pholco-Méréprine Mono avec des sédatifs, comme les benzodiazépines ou des produits apparentés, peut entraîner une sédation, une dépression respiratoire, le coma et la mort.

En raison de ces risques, la prescription simultanée de ces sédatifs devrait être limitée aux patients pour lesquels il n'existe aucune autre option thérapeutique. S'il est décidé de prescrire le sirop Pholco-Méréprine Mono en même temps que des sédatifs, la dose efficace la plus faible possible doit être utilisée et la durée du traitement doit être aussi courte que possible.

Les patients doivent faire l'objet d'une surveillance étroite pour déceler tout signe ou symptôme de dépression respiratoire ou de sédation. Il est fortement recommandé que les patients et leurs soignants soient informés de ces symptômes (voir rubrique 4.5).

Des réactions cutanées sévères, incluant des pustuloses exanthématiques aiguës généralisées (PEAG), pouvant mettre en jeu le pronostic vital ou ayant une issue fatale, ont été rapportées chez des patients traités par Pholco-Méréprine Mono, très probablement au cours de la première semaine de traitement. Les patients doivent être informés des signes et symptômes évocateurs et surveiller attentivement la survenue de réactions cutanées. Si des signes et symptômes évocateurs de ces réactions apparaissent, le traitement par Pholco-Méréprine Mono doit être immédiatement arrêté.

#### Saccharose:

En raison de la présence de saccharose, ce médicament ne doit pas être utilisé en cas d'intolérance au fructose, de malabsorption du glucose/galactose ou d'insuffisance en sucrase-isomaltase.

En cas de diabète ou de régime pauvre en glucides, la teneur en saccharose (7 g pour 10 ml) doit être prise en compte.

#### Alcool:

La consommation de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool (voir rubrique 4.5) n'est pas recommandée pendant le traitement.

Ce médicament contient 3,0% v/v d'éthanol (alcool), c.-à-d. jusqu'à 120 mg d'alcool par 5 ml, ce qui équivaut à 3 ml de bière et 1,3 ml de vin par 5 ml de dose.

#### Pour les personnes âgées et en cas d'insuffisance hépatique ou rénale

La dose initiale doit être réduite de moitié par rapport à la dose recommandée pour les adultes et peut être augmentée en fonction de la tolérance et de la nécessité.

En cas d'insuffisance hépatique, l'effet de Pholco-Méréprine Mono peut durer plus longtemps. Une attention particulière devrait être accordée aux personnes atteintes d'insuffisance rénale. En cas d'insuffisance rénale grave, l'utilisation de Pholco-Méréprine Mono doit être évitée.

#### Lors de la conduite de véhicules et de l'utilisation de machines

Comme Pholco-Méréprine Mono peut avoir un effet hypnogène, il n'est pas recommandé de l'administrer aux conducteurs de véhicules qui doivent parcourir de longues distances et aux personnes manipulant des machines (voir rubrique 4.7).

#### Azorubine (E 122) et Ponceau 4R (E 124):

Ce médicament contient de l'azorubine (E 122) et du Ponceau 4R (E 124), qui peuvent provoquer des réactions allergiques.

#### Parahydroxybenzoate de méthyle (E 218):

Ce médicament contient du parahydroxybenzoate de méthyle, qui peut provoquer des réactions allergiques (éventuellement retardées).

### **4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction**

#### *L'utilisation simultanée n'est pas recommandée:*

Alcool: La consommation d'alcool augmente l'effet sédatif des antitussifs centraux. Comme il réduit l'attention, il peut être dangereux de faire fonctionner des véhicules et des machines.

Évitez la consommation de boissons alcoolisées et d'autres médicaments contenant de l'alcool ou propylène glycol.

Autres dépresseurs du système nerveux central: dérivés de la morphine (analgésiques et traitements de substitution); neuroleptiques; barbituriques; anxiolytiques autres que les benzodiazépines; hypnotiques; antidépresseurs sédatifs; antihistaminiques H<sub>1</sub> sédatifs; clonidine et analogues; baclofènes; thalidomide.

Les sédatifs, comme les benzodiazépines ou les produits apparentés: L'utilisation simultanée d'opioïdes et de sédatifs comme les benzodiazépines ou des produits apparentés peut augmenter le risque de sédation, de dépression respiratoire, de coma et de décès en raison de leur effet de dépression supplémentaire sur le système nerveux central. La dose et la durée de l'utilisation simultanée doivent être limitées (voir rubrique 4.4).

Effet de dépression accrue du système nerveux central. En réduisant l'efficacité, il peut être dangereux de faire fonctionner des véhicules et des machines.

De plus, les dérivés de la morphine (analgésiques et traitements de substitution), les barbituriques et les benzodiazépines peuvent entraîner une dépression respiratoire qui peut être mortelle en cas de surdose.

### **4.6. Fertilité, grossesse et allaitement**

#### Grossesse:

Il existe des données limitées sur l'utilisation de la pholcodine chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal sont insuffisantes pour permettre de conclure sur la toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

Au cours des 3 derniers mois de la grossesse, l'utilisation chronique de pholcodine, quelle que soit la dose, peut entraîner des symptômes de sevrage chez le nouveau-né. À la fin de la grossesse, des doses élevées, même pendant une courte période, peuvent entraîner une dépression respiratoire chez le nouveau-né.

Par conséquent, l'utilisation de Pholco-Méréprine Mono n'est pas recommandée pendant la grossesse et chez les femmes fertiles qui n'utilisent pas de contraception.

#### Allaitement:

La pholcodine est excrétée dans le lait maternel.

Certains cas d'hypotonie et d'insuffisance respiratoire ont été décrits chez des nourrissons après la prise de doses supra-thérapeutiques de codéine par la mère. Par extrapolation avec la codéine, ce médicament est contre-indiqué pendant l'allaitement (voir rubrique 4.3).

#### Fertilité:

Aucune donnée n'est disponible.

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

Pholco-Méréprine Mono a une influence importante sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

La consommation simultanée d'alcool ou de médicaments contenant de l'alcool peut renforcer cet effet.

#### 4.8. Effets indésirables

##### Résumé du profil de sécurité

La liste suivante d'effets indésirables contient des données tirées d'études cliniques. Les fréquences mentionnées se réfèrent à l'utilisation à court terme de doses quotidiennes jusqu'à un maximum de 60 mg par jour. Les effets indésirables décrits pour la pholcodine proviennent d'un petit groupe de patients. En raison des données cliniques limitées, la fréquence de certains effets indésirables est inconnue (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

La variation interindividuelle des effets indésirables mentionnés doit être prise en compte. Les effets indésirables les plus courants sont de nature gastro-intestinale, comme les nausées et la diarrhée.

##### Liste des effets indésirables

La fréquence des effets indésirables peut être classée comme suit :

Très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), très rare ( $< 1/10000$ ), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Système/classe d'organe (MedDRA)	Effets indésirable		
	Très fréquent	Fréquent	Fréquence indéterminée
Affections du système immunitaire			Réactions d'hypersensibilité, anaphylaxie, réactions cutanées, y compris rash cutané
Troubles du métabolisme et de la nutrition		Anorexie	
Affections du système nerveux			Excitation, confusion mentale, insomnie, sensation de vertiges, endormissement
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales			Rétention d'expectorations, bronchospasme
Affections gastro-intestinales	Nausées	Diarrhée	Vomissement, constipation, douleur abdominale haute, dyspepsie
Troubles de la peau et des tissus sous cutanés			Pustulose exanthématique aiguë généralisée (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 l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Département de vigilance, EUROSTATION II, Place Victor Horta, 40/40, B-1060 Bruxelles.  
Site web : [www.afmps.be](http://www.afmps.be). E-mail : [adversedrugreactions@fagg-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be)

#### **4.9. Surdosage**

Symptômes : nausées, somnolence, agitation, excitation, ataxie, coma, dépression respiratoire et convulsions.

Traitement : traitement symptomatique.

En cas de dépression respiratoire : naloxone, soutien respiratoire.

En cas de convulsions : benzodiazépines.

### **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

#### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : dérivé morphinique, antitussif d'action centrale, code ATC : R05DA08.

La pholcodine agit principalement sur le système nerveux central, ce qui a pour effet d'atténuer le réflexe de la toux, en partie causé par un effet direct sur le centre de la toux dans la moelle.

#### **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

La pholcodine est facilement absorbée par le tractus gastro-intestinal et passe facilement à travers la barrière hémato-encéphalique. Les concentrations sériques maximales sont atteintes 4 à 8 heures après l'administration orale. La liaison protéique est d'environ 23,5%. La pholcodine est métabolisée dans le foie. En cas d'insuffisance hépatique, l'effet peut être prolongé. Après administration orale, la pholcodine est excrétée par les reins. La demi-vie de la pholcodine est de 32 à 43 heures.

#### **5.3. Données de sécurité préclinique**

Il n'y a pas d'autres données non cliniques pertinentes pour le prescripteur que celles déjà mentionnées ailleurs dans le résumé des caractéristiques du produit. Aucune étude n'a été menée sur la toxicité de la pholcodine pour la reproduction. Bien qu'aucune donnée ne soit disponible sur la génotoxicité de la pholcodine, le potentiel génotoxique est jugé peu probable en raison des similitudes structurelles avec la codéine et la morphine, pour lesquelles un manque de potentiel génotoxique a été démontré.

### **6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

#### **6.1. Liste des excipients**

Ethanol, huile d'eucalyptus, azorubine (E 122), parahydroxybenzoate de méthyle (E 218), Ponceau 4R (E 124), saccharose, acide citrique et eau purifiée.

#### **6.2. Incompatibilités**

Sans objet.

#### **6.3. Durée de conservation**

30 mois.

A utiliser dans les 12 mois après première ouverture.

#### **6.4. Précautions particulières de conservation**

A conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

A tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

#### **6.5. Nature et contenu de l'emballage**

Flacon en verre de 200 ml, bouchon à visser avec sécurité enfants et bouchon doseur de 2 ml à 15 ml.

#### **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**

Vemedia Manufacturing B.V.

Verrijn Stuartweg 60

1112 AX Diemen

Pays-Bas

### **8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

BE553813

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

Date de première autorisation : 12 février 2020

### **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

Date de mise à jour du texte : 04/2020

Date d'approbation : 05/2020