1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

CODEINE-ERYSIMUM MAYOLY SPINDLER SANS SUCRE, sirop

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Codéine..... 0,100 g

Extrait sec aqueux sur maltodextrine d'érysimum officinale (maltodextrine incluse dans la masse d'extrait: 0,090 à 0,120 g)*..... 0,300 g

Pour 100 ml de sirop.

*La quantité de maltodextrine incluse dans la masse d'extrait varie en fonction du titre de l'extrait en flavonoïdes totaux.

Excipients à effet notoire :

Un flacon contient 2 g d'alcool, 0,003 g de rouge cochenille A (E124), 0,100 g de parahydroxybenzoate de méthyle (E218) et 0,030 g de parahydroxybenzoate de propyle (E216).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

Titre alcoolique : 2,7 % v/v

1 cuillère à soupe ou le godet gradué à 15 ml contient :

- 15 mg de codéine
- 320 mg d'alcool absolu

1 godet gradué à 10 ml contient :

- 10 mg de codéine
- 213 mg d'alcool absolu

1 godet gradué à 5 ml contient :

- 5 mg de codéine
- 107 mg d'alcool absolu

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Sirop.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique des toux non productives gênantes.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

RESERVE AL'ADULTE ET A L'ENFANT DE PLUS DE 12 ANS

Le traitement symptomatique doit être court (quelques jours) et limité aux horaires où survient la toux.

En l'absence d'autre prise médicamenteuse apportant de la codéine ou tout autre antitussif central, la dose quotidienne de codéine à ne pas dépasser est de 120 mg chez l'adulte et de 1 mg/kg chez l'enfant de 40 à 50 kg (environ de 12 à 15 ans).

Les prises doivent être espacées de 6 heures minimum.

La posologie usuelle est :

Adulte et adolescent de plus de 15 ans (plus de 50kg de poids corporel) :

1 à 2 cuillères à soupe (15 ml) ou 1 à 2 mesures graduées à 15 ml du godet doseur par prise à renouveler au bout de 6 heures en cas de besoin sans dépasser 4 prises par jour.

Chez les sujets âgés, la posologie initiale sera diminuée de moitié par rapport à la posologie conseillée chez l'adulte, et pourra éventuellement être augmentée en fonction de la tolérance et des besoins.

Enfant de plus de 12 ans (environ 40 à 50kg de poids corporel) :

Utiliser le godet gradué fourni dans le conditionnement : 1 mesure graduée à 10 ml du godet doseur par prise, à renouveler au bout de 6 heures en cas de besoin, sans dépasser 4 prises par jour.

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).

Enfant âgé de moins de 12 ans:

En raison de la présence de codéine, CODEINE-ERYSIMUM MAYOLY SPINDLER SANS SUCRE, sirop est contre-indiqué chez les enfants âgés de moins de 12 ans (voir rubrique 4.3).

Populations spécifiques

Insuffisance hépatique :

La posologie initiale sera diminuée de moitié par rapport à la posologie conseillée, et pourra éventuellement être augmentée en fonction de la tolérance et des besoins.

Mode d'administration

Voie orale

Après utilisation, refermer le flacon. Bien rincer avec de l'eau et sécher le godet doseur. Puis ranger immédiatement le godet doseur dans la boite, dans un endroit inaccessible aux enfants. Ne jamais séparer le godet doseur des autres éléments de conditionnement du médicament (boite, notice).

Seul le godet doseur fourni doit être utilisé avec CODEINE-ERYSIMUM MAYOLY SPINDLER SANS SUCRE , sirop .

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité (allergie) aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Enfants de moins de 12 ans, en raison d'un risque accru d'effets indésirables graves pouvant engager le pronostic vital (voir rubrique 4.4).
- Allaitement (voir rubrique 4.6)
- Patients connus comme étant des métaboliseurs ultrarapides des substrats du CYP2D6
- Insuffisance respiratoire.
- Toux de l'asthmatique.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

CODEINE-ERYSIMUM MAYOLY SPINDLER SANS SUCRE, sirop contient de la codéine, dont l'utilisation régulière ou prolongée peut entrainer une dépendance psychologique et physique. Ce médicament doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant des antécédents d'abus et/ou de dépendance (notamment aux médicaments et à l'alcool) ou de maladie mentale (par ex. dépression majeure). Tout abus ou mésusage peut entraîner un surdosage et/ou le décès (voir rubrique 4.9).

Les toux productives, qui sont un élément fondamental de la défense broncho-pulmonaire, sont à respecter.

Il est illogique d'associer un expectorant ou mucolytique à ce médicament antitussif.

Avant de prescrire un traitement antitussif, il convient de rechercher les causes de la toux qui requièrent un traitement spécifique.

Si la toux résiste à un antitussif administré à une posologie usuelle, on ne doit pas procéder à une augmentation des doses, mais à un réexamen de la situation clinique.

L'attention des sportifs sera attirée sur le fait que cette spécialité contient un principe actif pouvant induire une réaction positive des tests pratiqués lors des contrôles antidopages.

La prudence est requise en cas d'hypertension intracrânienne qui pourrait être majorée lors de l'administration de codéine.

La prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool est déconseillée pendant le traitement (Voir rubrique 4.5).

Chez le patient cholécystectomisé, la codéine peut provoquer un syndrome douloureux abdominal aigu de type biliaire ou pancréatique, le plus souvent associé à des anomalies biologiques, évocateur d'un spasme du sphincter d'Oddi (voir rubrique 4.8).

Risques liés à l'utilisation concomitante de médicaments sédatifs tels que les benzodiazépines ou médicaments apparentés :

L'utilisation concomitante de CODEINE-ERYSIMUM MAYOLY SPINDLER SANS SUCRE, sirop et de médicaments sédatifs tels que les benzodiazépines ou médicaments apparentés peut entraîner une sédation, une dépression respiratoire, un coma et le décès. En raison de ces risques, la prescription concomitante avec ces médicaments sédatifs doit être réservée aux patients pour lesquels les autres options thérapeutiques ne sont pas possibles. Si la décision est prise de prescrire CODEINE-ERYSIMUM MAYOLY SPINDLER SANS SUCRE, sirop de façon concomitante avec des médicaments sédatifs, la dose efficace la plus faible doit être utilisée et la durée de traitement doit être aussi courte que possible.

Les patients doivent faire l'objet d'une surveillance étroite pour déceler la survenue de signes et de symptômes de dépression respiratoire et de sédation. À cet égard, il est fortement recommandé d'informer les patients et leurs soignants de ces symptômes (voir rubrique 4.5).

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%

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.

Excipients à effet notoire :

Ce médicament contient 2,7% de volume d'éthanol (alcool) soit 320 mg d'éthanol (alcool) pour une cuillère à soupe de sirop (15 ml) ou un godet à 15ml, 213 mg pour un godet à 10 ml. La quantité en éthanol d'une cuillère à soupe ou d'un godet de 15 mL de ce médicament est équivalente à 8 ml de bière ou 3.2 ml de vin. La quantité en éthanol d'un godet de 10 mL de ce médicament est équivalente à 5.3 ml de bière ou 2.1 ml de vin.

Une dose maximale journalière de 8 mesures graduées à 15 ml du godet doseur du médicament administrée à un adulte ou un adolescent de plus de 15 ans pesant 50 kg entraîne une exposition à 51,2 mg/kg d'éthanol susceptible de provoquer une augmentation de l'alcoolémie d'environ 8,5 mg/100 ml.

Une dose maximale journalière de 4 mesures graduées à 10 ml du godet doseur de ce médicament administré à un enfant de plus de 12 ans pesant 40 kg entraîne une exposition à

21, 3 mg/kg d'éthanol susceptible de provoquer une augmentation de l'alcoolémie d'environ 3,5 mg/ 100 ml.

À titre de comparaison, pour un adulte buvant un verre de vin ou 500 ml de bière, le taux d'alcoolémie devrait être d'environ 50 mg/100 ml.

Ce médicament contient du rouge cochenille A (E124) qui peut provoquer des réactions allergiques.

Ce médicament contient du parahydroxybenzoate de méthyle (E218) et de propyle (E216), qui peuvent provoquer des réactions allergiques (éventuellement retardées).

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

Associations déconseillées

- **Alcool**

Majoration par l'alcool de l'effet sédatif des antitussifs centraux. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuse la conduite de véhicules ou l'utilisation de machines.

Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.

Associations à prendre en compte

- Sédatifs tels que les benzodiazépines ou médicaments apparentés

L'utilisation concomitante d'opioïdes tels que contenus dans CODEINE-ERYSIMUM MAYOLY SPINDLER SANS SUCRE, sirop et de médicaments sédatifs tels que les benzodiazépines ou médicaments apparentés accroît le risque de sédation, de dépression respiratoire, de coma et de décès en raison d'un effet dépresseur cumulatif sur le système nerveux central. La dose et la durée de l'utilisation concomitante doivent être limitées (voir rubrique 4.4).

- Autres dépresseurs du SNC (analgésiques morphiniques, certains antidépresseurs, antihistaminiques H1 sédatifs, barbituriques, benzodiazépines, clonidine et apparentés, hypnotiques, neuroleptiques, tranquillisants autres que benzodiazépines).

Majoration de la dépression centrale pouvant avoir des conséquences importantes, notamment en cas de conduite automobile ou d'utilisation de machines.

- Autres dérivés morphiniques (analgésiques ou antitussifs)

Dépression respiratoire (synergie potentialisatrice) des effets dépresseurs des morphiniques en particulier chez le sujet âgé.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence un effet tératogène de la codéine.

En clinique, les données épidémiologiques menées sur des effectifs restreints de femmes n'ont cependant pas mis en évidence un risque malformatif particulier de la codéine.

Au cours des trois derniers mois de la grossesse, la prise chronique de codéine par la mère, et cela quelle que soit la dose, peut être à l'origine d'un syndrome de sevrage chez le nouveau-né.

En fin de grossesse, des posologies élevées, même en traitement bref, sont susceptibles d'entraîner une dépression respiratoire chez le nouveau-né.

En conséquence, l'utilisation de la codéine ne doit être envisagée au cours de la grossesse que si nécessaire et de façon ponctuelle.

Allaitement

CODEINE-ERYSIMUM MAYOLY SPINDLER SANS SUCRE sirop est contre-indiqué 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

CODEINE-ERYSIMUM MAYOLY SPINDLER SANS SUCRE, sirop a une influence importante sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Aux doses thérapeutiques les effets indésirables de la codéine sont comparables à ceux des autres opiacés, mais ils sont plus rares et modérés.

Les effets indésirables ci-dessous ont été rapportés à des fréquences correspondant à : Très fréquent (? 1/10), fréquent (? 1/100, < 1/10), peu fréquent (? 1/1 000, < 1/100), rare (? 1/10 000, < 1/1 000), très rare (< 1/10 000). Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

Affections gastro-intestinales :

Fréquence indéterminée : constipation, nausées, vomissements, pancréatite.

Affections du système nerveux :

Fréquence indéterminée : somnolence, états vertigineux.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané :

Fréquence indéterminée : réactions cutanées allergiques.

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :

Fréquence indéterminée : bronchospasme, dépression respiratoire (voir rubrique 4.3).

Affections hépato-biliaires :

Fréquence indéterminée : Syndrome douloureux abdominal aigu de type biliaire ou pancréatique, évocateur d'un spasme du sphincter d'Oddi, survenant particulièrement chez les sujets cholécystectomisés (voir rubrique 4.4).

Affections psychiatriques :

Fréquence indéterminée : Abus.

L'utilisation prolongée entraine un risque de dépendance médicamenteuse (voir rubrique 4.4).

Il existe un risque de dépendance et de syndrome de sevrage à l'arrêt brutal, qui peut être observé chez l'utilisateur et chez le nouveau-né de mère intoxiquée à la codéine (voir rubrique 4.6).

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 : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : https://signalement.social-sante.gouv.fr/.

4.9. Surdosage

Signes chez l'adulte

- dépression aiguë des centres respiratoires (cyanose, bradypnée), somnolence, rash, vomissements,
- prurit,
- ataxie,
- ?dème pulmonaire (plus rare).

Signes chez l'enfant

(Seuil toxique: 2 mg/kg en prise unique):

- bradypnée, pauses respiratoires,
- myosis,
- convulsions,
- flush et ?dème du visage,
- éruption urticarienne, collapsus,
- rétention d'urine.

Traitement

- assistance respiratoire,
- naloxone.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Antitussif, code ATC : R05D

Codéine : alcaloïde de l'opium ; antitussif d'action centrale, ayant un effet dépresseur sur les centres respiratoires.

Erysimum : traditionnellement utilisé dans le traitement symptomatique de la toux.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Codéine:

- métabolisme hépatique,
- demi-vie plasmatique de l'ordre de 3 h (chez l'adulte),
- traverse le placenta et diffuse dans le lait maternel.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Acide citrique monohydraté, rouge cochenille A (E124), arôme naturel framboise*, parahydroxybenzoate de méthyle (E218), parahydroxybenzoate de propyle (E216), alcool, glycérol, gomme xanthane, sucralose, eau purifiée.

*Composition de l'arôme naturel framboise : alcoolat, alcoolature et extraits concentrés de framboise.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A utiliser dans les 30 jours après ouverture du flacon.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon en verre de type III de 300 ml fermé par un bouchon sécurité-enfant avec godet (polypropylène) gradué à 2 ml, 2,5 ml, 3 ml, 4ml, 5 ml, 6 ml, 7 ml, 7,5 ml, 8 ml, 9 ml, 10 ml, 11 ml, 12 ml, 12,5 ml et 15 ml.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

LABORATOIRES MAYOLY SPINDLER

6 AVENUE DE L'EUROPE

78400 CHATOU
FRANCE

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 374 833 1 5: 300 ml en flacon verre type III + godet (PP) de 15 ml
- 34009 303 144 1 8 : Flacon en verre de type III de 300 ml fermé par un bouchon sécurité-enfant avec godet (polypropylène) gradué.

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.
Prescription en toutes lettres sur ordonnance sécurisée.
Prescription limitée à 12 semaines.