ANSM - Mis à jour le : 06/06/2024

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

TUSSIDANE 1,5 mg/ml SANS SUCRE, solution buvable édulcorée au maltitol liquide et à la saccharine sodique

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Bromhydrate de dextrométhorphane..... 1,5 mg

Pour 1 ml de solution buvable.

Une cuillère-mesure (5 ml) contient 7,5 mg de bromhydrate de dextrométhorphane.

Une demi-cuillère-mesure (graduation 2,5 ml) contient 3,75 mg de bromhydrate de dextrométhorphane.

Excipient à effet notoire: maltitol liquide

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution buvable.

Solution de couleur jaune brun.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement de courte durée des toux sèches et des toux d'irritation.

4.2. Posologie et mode d'administration

Voie orale.

Le traitement symptomatique doit être court (quelques jours):

La posologie habituelle du dextrométhorphane est:

- chez l'enfant de plus de 30 mois: 0,25 mg/kg/prise, soit 1 mg/kg/jour
- chez l'adulte, 15 à 30 mg par prise. Ne pas dépasser 120 mg par jour

A répartir en 3 à 4 prises espacées d'au moins 4 heures.

Chez l'adulte et chez l'enfant de plus de 15 ans: 3 à 4 cuillères à soupe par jour sans dépasser 6 cuillères à soupe, une cuillère à soupe de 15 ml contient 22,5 mg de dextrométhorphane. Les prises devront être espacées d'au moins 4 heures.

Chez l'enfant:

- chez l'enfant de 30 mois à 6 ans: 15 à 22,5 mg de dextrométhorphane par jour soit ½ cuillère-mesure (2,5 ml) 4 à 6 fois par jour selon l'âge.

- chez l'enfant de 6 ans à 12 ans: 22,5 à 30 mg de dextrométhorphane par jour soit 3 à 4 cuillères-mesure (5 ml) par jour selon l'âge.

- chez l'enfant de 12 ans à 15 ans: 30 à 45 mg de dextrométhorphane par jour soit 4 à 6 cuillères-mesure (5 ml) par jour selon l'âge.

En cas d'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.

4.3. Contre-indications

Ce médicament est contre-indiqué dans les situations suivantes:

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des composants du sirop (voir rubrique 6.1)
- Insuffisance respiratoire,
- Toux de l'asthmatique,
- Association avec le cinacalcet ou avec les antidépresseurs de type IMAO irréversibles (voir rubrique 4.5).
- Enfants de moins de 30 mois,
- Allaitement.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde

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 un antitussif.

Avant de délivrer un traitement antitussif, il convient de s'assurer que les causes de la toux qui requièrent un traitement spécifique ont été recherchées.

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.

Ce médicament contient du maltitol liquide. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose.

La prise de ce médicament est déconseillée avec les IMAO-A réversibles, y compris linézolide et bleu de méthylène, ou avec l'oxybate de sodium (voir rubrique 4.5).

La prise d'alcool (boissons ou comme excipient) est déconseillée (voir rubrique 4.5).

Le dextrométhorphane peut entraîner des hallucinations à des doses suprathérapeutiques. Des cas d'abus de consommation de dextrométhorphane à des fins récréatives et hallucinogènes, parfois en association avec l'alcool ont été rapportés. La prudence est particulièrement recommandée chez les adolescents et les jeunes adultes ainsi que chez les patients ayant des

antécédents d’abus de médicaments ou de substances psychoactives. La survenue chez ces patients de signes ou symptômes évoquant un usage abusif ou détourné de dextrométhorphane doit faire l’objet d’une surveillance attentive.

Le dextrométhorphane est métabolisé par le cytochrome hépatique P450 2D6. L’activité de cette enzyme est génétiquement déterminée. Environ 10 % de la population générale sont des métaboliseurs lents du CYP2D6. Les métaboliseurs lents et les patients qui utilisent de façon concomitante des inhibiteurs du CYP2D6 peuvent présenter des effets exacerbés et/ou prolongés du dextrométhorphane. La prudence est donc requise chez les patients métaboliseurs lents du CYP2D6 ou consommant de façon concomitante des inhibiteurs du CYP2D6 (voir aussi rubrique 4.5).

Précautions d'emploi

En cas d'insuffisance hépatique, la posologie sera diminuée de 50% et pourra éventuellement être augmenté d'un quart, en fonction de la tolérance et des besoins.

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

Médicaments sédatifs

Il faut prendre en compte le fait que de nombreux médicaments ou substances peuvent additionner leurs effets dépresseurs du système nerveux central et contribuer à diminuer la vigilance. Il s'agit des dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs et traitements de substitution), des neuroleptiques, des barbituriques, des benzodiazépines, des anxiolytiques autres que les benzodiazépines (par exemple, le méprobamate), des hypnotiques, des antidépresseurs sédatifs (amitriptyline, doxépine, miansérine, mirtazapine, trimipramine), des antihistaminiques H1 sédatifs, des antihypertenseurs centraux, du baclofène et du thalidomide.

Associations contre-indiquées (voir rubrique 4.3)

+ IMAO irréversibles

Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma.

+ Cinacalcet

Augmentation très importante des concentrations plasmatiques de dextrométhorphane avec risque de surdosage, par diminution de son métabolisme hépatique par le cinacalcet.

Associations déconseillées (voir rubrique 4.4)

+ IMAO-A réversibles, linézolide et bleu de méthylène

Risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique : diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma.

+ Alcool (boisson ou excipient)

Majoration par l'alcool de l'effet sédatif du dextrométhorphane. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

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

+ Oxybate de sodium

Majoration de la dépression centrale. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

Associations à prendre en compte

+ Autres médicaments sédatifs (cf. paragraphe introductif)

Majoration de la dépression centrale. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

+ Analgésiques morphiniques agonistes

Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage.

+ Méthadone

Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage.

+ Barbituriques, benzodiazépines et apparentés

Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage.

+ Inhibiteurs du CYP2D6

Le dextrométhorphane est métabolisé par le CYP2D6 et subit un métabolisme de premier passage important. L'utilisation concomitante d'inhibiteurs puissants de l'enzyme CYP2D6 peut augmenter les concentrations sanguines de dextrométhorphane plusieurs fois supérieures à la normale. Il en résulte une augmentation du risque de survenue d'effets indésirables du dextrométhorphane (agitation, confusion, tremblements, insomnie, diarrhée et détresse respiratoire) et d'apparition d'un syndrome sérotoninergique. Les inhibiteurs puissants du CYP2D6 incluent la fluoxétine, la paroxétine, la quinidine et la terbinafine. En cas d'administration concomitante avec de la quinidine, les concentrations plasmatiques de dextrométhorphane ont augmenté jusqu'à 20 fois, entrainant une augmentation de la survenue d'effets indésirables du dextrométhorphane au niveau du système nerveux central. L'amiodarone, le flécaïnide et la propafénone, la sertraline, le bupropion, la méthadone, le cinacalcet, l'halopéridol et la perphénazine exercent également des effets similaires sur le métabolisme du dextrométhorphane. Si l'administration concomitante d'inhibiteurs du CYP2D6 et du dextrométhorphane ne peut être évitée, le patient doit être surveillé et il peut être nécessaire de diminuer la dose de dextrométhorphane.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Bien que le dextrométhorphane soit largement utilisé depuis de nombreuses années, les données cliniques disponibles sur son utilisation pendant la grossesse sont limitées. Il n'y a pas de données fiables de tératogenèse chez l'animal (voir section 5.3).

Cependant l'administration d'antitussif d'action centrale en fin de grossesse, à des posologies élevées, même en traitement bref, est susceptible d'entraîner une dépression respiratoire chez le nouveau-né.

Au cours des trois derniers mois de la grossesse, la prise chronique de dextrométhorphane 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 conséquence, l'utilisation ponctuelle du dextrométhorphane ne doit être envisagée au cours de la grossesse que si nécessaire.

Allaitement

Le dextrométhorphane et son métabolite actif (dextrorphane) passent dans le lait maternel. La dose observée chez l'enfant allaité correspond à moins de 1% de la dose administrée de dextrométhorphane chez la mère. Quelques cas d'hypotonie et de pauses respiratoires ont été décrits chez des nourrissons, après ingestion par les mères d'autres antitussifs centraux à doses

supra-thérapeutiques.

En conséquence, la prise de ce médicament est contre-indiquée pendant l'allaitement.

Fertilité

Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'impact sur la fertilité (voir rubrique 5.3). Il n'existe pas de données sur les effets du dextrométhorphane sur la fertilité chez l'Homme.

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

L'attention est appelée notamment chez les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines, sur les risques de somnolence et de vertiges attachés à l'emploi de ce médicament.

4.8. Effets indésirables

- Vertiges, somnolence,
- Nausées, vomissements, constipation,
- Réactions allergiques: à type d'éruption prurigineuse, urticaire, œdème de Quincke, exceptionnellement, bronchospasme,
- En raison de la présence de maltitol, risque de troubles digestifs et de diarrhée.

Des cas d'abus à des fins récréatives et hallucinogènes ont été rapportés, notamment chez des adolescents et des jeunes adultes ainsi que chez les patients présentant des antécédents d'abus de médicaments ou de substances psychoactives (cf. 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 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/.

De plus, les professionnels de santé déclarent tout cas d'abus ou de pharmacodépendance grave via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et le réseau des Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance (CEIP) - Site internet: https://signalement.social-sante.gouv.fr/.

4.9. Surdosage

Clinique

Les symptômes observés en cas de surdosage aigu sont principalement liés à l'action sur les récepteurs NMDA ; un syndrome anticholinergique ou opiacé est possible.

Ces symptômes incluent : nausées et vomissements, tachycardie et hypertension artérielle, rétention urinaire, mydriase et troubles de l'accommodation, signes neuropsychiques : vertige, ataxie, hallucinations, nystagmus, somnolence, confusion, agitation, hyperexcitabilité et hypertonie.

Les surdosages sévères peuvent entrainer convulsions, hyperthermie, coma et dépression respiratoire.

Traitement

En cas de surdosage aigu, une surveillance hospitalière immédiate est recommandée avec, si nécessaire, un traitement symptomatique, par exemple :

- benzodiazépines en cas de convulsions ;
- naloxone en IV en cas de dépression respiratoire.

Le charbon activé peut être administré en l'absence de contre-indication, idéalement dans l'heure suivant l'absorption.

Le lavage gastrique ne doit pas être pratiqué en raison de l'hypoxie possible lors du geste, augmentant le risque de convulsions.

Des cas d'abus à des fins récréatives ont été rapportés en particulier chez les adolescents et les jeunes adultes et les patients ayant des antécédents d'abus de médicaments ou substances psychotropes (voir rubrique 4.4.).

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : ANTITUSSIFS**,** SAUF ASSOCIATIONS AUX EXPECTORANTS, ALCALOÏDES DE L'OPIUM ET DERIVES**, code ATC :** R05DA09.

Dérivé morphinique antitussif d'action centrale. Aux doses thérapeutiques, il n'entraîne pas de dépression des centres respiratoires ; en revanche, il peut entraîner tolérance, abus et dépendance.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Le dextrométhorphane est bien résorbé au niveau du tube digestif. Il est partiellement métabolisé au niveau du foie, et excrété sous forme inchangée ou sous forme de métabolite déméthylé.

Après administration par voie orale, le dextrométhorphane subit un métabolisme de premier passage hépatique rapide et important. Chez le volontaire sain la voie métabolique prédominante observée s'exerce par O-déméthylation au niveau du CYP2D6 dont le niveau d'activité est fonction du génotype.

Différents phénotypes d'oxydation ont été observés à l'origine d'une importante variabilité interindividuelle de la pharmacocinétique. Le dextrométhorphane non métabolisé, associé aux trois métabolites morphinanes déméthylés, le dextrorphane (également désigné 3-hydroxy-N-méthylmorphinane), 3-hydroxymorphinane et 3-méthoxymorphinane ont été identifiés sous la forme de produits conjugués dans les urines.

Le dextrorphane, qui exerce également une action antitussive, est le principal métabolite. Certains sujets présentent un métabolisme ralenti conduisant à la présence prolongée de dextrométhorphane inchangé dans le sang et les urines.

5.3. Données de sécurité préclinique

Chez le rat, il n'a pas été montré d'effet sur la fertilité dans une étude réalisée avec une association dextrométhorphane/quinidine jusqu'à la dose maximale correspondant à un apport en dextrométhorphane de 50 mg/kg/jour (soit 3,6 fois la dose thérapeutique maximale rapportée

à la surface corporelle).

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Maltitol liquide, benzoate de sodium, saccharine sodique, arôme caramel (acétyl méthyl carbinol, vanilline, héliotropine, maltol, gamma nonalactone, propylèneglycol), caramel en poudre (E150), acide citrique monohydraté, eau purifiée.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.
Après 1ère ouverture du flacon: à conserver maximum 30 jours.

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

125 ml, 150 ml, 200 ml ou 250 ml en flacon (verre jaune de type III) fermé par une capsule en polyéthylène haute densité inviolable avec une cuillère-mesure en polystyrène de 5 ml avec graduation de 2,5 ml.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

LABORATOIRES DES REALISATIONS THERAPEUTIQUES ELERTE
181-183 RUE ANDRE KARMAN
93300 AUBERVILLIERS

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

- 34009 379 855 3 6: 125 ml en flacon (verre jaune) avec cuillère-mesure (Polystyrène)
- 34009 379 857 6 5: 150 ml en flacon (verre jaune) avec cuillère-mesure (Polystyrène)
- 34009 379 858 2 6: 200 ml en flacon (verre jaune) avec cuillère-mesure (Polystyrène)
- 34009 379 859 9 4: 250 ml en flacon (verre jaune) avec cuillère-mesure (Polystyrène)

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.