ANSM - Mis à jour le : 10/03/2025

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

TUSSIPAX, comprimé pelliculé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Codéine..... 10 mg
Chlorhydrate d'éthylmorphine..... 10 mg

Pour un comprimé pelliculé

Excipient(s) à effet notoire : saccharose, rouge cochenille A.
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique des toux non productives gênantes.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

RESERVE A L'ADULTE.
Le traitement symptomatique doit être court (quelques jours) et limité aux horaires où survient la toux. Les prises doivent être espacées de 6 heures minimum.
Du fait de la présence simultanée de deux antitussifs centraux dans cette spécialité, la codéine et l'éthylmorphine (ou codéthyline), en l'absence d'autre prise médicamenteuse apportant un antitussif central, la dose quotidienne à ne pas dépasser chez l'adulte est de 60 mg pour la codéine base, et de 60 mg pour le chlorhydrate d'éthylmorphine.
La posologie usuelle est :

- adulte : 1 comprimé par prise, à renouveler au bout de 6 heures en cas de besoin sans dépasser 4 prises par jour.

Populations spécifiques

- *Chez les sujets âgés ou en cas d'insuffisance hépatique* : la posologie initiale de TUSSIPAX doit être 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.

Population pédiatrique

TUSSIPAX, comprimé pelliculé n'est pas adapté pour une utilisation chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Allaitement (voir rubrique 4.6).
- Patients connus comme étant des métaboliseurs ultrarapides des substrats du CYP2D6.
- Insuffisance respiratoire.
- Toux de l'asthmatique.

D'une façon générale, la codéine est contre-indiquée chez les enfants âgés de moins de 12 ans en raison d'un risque accru d'effets indésirables pouvant engager le pronostic vital (voir rubrique 4.4).

Ce médicament est généralement déconseillé en association avec l'alcool (voir rubrique 4.5).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

Dépendance, abus et mésusage

TUSSIPAX, comprimé pelliculé 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 un 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.

Ce médicament contient un agent colorant azoïque (rouge cochenille A) et peut provoquer des réactions allergiques.

Ce médicament contient du saccharose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase.

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 antidopage.

Précautions d'emploi

Chez le patient cholécystectomisé, l'éthylmorphine 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)

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 pendant le traitement est déconseillée (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 d'un effet toxique 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	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%

Risques concernant la prise concomitante de médicaments sédatifs comme les benzodiazépines ou des médicaments apparentés :

L'utilisation concomitante de TUSSIPAX, comprimé pelliculé et de médicaments sédatifs comme les benzodiazépines ou les médicaments apparentés peut se traduire par une sédation, une dépression respiratoire, un coma et le décès. En raison de ces risques, la prescription concomitante de ces médicaments sédatifs doit être réservée aux patients pour qui aucune option thérapeutique alternative n'est possible. Si la décision est prise de prescrire TUSSIPAX, comprimé pelliculé de façon concomitante avec des médicaments sédatifs, la dose efficace la plus faible doit être utilisée et la durée du traitement doit être aussi courte que possible.

Les patients doivent faire l'objet d'une surveillance étroite des signes et des symptômes de dépression respiratoire et de sédation. À cet égard, il est vivement recommandé d'informer les patients et leurs soignants afin qu'ils soient attentifs à ces symptômes (voir rubrique 4.5).

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.

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 et l'utilisation de machines.

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

Associations à prendre en compte

+ Autres dépresseurs du SNC (Analgésiques morphiniques, certains anti-dépresseurs, les 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.

+ Médicaments sédatifs comme les benzodiazépines ou médicaments apparentés

L’utilisation concomitante des opioïdes avec des médicaments sédatifs comme les benzodiazépines ou les médicaments apparentés accroît le risque de sédation, de dépression respiratoire, de coma et de décès en raison d’un effet dépresseur additif sur le Système Nerveux Central (SNC). La posologie et la durée de l’utilisation concomitante doivent être limitées (voir rubrique 4.4).

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. Toutefois, le suivi de grossesses exposées à la codéthyline (chlorhydrate d’éthylmorphine) est insuffisant pour exclure tout risque.

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, par mesure de précaution, il est préférable de ne pas utiliser ce médicament pendant la grossesse.

Allaitement

TUSSIPAX 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

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

4.8. Effets indésirables

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

Possibilité de :

- constipation,
- somnolence,
- états vertigineux,
- nausées, vomissements,
- syndrome douloureux abdominal aigu de type biliaire ou pancréatique, évocateur d'un spasme du sphincter d'Oddi, survenant particulièrement chez les sujets cholécystectomisés,
- pancréatite.

Rarement :

- bronchospasme,
- réactions cutanées allergiques,
- dépression respiratoire (voir rubrique 4.3).

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).

Aux doses supra-thérapeutiques : 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 ou à l'éthylmorphine.

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,
- œdème pulmonaire (plus rare),
- convulsion en cas d'absorption massive.

Signes chez l'enfant (Seuil toxique de la codéine : 2 mg/kg en prise unique) :

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

Traitement

- assistance respiratoire,
- naloxone,

- benzodiazépine en cas de convulsion.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : ANTITUSSIFS, (R = système respiratoire).
Code ATC : R05DA20.

Codéine et chlorhydrate d'éthylmorphine :

Alcaloïdes de l'opium ; antitussifs d'action centrale ; ayant un effet dépresseur sur les centres respiratoires.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Codéine :

- Métabolisme hépatique.
- Demi-vie plasmatique de l'ordre de 3 heures (chez l'adulte).
- Traverse rapidement le placenta et passe dans le lait maternel.

Chlorhydrate d'éthylmorphine :

- Bonne résorption digestive.
- Métabolisme hépatique.
- Passage placentaire.
- Passage dans le lait.

5.3. Données de sécurité préclinique

Non renseignée.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Amidon de maïs, saccharose, gomme arabique, silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium.
Pelliculage : méthylhydroxypropylcellulose, dioxyde de titane, glycérol, laque aluminique de rouge cochenille A.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

10 comprimés sous plaquette (PVC-PVDC-Aluminium).
15 comprimés sous plaquette (PVC-PVDC-Aluminium).
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 Bailleul S.A.
14-16 AVENUE PASTEUR
L-2310 LUXEMBOURG
LUXEMBOURG

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

- 34009 218 431 7 0 : 10 comprimés sous plaquette (PVC-PVDC-Aluminium).
- 34009 328 105 7 4 : 15 comprimés sous plaquette (PVC-PVDC-Aluminium).

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]
Date de première autorisation:{JJ mois AAAA}

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]
Date de première autorisation:{JJ mois AAAA}

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.