

RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

^NTEVA-COTRIDIN

2 mg / 5 mL de chlorhydrate de triprolidine – 30 mg / 5 mL de chlorhydrate de pseudoéphédrine –
10 mg / 5 mL de phosphate de codéine

^NTEVA-COTRIDIN EXPECTORANT

2 mg / 5 mL de chlorhydrate de triprolidine – 30 mg / 5 mL de chlorhydrate de pseudoéphédrine –
100 mg / 5 mL de guaifénésine – 10 mg / 5 mL de phosphate de codéine

Antihistaminique – Antitussif – Décongestionnant

Sirops

Teva Canada Limitée
30 Novopharm Court
Toronto (Ontario)
Canada M1B 2K9
www.tevacanada.com

Date de révision :
Le 29 octobre 2018

N^{os} de contrôle : 220037, 220038

Table des matières

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	3
INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE	3
CONTRE-INDICATIONS	4
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	6
EFFETS INDÉSIRABLES	14
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	16
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	17
SURDOSAGE	19
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	22
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ	25
INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	25
FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	25
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES	27
TOXICOLOGIE	27
RÉFÉRENCE	29
RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT DESTINÉS AUX PATIENTS.....	30

RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

^NTEVA-COTRIDIN

2 mg / 5 mL de chlorhydrate de triprolidine – 30 mg / 5 mL de chlorhydrate de pseudoéphédrine –
10 mg / 5 mL de phosphate de codéine

^NTEVA-COTRIDIN EXPECTORANT

2 mg / 5 mL de chlorhydrate de triprolidine – 30 mg / 5 mL de chlorhydrate de pseudoéphédrine –
100 mg / 5 mL de guaifénésine – 10 mg / 5 mL de phosphate de codéine

Antihistaminique – Antitussif – Décongestionnant

Sirops

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme posologiques / Teneurs	Ingrédients non médicinaux
Orale	2 mg de chlorhydrate de triprolidine, 30 mg de chlorhydrate de pseudoéphédrine, 10 mg de phosphate de codéine, dans 5 mL de sirop	amarante, arômes artificiels, eau purifiée, glycérine, méthylparabène, propylparabène, solution de sorbitol et sucrose.
Orale	2 mg de chlorhydrate de triprolidine, 30 mg de chlorhydrate de pseudoéphédrine, 100 mg de guaifénésine, 10 mg de phosphate de codéine, dans 5 mL de sirop	acide citrique, AD&C jaune n° 6, arômes artificiels, citrate de sodium, cyclamate de sodium, eau purifiée, menthol, méthylparabène, polyéthylèneglycol, propylèneglycol, propylparabène et solution de maltitol.

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

Adultes

TEVA-COTRIDIN (chlorhydrate de triprolidine / chlorhydrate de pseudoéphédrine / phosphate de codéine) et TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT (chlorhydrate de triprolidine / chlorhydrate de pseudoéphédrine / guaifénésine/phosphate de codéine) sont indiqués pour soulager temporairement la toux associée à l'allergie ou au rhume.

Gériatrie (> 65 ans)

En général, la dose pour une personne âgée doit être établie avec prudence. La dose initiale se situe normalement dans la partie inférieure de l'intervalle de doses, compte tenu de la fréquence accrue d'une réduction de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque, de maladies concomitantes ou d'autres pharmacothérapies (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Personnes âgées**).

Pédiatrie (< 18 ans)

Quel que soit le contexte clinique, il ne faut pas prescrire la codéine, y compris TEVA-COTRIDIN et TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT, aux patients de moins de 18 ans en raison du risque accru de problèmes d'innocuité (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Enfants (< 18 ans)**).

CONTRE-INDICATIONS

Les sirops TEVA-COTRIDIN et TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT sont contre-indiqués dans les cas suivants :

- Les patients de moins de 18 ans (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, Enfants (< 18 ans)**).
- Les femmes qui allaitent, enceintes, ou en phase de travail et d'accouchement (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES** et **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**).
- Les personnes reconnues comme étant des métaboliseurs rapides ou ultra-rapides de la codéine, en raison d'un génotype du CYP2D6, qui risquent davantage de présenter des symptômes de toxicité opioïde, même à des doses couramment prescrites (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Métaboliseurs ultra rapides de la codéine**). Les symptômes généraux d'une intoxication aux opioïdes comprennent la confusion, la somnolence, une respiration superficielle, des micropupilles, des nausées, des vomissements, une constipation et une perte d'appétit. Les cas graves pourraient s'accompagner de symptômes de dépression respiratoire et circulatoire, lesquels pourraient mettre la vie en danger et, très rarement, causer la mort.
- Les patients qui présentent une hypersensibilité aux substances actives : phosphate de codéine ou d'autres analgésiques opioïdes; chlorhydrate de triprolidine ou d'autres antihistaminiques de structure chimique semblable; amines sympathomimétiques, y compris le chlorhydrate de pseudoéphédrine; la guaifénésine; ou tout autre ingrédient de la préparation. TEVA-COTRIDIN et TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT contiennent du méthylparabène et du propylparabène. Ils sont contre-indiqués chez les patients qui présentent une hypersensibilité aux parabènes. Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la section **FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT** de la présente monographie.
- Les patients qui prennent des inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO) (ou qui en ont pris dans les 14 derniers jours). L'utilisation concomitante de la pseudoéphédrine et de ce type de

produit peut causer une augmentation de la tension artérielle. En outre, l'utilisation concomitante d'un produit contenant de la codéine et des IMAO peut entraîner à l'occasion des symptômes tels que l'hyperpyrexie, l'arythmie, la myoclonie ou le coma.

- Les patients atteints d'asthme bronchique aigu ou grave, d'un trouble obstructif chronique des voies respiratoires ou d'un état de mal asthmatique.
- Les patients qui présentent une toux chronique ou persistante, telle que dans les cas d'asthme, de tabagisme ou d'emphysème, ou une toux accompagnée de sécrétions excessives (p. ex. bronchiectasie).
- Les patients qui prennent un autre sympathomimétique, notamment un décongestionnant, un coupe-faim ou un psychostimulant du type amphétamine.
- Les patients présentant une dépression respiratoire aiguë, un taux sanguin élevé de dioxyde de carbone ou un cœur pulmonaire.
- Les patients souffrant d'hypertension ou de maladie coronarienne.
- Les patients atteints d'alcoolisme aigu, de délire alcoolique ou d'un trouble convulsif.
- Les patients qui présentent une atteinte hépatique grave, étant donné que les médicaments pourraient provoquer une encéphalopathie hépatique.
- Les patients qui présentent une atteinte rénale modérée ou grave (débit de filtration glomérulaire inférieur à 60 mL/min).
- Les patients atteints d'un phéochromocytome.
- Les patients qui présentent une dépression grave du SNC, une augmentation de la pression du liquide céphalorachidien ou de la pression intracrânienne et un traumatisme crânien.
- Les patients qui présentent une obstruction gastro-intestinale mécanique connue ou présumée (occlusion intestinale, sténose) ou toute affection nuisant au transit intestinal (p. ex. iléus de tout type).
- Les patients présentant un abdomen aigu présumé (p. ex. appendicite ou pancréatite aiguë).
- Les patients qui présentent une colite ulcéreuse, étant donné que, comme d'autres analgésiques opioïdes, la codéine peut provoquer la dilatation toxique ou le spasme du côlon.
- La codéine, qui est présente dans d'autres antitussifs à action centrale, ne doit pas être administrée aux patients présentant une insuffisance respiratoire ou exposés à celle-ci.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

Limites d'utilisation

Compte tenu du risque de dépendance et d'emploi abusif ou détourné associé au traitement par les opioïdes, et ce, même aux doses recommandées, et en raison des risques de surdose et de décès associés aux préparations d'opioïdes à libération immédiate, les sirops TEVA-COTRIDIN (chlorhydrate de triprolidine / chlorhydrate de pseudoéphédrine / phosphate de codéine) ou TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT (chlorhydrate de triprolidine / chlorhydrate de pseudoéphédrine / guaifénésine / phosphate de codéine) ne doivent être prescrits qu'aux patients pour lesquels les autres options thérapeutiques (p.ex. analgésiques non opioïdes) sont inefficaces, non tolérées ou ne conviennent pas pour soulager efficacement la toux (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Dépendance et emploi abusif ou détourné

L'emploi des sirops TEVA-COTRIDIN ou TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT entraîne un risque de dépendance aux opioïdes ou encore d'emploi abusif ou détourné qui peuvent mener à une surdose ou à la mort. Ce risque doit être évalué chez chaque patient avant la prescription des sirops TEVA-COTRIDIN ou TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT. Tous les patients chez qui ces médicaments sont employés doivent également faire l'objet d'une surveillance régulière afin de déceler la survenue de ces comportements (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Abus et mauvaise utilisation). Les sirops TEVA-COTRIDIN ou TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT doivent être conservés en lieu sûr de façon à prévenir le vol ou l'emploi détourné.

Dépression respiratoire mettant la vie en danger : SURDOSE

Une dépression respiratoire grave, potentiellement mortelle ou mortelle peut survenir durant l'utilisation des sirops TEVA-COTRIDIN ou TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT. Les nourrissons exposés au médicament *in utero* ou par le lait maternel risquent de présenter une dépression respiratoire mortelle à l'accouchement ou lorsqu'ils sont allaités. Il faut donc surveiller l'apparition d'une dépression respiratoire, particulièrement au moment de l'instauration du traitement par les sirops TEVA-COTRIDIN ou TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT ou à la suite d'une augmentation de la dose. En outre, il faut informer les patients des dangers liés à la prise d'opioïdes, y compris celui d'un surdosage mortel.

Risques associés à l'emploi concomitant de benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC

L'emploi concomitant d'opioïdes et de benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du système nerveux central (SNC), y compris l'alcool, peut entraîner une sédation profonde, une dépression respiratoire, le coma et la mort (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS). Il convient d'éviter l'utilisation d'antitussifs opioïdes chez les patients qui prennent des benzodiazépines, d'autres dépresseurs du SNC ou de l'alcool.

- Réserver la prescription concomitante des sirops TEVA-COTRIDIN ou TEVA-

COTRIDIN EXPECTORANT, de benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC aux patients chez qui les autres options de traitement ne sont pas appropriées.

- **Il faut administrer les plus faibles doses possible durant la période la plus courte possible.**
- **Il faut surveiller les patients pour déceler d'éventuels signes et symptômes de dépression respiratoire et de sédation.**

Généralités

Avant de prescrire un médicament pour atténuer ou supprimer la toux, il est important de déterminer la cause sous-jacente de la toux et de s'assurer, d'une part, que le médicament n'augmente pas le risque de complications cliniques ou physiologiques de la maladie principale et, d'autre part, que celle-ci est traitée de façon appropriée.

L'ingestion accidentelle, particulièrement chez les enfants, peut entraîner une surdose fatale de codéine (des instructions concernant l'élimination appropriée figurent dans la section POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Élimination).

Il convient d'aviser les patients de consulter un médecin si les symptômes persistent pendant plus de 3 jours.

Les patients doivent être avisés de ne pas consommer d'alcool pendant qu'ils prennent le sirop TEVA-COTRIDIN ou TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT, car cela pourrait accroître le risque d'effet indésirable grave, y compris la mort.

TEVA-COTRIDIN et TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT ne doivent pas être utilisés chez les patients qui ont des antécédents d'arythmie, d'épilepsie, d'élévation de la pression intraoculaire (glaucome à angle fermé), d'hypertrophie de la prostate, d'obstruction du col de la vessie, de diabète sucré, de maladies cardiovasculaires et d'hyperthyroïdie, à moins que les avantages ne l'emportent sur les risques chez ces patients.

Le sirop TEVA-COTRIDIN contient 2,5 mg de sucrose par 5 mL. On doit donc l'utiliser avec une grande prudence chez les patients qui souffrent du diabète sucré.

La prudence est de mise au moment de prescrire TEVA-COTRIDIN ou TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT à des patients particulièrement vulnérables, tels que les personnes âgées et les personnes affaiblies, à des patients qui présentent une affection de la vésicule biliaire ou des calculs biliaires, des antécédents d'asthme bronchique ou un rétrécissement de l'urètre.

On doit tenir compte de l'automédication du patient. On ne doit pas prescrire TEVA-COTRIDIN ou TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT aux patients qui présentent une intolérance aux sympathomimétiques utilisés pour soulager la congestion nasale ou sinusale, y compris l'éphédrine, l'épinéphrine, la phénylpropanolamine et la phényléphrine. L'intolérance donne lieu à divers symptômes, notamment la somnolence, des étourdissements, un état de faiblesse, la difficulté à respirer, la contraction des muscles, des tremblements musculaires et des palpitations.

TEVA-COTRIDIN ou TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT doivent être utilisés avec prudence chez les patients qui prennent les médicaments suivants : métoclopramide, dompéridone et dépresseurs du système nerveux central, y compris alcool, anesthésiques, hypnotiques, sédatifs, antidépresseurs tricycliques et phénothiazine (voir **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**).

Abus et mauvaise utilisation

Comme tous les opioïdes, TEVA-COTRIDIN et TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT sont des médicaments qui peuvent faire l'objet d'abus et de mauvaises utilisations susceptibles de provoquer une surdose et la mort. Par conséquent, les sirops TEVA-COTRIDIN et TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT doivent être prescrits et manipulés avec soin.

Emploi dans les cas de dépendance aux drogues et à l'alcool

TEVA-COTRIDIN et TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT sont des opioïdes dont l'utilisation n'a pas été approuvée pour la prise en charge de la douleur. Son usage chez les personnes qui présentent une dépendance à l'alcool ou aux médicaments, active ou en rémission, est approprié pour la prise en charge de la toux nécessitant un opioïde. Les patients ayant des antécédents de toxicomanie liée à une drogue ou à l'alcool peuvent être plus susceptibles de devenir dépendants de TEVA-COTRIDIN et TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT, à moins que ces médicaments soient utilisés avec une extrême prudence, assortie d'une sensibilisation des patients.

Carcinogénicité et mutagénicité

Consulter la section **TOXICOLOGIE**.

Effets cardiovasculaires

L'administration de codéine peut causer de l'hypotension et des étourdissements. TEVA-COTRIDIN et TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT doivent être utilisés avec prudence chez les patients qui prennent des bêtabloquants ou d'autres antihypertenseurs.

Dépendance/Tolérance

Comme dans le cas des autres opioïdes, l'administration répétée de TEVA-COTRIDIN et de TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT est associée à un risque de tolérance et de dépendance physique et psychologique. Les patients doivent prendre le médicament tel que prescrit en ce qui a trait à la durée du traitement, à la dose administrée et à l'intervalle posologique.

La dépendance physique et la tolérance sont le résultat d'une neuroadaptation des récepteurs opioïdes à une exposition chronique à un opioïde et, de ce fait, elles sont différentes et distinctes de l'abus et de la toxicomanie. La tolérance et la dépendance physique, qui peuvent se manifester à la suite de l'administration répétée d'opioïdes, ne constituent pas en soi un signe de toxicomanie ni d'abus.

Système endocrinien

Insuffisance surrénalienne : Des cas d'insuffisance surrénalienne ont été signalés avec l'utilisation d'opioïdes, plus fréquemment après une utilisation de plus de 1 mois. L'insuffisance surrénalienne peut comprendre des signes et symptômes non spécifiques, y compris nausées, vomissements, anorexie, fatigue, faiblesse, étourdissements et faible tension artérielle. Si une insuffisance surrénalienne est soupçonnée, confirmer le diagnostic avec des tests diagnostiques aussitôt que possible. Si une insuffisance surrénalienne est diagnostiquée, traiter avec des doses

de remplacement physiologique de corticostéroïdes. Sevrer le patient de l'opioïde pour permettre le rétablissement de la fonction surrénalienne et poursuivre la corticothérapie jusqu'à la normalisation de la fonction surrénalienne. Il pourrait être judicieux de faire l'essai d'autres opioïdes, car certains n'ont pas entraîné de retour de l'insuffisance surrénalienne. L'information dont on dispose ne permet pas de déterminer quels opioïdes sont plus susceptibles que d'autres d'être associés à une insuffisance surrénalienne.

Effets gastro-intestinaux

On ne doit pas employer TEVA-COTRIDIN ou TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT chez des patients présentant une occlusion intestinale ou des affections abdominales aiguës (appendicite ou pancréatite aiguës), un ulcère gastroduodéal sténosant ou une obstruction pyloro-duodénale, à moins que les avantages ne l'emportent sur les risques chez ces patients.

Les patients ayant des antécédents de cholécystectomie doivent consulter un médecin avant de prendre un produit associant chlorhydrate de triprolidine-chlorhydrate de pseudoéphédrine-phosphate de codéine ou chlorhydrate de triprolidine-chlorhydrate de pseudoéphédrine-guaifénésine-phosphate de codéine, car il pourrait causer une pancréatite aiguë chez certains patients.

Il est établi que la codéine et d'autres opioïdes morphinomimétiques réduisent le transit intestinal. La codéine peut compromettre le diagnostic ou masquer l'évolution clinique des patients atteints d'affections abdominales aiguës.

Des cas de colite ischémique ont été associés à la pseudoéphédrine. On doit interrompre immédiatement le traitement par les sirops TEVA-COTRIDIN ou TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT et consulter un médecin si les symptômes suivants se manifestent : douleur abdominale subite, saignements rectaux ou autres signes de colite ischémique.

Traumatisme crânien

La présence d'une pression intracrânienne élevée découlant d'un traumatisme peut grandement accroître les effets de dépression respiratoire de la codéine et sa capacité d'élévation de la pression du liquide céphalorachidien. De plus, la codéine peut provoquer de la confusion, un myosis, des vomissements et d'autres effets indésirables qui masquent l'évolution clinique du traumatisme crânien. La codéine doit être utilisée avec une extrême prudence chez les victimes d'un traumatisme crânien, et seulement si elle est jugée essentielle (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

Immunitaire

De fortes doses de codéine peuvent causer la libération de quantités importantes d'histamine, qui peuvent être associées à l'hypotension, à la vasodilatation cutanée, à l'urticaire et, plus rarement, à la bronchoconstriction.

Syndrome de sevrage aux opioïdes chez le nouveau-né

L'utilisation de TEVA-COTRIDIN ou TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT est contre-indiquée chez les femmes enceintes (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

L'utilisation prolongée d'opioïdes pendant la grossesse peut entraîner des signes de sevrage chez le nouveau-né. Contrairement au syndrome de sevrage aux opioïdes chez l'adulte, le syndrome de sevrage aux opioïdes chez le nouveau-né peut menacer le pronostic vital.

Le syndrome de sevrage aux opioïdes chez le nouveau-né se traduit par les manifestations suivantes : irritabilité, hyperactivité, anomalie de la structure du sommeil, cris suraigus, tremblements, vomissements, diarrhée et absence de prise de poids. Le moment d'apparition, la durée et la gravité du syndrome de sevrage aux opioïdes chez le nouveau-né varient selon l'opioïde utilisé, la durée de l'utilisation, la date et la quantité de la dernière dose reçue par la mère, et la vitesse d'élimination du médicament par le nouveau-né.

Effets neurologiques

Interactions avec des dépresseurs du système nerveux central (y compris les benzodiazépines et l'alcool) : L'emploi concomitant d'opioïdes, y compris TEVA-COTRIDIN et TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT, et de benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC, incluant l'alcool, peut entraîner une sédation profonde, une dépression respiratoire, le coma et la mort. Compte tenu de ces risques, il convient d'éviter l'utilisation d'antitussifs opioïdes chez les patients qui prennent des benzodiazépines, d'autres dépresseurs du SNC ou de l'alcool (voir **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**).

Des études d'observation ont démontré que l'utilisation conjointe d'analgésiques opioïdes et de benzodiazépines augmente le risque de mortalité liée au médicament comparativement à l'utilisation d'opioïdes seuls.

Étant donné leurs propriétés pharmacologiques semblables, il est raisonnable de s'attendre à un risque similaire avec l'emploi concomitant d'antitussifs opioïdes et de benzodiazépines, d'autres dépresseurs du SNC ou d'alcool.

On doit aviser les patients et les soignants des risques de dépression respiratoire et de sédations si les sirops TEVA-COTRIDIN et TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT sont utilisés concurremment avec des benzodiazépines, de l'alcool ou d'autres dépresseurs du SNC.

De rares cas de syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (SEPR) ou de syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible (SVCR) ont été signalés après l'administration de sympathomimétiques, dont la pseudoéphédrine. Les symptômes rapportés étaient notamment une céphalée intense d'apparition soudaine, des nausées, des vomissements et des troubles visuels. Dans la plupart des cas, la maladie a rétrocedé ou cessé dans les jours qui ont suivi l'instauration de son traitement. Il convient de cesser sans tarder l'administration de pseudoéphédrine et de consulter un médecin si des signes ou des symptômes de SEPR ou de SVCR apparaissent.

Syndrome sérotoninergique : TEVA-COTRIDIN et TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT peuvent causer un phénomène rare, mais potentiellement mortel, qui découle de l'administration concomitante de médicaments sérotoninergiques (p. ex. antidépresseurs, antimigraineux). On doit mettre fin au traitement par le médicament sérotoninergique dans l'éventualité où survient un tel phénomène (caractérisé par la survenue d'une constellation de symptômes comme l'hyperthermie, la rigidité, les myoclonies, une instabilité du système autonome avec risque de fluctuations rapides des signes vitaux, des altérations de l'état mental, comme la confusion, l'irritabilité, une agitation

extrême évoluant vers le délire et le coma) et on doit amorcer un traitement symptomatique de soutien. Compte tenu du risque de syndrome sérotoninergique, TEVA-COTRIDIN et TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT ne doivent pas être administrés en association avec un IMAO ou un précurseur de la sérotonine (comme le L-tryptophane et l'oxitriptan) et doivent être administrés avec prudence aux patients traités par d'autres médicaments sérotoninergiques (triptans, certains antidépresseurs tricycliques, lithium, tramadol, millepertuis) (*voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES*)

Dysfonctionnement psychomoteur

TEVA-COTRIDIN et TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT peuvent affecter gravement les capacités mentales et/ou physiques nécessaires à la pratique de certaines activités potentiellement dangereuses, comme conduire une voiture ou faire fonctionner des machines. Les patients doivent être informés de ces risques. Ils doivent aussi être mis en garde contre les effets combinés de la codéine en association avec d'autres déprimeurs du SNC, y compris d'autres opioïdes, les phénothiazines, les hypnotiques/sédatifs, et l'alcool.

TEVA-COTRIDIN et TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT peuvent causer une altération des réactions aux tests de vigilance auditive. La réponse aux antihistaminiques varie selon les individus. La codéine peut provoquer de la somnolence ou des étourdissements. Les propriétés anticholinergiques de la triprolidine peuvent entraîner de la somnolence, des étourdissements, une vision floue et une altération psychomotrice chez certains patients, ce qui pourrait nuire gravement à la capacité de conduire et de faire fonctionner des machines.

Effets respiratoires

L'emploi de la codéine, y compris des sirops TEVA-COTRIDIN et TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT, n'est pas recommandé chez les patients dont la fonction respiratoire pourrait être compromise, notamment par des troubles neuromusculaires, des affections cardiaques ou respiratoires graves, des infections pulmonaires, des traumatismes multiples ou des interventions chirurgicales d'importance.

Les dépressions respiratoires potentiellement mortelles sont plus fréquentes chez les personnes âgées, cachectiques ou affaiblies, celles-ci étant plus nombreuses à présenter une altération de la pharmacocinétique ou de la clairance comparativement aux personnes plus jeunes en meilleure santé

Métaboliseurs ultrarapides de la codéine

Certaines personnes peuvent métaboliser la codéine de manière ultrarapide en raison du génotype CYP2D6*2x2. Ces personnes transforment la codéine en son métabolite actif, la morphine, de manière plus rapide et plus exhaustive que les autres personnes. Cette conversion rapide entraîne des taux de morphine sérique plus élevés que prévu. Par conséquent, même si la dose administrée cadre avec le schéma posologique recommandé, les métaboliseurs ultrarapides peuvent néanmoins présenter des symptômes de surdosage, tels qu'une somnolence extrême, de la confusion ou une respiration superficielle.

La prévalence du génotype CYP2D6*2x2 varie grandement d'un groupe ethnique à l'autre. Chez les Chinois, les Japonais et les Hispaniques, on estime qu'elle se situe entre 0,5 % et 1 %, tandis que chez les Caucasiens, elle serait de 1 % à 10 %. Chez les Afro-Américains, elle est estimée

s'élever à 3 %, et chez les Africains du Nord, les Éthiopiens et les Arabes, elle se situerait entre 16 % et 28 %. Aucune donnée n'est disponible en ce qui concerne les autres groupes ethniques.

Utilisation chez les patients atteints d'une affection pulmonaire chronique

Il convient de surveiller les patients atteints d'une maladie pulmonaire obstructive chronique grave ou de cœur pulmonaire et de prêter attention aux signes de dépression respiratoire chez les patients atteints d'une baisse importante de la réserve respiratoire, d'hypoxie, d'hypercapnie ou d'une dépression respiratoire préexistante, particulièrement au début du traitement et lors de la majoration de la dose de sirops TEVA-COTRIDIN et TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT. En effet, chez ces patients, même les doses thérapeutiques habituelles de sirops TEVA-COTRIDIN et TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT peuvent inhiber la commande respiratoire et aller jusqu'à provoquer l'apnée. L'utilisation d'un produit d'association comme TEVA-COTRIDIN ou TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT est contre-indiquée chez les patients atteints d'asthme bronchique aigu ou grave, de trouble obstructif chronique des voies respiratoires ou d'un état de mal asthmatique (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

Fonction sexuelle/reproduction

L'utilisation prolongée d'opioïdes peut entraîner une baisse des taux d'hormones sexuelles et l'apparition de symptômes comme la diminution de la libido, la dysfonction érectile et l'infertilité (voir **EFFETS INDÉSIRABLES, Effets indésirables signalés après la commercialisation du produit**).

Populations particulières

Groupes à risque particulier : La codéine doit être administrée avec prudence aux patients ayant des antécédents d'alcoolisme et d'abus de drogue, et en doses réduites aux patients affaiblis, aux patients dont la fonction respiratoire est gravement altérée et aux patients atteints de la maladie d'Addison, d'hypothyroïdie, de myxœdème, d'une psychose toxique, d'une hypertrophie de la prostate ou d'un rétrécissement de l'urètre.

Femmes enceintes : Aucune étude n'a été menée chez l'humain. Bien que les études sur la reproduction chez l'animal n'aient fait ressortir aucun signe d'effet néfaste pour le fœtus causé par la triprolidine, la pseudoéphédrine ou la codéine (voir **TOXICOLOGIE**), on ne possède pas suffisamment d'informations pour déterminer les effets de la guaifénésine. Les produits d'association comme le chlorhydrate de triprolidine-chlorhydrate de pseudoéphédrine-phosphate de codéine ou le chlorhydrate de triprolidine-chlorhydrate de pseudoéphédrine-guaifénésine-phosphate de codéine traversent la barrière placentaire. Par conséquent, l'emploi de TEVA-COTRIDIN ou TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT est contre-indiqué chez les femmes enceintes.

L'utilisation prolongée d'opioïdes par la mère pendant la grossesse peut entraîner des signes de sevrage chez le nouveau-né. Contrairement au syndrome de sevrage aux opioïdes chez l'adulte, le syndrome de sevrage aux opioïdes chez le nouveau-né peut menacer le pronostic vital (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Syndrome de sevrage aux opioïdes chez le nouveau-né**, et **EFFETS INDÉSIRABLES, Effets indésirables signalés après la commercialisation du produit**).

Travail, accouchement et femmes qui allaitent : Comme les opioïdes peuvent traverser la barrière placentaire et sont excrétés dans le lait maternel, le chlorhydrate de triprolidine-chlorhydrate de pseudoéphédrine-guaifénésine-phosphate de codéine sont contre-indiqués pendant le travail et l'accouchement ou chez les femmes qui allaitent. L'administration d'opioïdes pendant le travail peut produire une stase gastrique et augmenter le risque de vomissements et de pneumonie par aspiration chez la mère. Une dépression respiratoire pouvant mettre la vie en danger peut survenir chez le nourrisson si des opioïdes sont administrés pendant le travail. La naloxone, un médicament qui contrecarre les effets des opiacés, doit être facilement accessible si TEVA-COTRIDIN ou TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT est utilisé dans cette population.

Il n'existe aucune donnée clinique sur l'exposition de femmes enceintes au chlorhydrate de triprolidine-chlorhydrate de pseudoéphédrine-guaifénésine-phosphate de codéine. Les études sur la pseudoéphédrine et la triprolidine menées chez des animaux n'indiquent pas d'effets néfastes directs ou indirects sur le développement embryofœtal (voir **TOXICOLOGIE**). On ne possède pas suffisamment d'informations pour déterminer les effets de la guaifénésine.

Emploi durant l'allaitement

La codéine se retrouve dans le lait maternel. Chez les femmes qui la métabolisent normalement (activité normale du CYP2D6), la quantité présente dans le lait maternel est faible et dépend de la dose administrée. Ainsi, malgré l'emploi courant de produits à base de codéine pour soulager la douleur post-partum, les comptes rendus d'effets indésirables chez les nourrissons sont rares.

Cependant, certaines femmes métabolisent la codéine très rapidement (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Métaboliseurs ultrarapides de la codéine). Chez ces femmes, les concentrations sériques de morphine sont plus élevées que prévu, ce qui a pour effet que leur lait maternel contient également davantage de morphine que prévu, situation qui risque de se solder par des concentrations sériques de morphine dangereusement élevées chez le nourrisson. Par conséquent, l'administration de codéine chez la mère pourrait causer des effets indésirables graves chez le nourrisson, y compris le décès. Les mères qui font usage de codéine doivent être informées des circonstances commandant l'administration de soins médicaux d'urgence et savoir reconnaître les signes et symptômes de toxicité néonatale, comme la somnolence ou la sédation, les troubles de l'alimentation, les troubles respiratoires et l'hypotonie chez le bébé. Par conséquent, l'emploi de la codéine par la mère peut entraîner des effets indésirables graves, y compris la mort, chez l'enfant allaité.

Compte tenu des risques associés à l'exposition du nourrisson à la codéine et à la morphine par le biais du lait maternel, TEVA-COTRIDIN et TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT sont contre-indiqués chez les femmes qui allaitent. Les prescripteurs doivent surveiller de près la mère et l'enfant et informer le pédiatre traitant de l'utilisation de la codéine pendant l'allaitement.

Personnes âgées (> 65 ans) : En général, la dose pour une personne âgée devrait être établie avec prudence. La dose initiale, qui doit normalement se situer dans la partie inférieure de l'intervalle posologique, peut être augmentée graduellement, compte tenu de la fréquence accrue des diminutions de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque, des maladies concomitantes et des autres pharmacothérapies. Le médicament est plus susceptible de provoquer des effets indésirables chez les personnes âgées, notamment des effets neurologiques de type anticholinergique et une excitation paradoxale (voir **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**).

Enfants (< 18 ans) : Les sirops TEVA-COTRIDIN et TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT ne doivent pas être prescrites aux patients de moins de 18 ans (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

Le centre respiratoire des jeunes enfants est particulièrement sensible aux effets dépresseurs des antitussifs opioïdes. De plus, les produits contenant de la codéine (y compris TEVA-COTRIDIN et TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT) ne doivent pas être administrés aux enfants de moins de 12 ans en raison du risque de toxicité aux opioïdes due au métabolisme variable et imprévisible de la codéine à la morphine (voir **CONTRE-INDICATIONS**, **Métaboliseurs ultra-rapides de la codéine**).

Insuffisance hépatique :

L'expérience que l'on a de l'usage du produit permet de penser que la posologie normale pour les adultes convient aux patients atteints d'insuffisance hépatique légère ou modérée, mais il vaut quand même mieux faire preuve de prudence (voir **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**, **CONTRE-INDICATIONS** et **MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE**).

L'administration de triprolidine, de pseudoéphédrine, de codéine ou de guaifénésine n'a fait l'objet d'aucune étude chez les patients atteints d'insuffisance hépatique.

Insuffisance rénale :

L'administration de TEVA-COTRIDIN ou de TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT doit être faite avec prudence en présence d'insuffisance rénale légère, en particulier si le patient souffre également de maladie cardiovasculaire (voir **CONTRE-INDICATIONS**, **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION** et **MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE**).

L'administration de triprolidine, de codéine ou de guaifénésine n'a fait l'objet d'aucune étude chez les patients atteints d'insuffisance rénale.

Épreuves de laboratoire

La détermination colorimétrique de l'acide 5-hydroxyindoleacétique (5-HIAA) et de l'acide vanillylmandélique (VMA) peut être perturbée par un métabolite de la guaifénésine si l'échantillon d'urine est prélevé dans les 24 heures suivant la prise de TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT.

EFFETS INDÉSIRABLES

Aperçu des effets indésirables du médicament

Les effets indésirables pouvant survenir chez certains patients sont la nervosité, l'insomnie, la sédation, la somnolence, les étourdissements, un trouble de la vigilance, une anomalie de la coordination, une sécheresse de la bouche, du nez et de la gorge, des nausées et des vomissements.

Tripolidine

La triprolidine peut causer de la sédation, de la somnolence et des étourdissements. Elle peut aussi affecter la vigilance et la coordination. Des éruptions cutanées, avec ou sans irritation, ont été signalées à l'occasion. Une sécheresse de la bouche, du nez et de la gorge de même qu'une tachycardie, une excitation paradoxale*, de la confusion**, des cauchemars***, des

hallucinations***, une vision trouble, un épaississement des sécrétions bronchiques, une rétention urinaire, une éruption cutanée, de l'urticaire et des troubles gastro-intestinaux, notamment des nausées et des vomissements, peuvent également survenir.

* Les enfants et les personnes âgées sont davantage prédisposés à l'excitation paradoxale (p. ex. hausse de l'énergie, agitation, nervosité).

** Les personnes âgées sont plus sujettes à la confusion.

*** Les hallucinations et les cauchemars ont été signalés principalement chez les enfants.

Pseudoéphédrine

Des symptômes d'excitation du système nerveux central (SNC) peuvent apparaître, y compris de la nervosité, de l'agitation, des troubles du sommeil, des étourdissements et, dans de rares cas, des hallucinations. La xérostomie, des nausées et des vomissements peuvent survenir. La pseudoéphédrine a parfois causé des éruptions cutanées, avec ou sans irritation. Il y a eu des cas occasionnels de rétention urinaire chez des hommes recevant ce médicament; une hypertrophie de la prostate a pu être un facteur prédisposant important. Une dysurie, une augmentation de la tension artérielle (pas importante sur le plan clinique aux doses thérapeutiques), une dermatite allergique (une variété de réactions allergiques cutanées, avec ou sans caractéristiques générales comme le bronchospasme et l'œdème de Quincke, ont été signalées après l'utilisation de la pseudoéphédrine), de la tachycardie et des palpitations peuvent également se manifester.

Codéine

Certains patients peuvent présenter des étourdissements, une aggravation des céphalées en cas d'usage prolongé du médicament, de la somnolence, un prurit et de la sudation.

À des doses thérapeutiques, la codéine est moins susceptible que la morphine de produire des effets indésirables. Les effets indésirables les plus fréquents associés à la codéine sont les nausées, les vomissements, la dyspepsie et la constipation. La miction peut être difficile. La xérostomie, des vertiges, une sensation de tête légère, la tachycardie, des éruptions cutanées et de l'urticaire peuvent également apparaître. Ces effets sont plus fréquents chez les patients ambulatoires que chez ceux qui sont alités. Les doses thérapeutiques de codéine provoquent parfois des hallucinations. Une pancréatite aiguë chez des patients ayant des antécédents de cholécystectomie et des symptômes de dépression du SNC peuvent également se manifester.

Guaifénésine

Des cas occasionnels de gêne gastro-intestinale ont été signalés chez des patients ayant reçu de la guaifénésine. Réactions allergiques, œdème de Quincke, réactions anaphylactiques, éruptions cutanées, urticaire, dyspnée, nausées, vomissements et gêne abdominale peuvent également survenir.

Effets indésirables signalés après la commercialisation du produit

Déficit androgénique : L'utilisation prolongée d'opioïdes peut avoir un effet sur l'axe hypothalamo-hypophyséogonadique et ainsi entraîner un déficit androgénique pouvant se manifester de diverses façons (faible libido, impuissance, dysfonction érectile, aménorrhée, infertilité). On ignore s'il existe un lien de cause à effet entre les opioïdes et les manifestations cliniques de l'hypogonadisme, puisque jusqu'à présent, les divers facteurs (médicaux, physiques, comportementaux et psychologiques) susceptibles d'agir sur les taux d'hormones produites par

les gonades n'ont pas été rigoureusement pris en compte dans les études. La présence de symptômes de déficit androgénique commande des analyses de laboratoire.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aperçu

Les sirops TEVA-COTRIDIN et TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT ne doivent pas être utilisés en même temps qu'un médicament contre la toux et le rhume contenant un antihistaminique, un sympathomimétique et un antitussif.

Les produits associant chlorhydrate de triprolidine-chlorhydrate de pseudoéphédrine-phosphate de codéine ou chlorhydrate de triprolidine-chlorhydrate de pseudoéphédrine-guaifénésine-phosphate de codéine contiennent de la pseudoéphédrine et peuvent donc interagir avec des médicaments qui agissent sur l'appareil cardiovasculaire tels que le brétylium, la guanéthidine, le méthyldopa et les inhibiteurs des récepteurs alpha- et bêta-adrénergiques.

L'administration concomitante de chlorhydrate de pseudoéphédrine et d'inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO) (ou dans les deux semaines suivant l'arrêt d'un IMAO) peut entraîner une crise hypertensive. Les effets anticholinergiques de la triprolidine sont intensifiés par les IMAO (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

Les analgésiques opiacés peuvent interagir avec les IMAO et entraîner un syndrome sérotoninergique (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

L'utilisation concomitante de produits associant chlorhydrate de triprolidine-chlorhydrate de pseudoéphédrine-phosphate de codéine ou chlorhydrate de triprolidine-chlorhydrate de pseudoéphédrine-guaifénésine-phosphate de codéine avec des antidépresseurs tricycliques, des triptans ou avec des sympathomimétiques (tels que les décongestionnants, les coupe-faim et les psychostimulants du type amphétamine), qui agissent sur le catabolisme des amines sympathomimétiques, peut causer une augmentation de la tension artérielle.

La codéine, à l'instar d'autres opioïdes, peut contrer les effets du métoclopramide et de la dompéridone sur la motilité gastro-intestinale.

Interactions avec les benzodiazépines et d'autres dépresseurs du système nerveux central (SNC) (incluant l'alcool) : En raison de leurs effets pharmacologiques additifs, l'emploi concomitant de benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC (p. ex. autres opioïdes, sédatifs/hypnotiques, antidépresseurs, anxiolytiques, tranquillisants, relaxants musculaires, anesthésiques généraux, antipsychotiques, phénothiazines, neuroleptiques, antihistaminiques, antiémétiques et alcool) augmente le risque de dépression respiratoire, de sédation profonde, de coma et de décès et doit donc être évité (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Effets neurologiques, Interactions avec des dépresseurs du système nerveux central (y compris les benzodiazépines et l'alcool) et Dysfonctionnement psychomoteur**). Les sirops TEVA-COTRIDIN et TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT ne doivent pas être pris avec de l'alcool, car cela pourrait augmenter le risque d'effets indésirables dangereux.

Médicaments qui augmentent le risque de syndrome sérotoninergique :

L'administration concomitante de codéine et d'un agent sérotoninergique, tel qu'un inhibiteur sélectif du recaptage de la sérotonine ou un inhibiteur du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline, pourrait augmenter le risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique, une affection pouvant mettre la vie en danger (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**).

Inhibiteurs du CYP2D6 : L'effet analgésique de la codéine dépendrait de son O-déméthylation, catalysée par l'isoenzyme 2D6 du cytochrome P₄₅₀, qui engendre la formation de la morphine, son métabolite actif, bien qu'on ait cité d'autres mécanismes. Une interaction avec la quinidine, la méthadone et la paroxétine (inhibiteurs du CYP2D6) qui entraîne une diminution des concentrations plasmatiques de morphine a été décrite. Cette diminution aurait le potentiel de réduire l'effet analgésique de la codéine.

Effets du médicament sur les résultats des épreuves de laboratoire

La codéine peut augmenter le taux d'amylase sérique.

Effets du médicament sur le mode de vie

Les personnes prenant ce médicament doivent s'abstenir de consommer de l'alcool (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités**).

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Toutes les doses d'opioïdes sont associées à un risque inhérent d'effets indésirables mortels ou non mortels. Ce risque augmente avec des doses élevées. Les sirops TEVA-COTRIDIN et TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT ne doivent pas être administrés pendant plus de 3 jours. Chez les adultes de 18 ans et plus, la dose recommandée de sirop TEVA-COTRIDIN ou de TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT ne doit pas dépasser 40 mL (équivalent de 12 mg de morphine). Avant de prescrire le sirop TEVA-COTRIDIN ou TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT, il faut évaluer le risque chez chaque patient, car la probabilité d'effets indésirables graves peut dépendre du type d'opioïde, de la durée du traitement ainsi que du niveau de tolérance du patient. De plus, il faut évaluer systématiquement l'intensité de la toux pour établir la dose la plus adéquate et déterminer s'il faut poursuivre l'administration du sirop TEVA-COTRIDIN ou TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT.

Considérations posologiques

L'administration des sirops TEVA-COTRIDIN et TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT est à éviter chez les patients qui sont ou que l'on soupçonne d'être porteurs du phénotype du CYP2D6 dit métaboliseur ultra-rapide. Il convient d'aviser les patients de consulter un médecin si leurs symptômes persistent pendant plus de 3 jours. On ne doit pas augmenter la dose ni la fréquence d'administration du médicament.

Éviter l'emploi avec d'autres décongestionnants, produits contenant un antihistaminique ou d'autres agents renfermant de la codéine, y compris les médicaments contre la toux et le rhume (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**).

Posologie recommandée et ajustement posologique

Adultes

Prendre 10 mL de sirop toutes les 6 à 8 heures au besoin. Ne pas dépasser 4 doses par jour (24 heures). Intervalle minimal entre les doses : 6 heures.

Les sirops TEVA-COTRIDIN et TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT sont contre-indiqués chez les patients de moins de 18 ans.

La codéine, y compris les sirops TEVA-COTRIDIN et TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT, doit être prescrite à la plus faible dose efficace pendant la période la plus courte possible. Le médicament doit être administré au besoin et non selon un intervalle posologique précis.

Patients atteints d'insuffisance hépatique

L'usage clinique des produits a permis de constater que la posologie normale pour adultes convient aux patients présentant une atteinte hépatique légère ou modérée. Les sirops TEVA-COTRIDIN et TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT sont contre-indiqués chez les patients accusant une atteinte hépatique grave (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

Aucune étude spécifique n'a été effectuée sur l'administration de la triprolidine, de la pseudoéphédrine, de la guaifénésine ou de la codéine chez des patients présentant une atteinte hépatique.

Patients atteints d'insuffisance rénale

La prudence est nécessaire lorsqu'on administre les sirops TEVA-COTRIDIN et TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT à des patients présentant une atteinte rénale légère ou modérée, en particulier si elle est accompagnée d'une maladie cardiovasculaire (voir **CONTRE-INDICATIONS**). Les sirops TEVA-COTRIDIN et TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT sont contre-indiqués chez les patients accusant une atteinte rénale grave (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

Aucune étude spécifique n'a été effectuée sur l'administration de la triprolidine, de la pseudoéphédrine, de la guaifénésine ou de la codéine chez des patients présentant une atteinte rénale.

Gériatrie

Des cas de dépression respiratoire sont survenus chez des personnes âgées ayant reçu de fortes doses initiales d'opioïdes alors qu'elles n'étaient pas tolérantes aux opioïdes, ou ayant reçu des opioïdes en concomitance avec d'autres médicaments pouvant causer la dépression respiratoire. Le traitement par les sirops TEVA-COTRIDIN et TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT doit être mis en route à une faible dose, laquelle peut être augmentée progressivement jusqu'à l'atteinte de l'effet désiré (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS** et **MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE**).

Bien que l'on n'ait pas effectué d'études spécifiques sur les produits associant chlorhydrate de triprolidine-chlorhydrate de pseudoéphédrine-phosphate de codéine ou chlorhydrate de triprolidine-chlorhydrate de pseudoéphédrine-guaifénésine-phosphate de codéine dans ce groupe d'âge, on s'attend à ce que le médicament soit plus susceptible de provoquer des effets indésirables chez les personnes âgées. Par conséquent, il est conseillé de prescrire des doses réduites et d'exercer une étroite surveillance, en particulier dans les cas d'atteinte rénale, hépatique ou mentale (voir **CONTRE-INDICATIONS** et **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**).

Ajustement ou réduction de la dose :

L'administration prolongée d'opioïdes, y compris les sirops TEVA-COTRIDIN et TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT, tend à entraîner une dépendance physique, accompagnée ou non de dépendance psychologique. Des symptômes de sevrage pourraient survenir après l'arrêt soudain du traitement. Ces symptômes comprennent les courbatures, la diarrhée, la chair de poule, la perte d'appétit, les nausées, la nervosité ou l'agitation, l'écoulement nasal, les éternuements, les tremblements ou les frissons, les crampes d'estomac, la tachycardie, les troubles du sommeil, une augmentation inhabituelle de la transpiration, les palpitations, la fièvre inexpliquée, la faiblesse et les bâillements.

Dose oubliée

Comme il n'y a pas de schéma posologique fixe (voir **Posologie recommandée et ajustement posologique; Adultes**), les sirops TEVA-COTRIDIN ou TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT doivent être administrés au besoin pour soulager la toux ou faciliter l'expectoration des sécrétions, mais on ne doit pas dépasser 4 doses par jour (24 heures).

Si un patient oublie de prendre une ou plusieurs doses, il doit prendre la dose suivante à l'heure prévue et en quantité normale.

Élimination

Les sirops TEVA-COTRIDIN et TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT doivent être conservés en lieu sûr, hors de la vue et de la portée des enfants, avant, pendant et après son utilisation. Les sirops TEVA-COTRIDIN et de TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT ne doivent pas être pris devant des enfants, car ils pourraient tenter de faire la même chose.

Les sirops TEVA-COTRIDIN et TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT ne doivent jamais être jetés à la poubelle. Il est recommandé de rapporter ces médicaments à une pharmacie participant à un programme de récupération. Les sirops TEVA-COTRIDIN et TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT inutilisés ou périmés doivent être éliminés dès qu'ils ne servent plus afin de prévenir les expositions accidentelles au produit (notamment chez les enfants et les animaux de compagnie). Il est possible de se procurer en pharmacie un contenant scellé muni d'un dispositif de sécurité à l'épreuve des enfants, comme un contenant pour déchets biologiques dangereux ou une boîte à médicaments pouvant être verrouillée, dans l'éventualité où le médicament devrait être entreposé temporairement avant son élimination.

SURDOSAGE

Pour connaître les mesures à prendre en cas de surdosage présumé, communiquez immédiatement avec le centre antipoison de votre région.

Symptômes

Chez les enfants, les ingrédients entrant dans la composition du produit peuvent provoquer des hallucinations, des convulsions et la mort en cas de surdosage. Chez ces patients, les symptômes de toxicité comprennent les pupilles fixes et dilatées, la rougeur du visage, la xérostomie, la fièvre, l'excitation, des hallucinations, l'ataxie, l'incoordination, l'athétose, des convulsions tonico-cloniques et la dépression postcritique.

Outre les effets indésirables observés aux doses recommandées, le surdosage de codéine peut entraîner une euphorie passagère, de la somnolence, des étourdissements, de la fatigue, une diminution de la sensibilité, une perte de sensation, des vomissements, une excitation passagère chez les enfants et parfois chez les adultes, un myosis évoluant vers la micropupille avec absence de réaction à la lumière, un prurit accompagné parfois d'éruptions cutanées ou d'urticaire et enfin une peau moite et froide associée à une cyanose tachetée. Dans les cas plus graves, le surdosage peut entraîner un relâchement musculaire et une diminution ou une abolition des réflexes profonds et superficiels ainsi qu'un signe de Babinski positif. Un ralentissement marqué de la fréquence respiratoire associé à une ventilation pulmonaire inadéquate peut survenir et mener à la cyanose. Les signes ultimes comprennent le choc, l'œdème pulmonaire, la pneumonie par aspiration ou la pneumonie hypostatique et l'arrêt respiratoire, la mort survenant dans les 6 à 12 heures après le surdosage. Des signes de libération de l'histamine ont été observés.

Le surdosage d'antihistaminiques peut causer des hallucinations, des convulsions ou même la mort, en particulier chez les enfants. Les antihistaminiques sont plus susceptibles de provoquer des étourdissements, de la sédation et de l'hypotension chez les personnes âgées. Un surdosage de triprolidine entraînera vraisemblablement des effets semblables à ceux figurant dans la section des effets indésirables et peut occasionner des réactions allant de la dépression à la stimulation du SNC, cette dernière étant particulièrement probable chez les enfants. Des signes et des symptômes atropiniques (xérostomie, pupilles fixes et dilatées, bouffées vasomotrices, tachycardie, hallucinations, convulsions, rétention urinaire, arythmies cardiaques et coma) peuvent également se manifester. D'autres symptômes peuvent inclure l'ataxie, la faiblesse, la dépression respiratoire, la sécheresse de la peau et des muqueuses, l'hyperpyrexie, les tremblements, la psychose et des convulsions.

Le surdosage de pseudoéphédrine peut causer une stimulation excessive du SNC se traduisant par de l'excitation, de la nervosité, de l'anxiété, des tremblements, de l'agitation et de l'insomnie. Les autres effets du surdosage sont notamment la tachycardie, l'hypertension, la pâleur, la mydriase, l'hyperglycémie et la rétention urinaire. Un surdosage grave peut provoquer non seulement de la tachypnée ou de l'hyperpnée, des hallucinations, une crise hypertensive, des convulsions ou le délire, mais également, chez certaines personnes, une dépression du SNC accompagnée de somnolence, de stupeur ou de dépression respiratoire. Les arythmies (y compris la fibrillation ventriculaire) peuvent mener à l'hypotension et au collapsus circulatoire. Une hypokaliémie grave, probablement attribuable à une redistribution du potassium plutôt qu'à un déficit, peut être observée. Le surdosage de pseudoéphédrine n'est associé à aucune lésion organique ni trouble important du métabolisme.

Traitement

S'il est amorcé dans les 4 heures suivant le surdosage, le traitement vise à réduire l'absorption du médicament. Si le patient est conscient, on doit le faire vomir même si des vomissements spontanés ont déjà eu lieu. Si on ne parvient pas à le faire vomir, le lavage gastrique est indiqué. Des précautions appropriées doivent être prises pour éviter l'aspiration, en particulier chez les enfants. On recommande d'instiller une suspension de charbon ou un autre agent approprié dans l'estomac après avoir provoqué les vomissements ou effectué le lavage gastrique. L'utilisation d'un purgatif salin ou de lait de magnésie peut constituer une mesure additionnelle utile.

Si le patient est inconscient, on doit protéger ses voies respiratoires au moyen d'une sonde endotrachéale à ballonnet avant d'essayer d'évacuer le contenu gastrique. Comme dans le cas de tout patient comateux, des soins de soutien et des soins infirmiers intensifs sont indiqués. Si la respiration est considérablement réduite, le moyen le plus efficace pour assurer une oxygénation adéquate consiste à maintenir les voies respiratoires dégagées et à pratiquer la ventilation assistée.

L'hypotension est un signe précoce de collapsus cardiovasculaire imminent et doit être traitée énergiquement.

Les stimulants du SNC sont à proscrire. Les convulsions doivent être maîtrisées à l'aide de diazépam ou d'un barbiturique à courte durée d'action, que l'on administrera avec précaution en répétant la dose au besoin. L'administration de physostigmine peut également être envisagée pour maîtriser les convulsions d'origine centrale.

L'emploi d'un cryosac ou la toilette du patient à l'aide d'une éponge imbibée d'eau fraîche, mais non d'alcool, peuvent atténuer la fièvre fréquemment observée chez les enfants.

En cas de surdosage de codéine, une stimulation continue permettant d'éveiller le patient sans l'épuiser est utile pour prévenir le coma. L'administration intermittente ou continue d'oxygène est généralement indiquée, tandis que la naloxone est utile en tant qu'antidote de la codéine. Des soins infirmiers rigoureux sont essentiels.

Les purgatifs salins, tels que le lait de magnésie, aident à réduire la concentration des médicaments dans l'intestin en provoquant un appel d'eau dans ce dernier, ce qui accélère l'élimination des médicaments.

Les bloqueurs adrénergiques constituent des antidotes de la pseudoéphédrine. Dans la pratique, l'agent le plus utile est le propranolol, bêtabloquant indiqué en présence de signes de toxicité cardiaque.

Il n'existe pas d'antidote spécifique contre la triprolidine. On ne doit pas administrer d'histamine.

La pseudoéphédrine et la codéine sont théoriquement dialysables, mais aucune méthode n'a été établie en clinique.

En cas de surdosage grave, il est essentiel de surveiller l'activité cardiaque (par ÉCG) et les électrolytes plasmatiques continûment, puis d'administrer du potassium par voie i.v. au besoin.

Des vasopresseurs peuvent être utilisés pour traiter l'hypotension, et du diazépam peut être administré par voie parentérale pour contrecarrer la stimulation excessive du SNC. L'emploi de stimulants est à proscrire.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Propriétés pharmacodynamiques

Pseudoéphédrine

La pseudoéphédrine possède une activité sympathomimétique directe et indirecte et est un décongestionnant efficace des voies respiratoires supérieures. Elle produit moins de tachycardie que l'éphédrine, élève moins la tension artérielle systolique et stimule moins le SNC. Son effet décongestionnant se manifeste dans les 30 minutes suivant l'administration et persiste pendant au moins quatre heures.

Tripolidine

La tripolidine est un puissant antagoniste compétitif des récepteurs H₁ de l'histamine. Comme il s'agit d'une alkylamine, elle possède une activité anticholinergique minime. La tripolidine procure un soulagement symptomatique chez les patients atteints d'affections que l'on pense être associées totalement, ou partiellement, à la libération d'histamine. Chez l'adulte, l'administration orale d'une dose unique de 2,5 mg de tripolidine commence à produire un effet après 1 à 2 heures, comme en témoigne le temps écoulé avant que les papules œdémateuses et les cercles érythémateux cutanés provoqués par l'histamine ne se résolvent. Les effets maximaux s'observent environ 3 heures plus tard, et bien qu'ils diminuent par la suite, une importante inhibition des papules œdémateuses et des cercles érythémateux est encore observable 8 heures après l'administration d'une dose unique.

Codéine

La codéine est métabolisée par l'enzyme hépatique CYP2D6 en morphine, son métabolite actif. Ce dernier est un agoniste des récepteurs des opiacés doté d'action analgésique, antitussive et antidiarrhéique.

Guaifénésine

On pense que la guaifénésine exerce son action pharmacologique en stimulant les récepteurs de la muqueuse gastrique, ce qui a pour effet d'augmenter le débit des glandes sécrétoires de l'appareil digestif et d'accroître, par une action réflexe, le flux des sécrétions des glandes tapissant les voies respiratoires. Il s'ensuit ainsi une augmentation du volume des sécrétions bronchiques et une diminution de leur viscosité. La stimulation des terminaisons du nerf vague dans les glandes sécrétoires bronchiques et la stimulation de certains centres du cerveau — laquelle augmente le flux des sécrétions trachéobronchiques — sont d'autres effets possibles. La guaifénésine exerce son effet expectorant dans les 24 heures suivant son administration.

Système nerveux central :

La codéine produit une dépression respiratoire en agissant directement sur les centres respiratoires du tronc cérébral. La dépression respiratoire est attribuable tant à une baisse de la réponse des

centres du tronc cérébral qu'aux augmentations de la concentration en CO₂ et à une stimulation électrique.

La codéine réduit le réflexe de la toux en agissant directement sur le centre de la toux situé dans la médulla. Des effets antitussifs peuvent se manifester avec des doses inférieures à celles qui sont généralement requises pour obtenir l'analgésie.

La codéine entraîne le myosis, même dans le noir complet. Les micropupilles sont un signe de surdose d'opioïdes, mais ne sont pas pathognomoniques (p. ex. les lésions pontiques d'origine hémorragique ou ischémique peuvent produire des résultats similaires). Plutôt qu'un myosis, on peut observer une mydriase marquée accompagnée d'une hypoxie dans un contexte de surdose de codéine.

Voies gastro-intestinales et autres muscles lisses :

La codéine cause une diminution de la motilité associée à une augmentation du tonus des muscles lisses dans l'antre de l'estomac et dans le duodénum. La digestion des aliments dans l'intestin grêle est retardée, et les contractions propulsives diminuent. Les ondes péristaltiques propulsives du côlon diminuent, tandis que le tonus peut augmenter jusqu'au spasme, entraînant la constipation. Les autres effets liés aux opioïdes peuvent comprendre une réduction des sécrétions gastriques, biliaires et pancréatiques, un spasme du sphincter d'Oddi et des élévations passagères de la concentration sérique d'amylase.

Appareil cardiovasculaire :

La codéine peut entraîner la libération d'histamine associée ou non à une vasodilatation périphérique. Les manifestations de la libération d'histamine ou de la vasodilatation périphérique peuvent comprendre le prurit, les bouffées vasomotrices, la rougeur oculaire, l'hyperhidrose et/ou l'hypotension orthostatique.

Système endocrinien :

Les opioïdes peuvent influencer les axes hypothalamo-hypophysé-surrénalien ou hypothalamo-hypophysé-gonadique. Parmi les changements observés, on constate une augmentation de la concentration sérique de prolactine et une diminution de la concentration plasmatique de cortisol et de testostérone. Des signes et des symptômes cliniques dus à ces changements hormonaux peuvent se manifester.

Système immunitaire :

Les études *in vitro* et les études sur les animaux indiquent que les opioïdes ont divers effets sur les fonctions immunitaires, selon le contexte dans lequel ils sont utilisés. L'importance clinique de cette observation est inconnue.

Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

La pseudoéphédrine, la triprolidine, la guaifénésine et la codéine sont bien absorbées dans l'intestin après leur administration par voie orale.

Triprolidine et pseudoéphédrine

Chez des volontaires adultes en bonne santé, l'administration de 10 mL de sirop contenant 2,5 mg de chlorhydrate de triprolidine et 60 mg de chlorhydrate de pseudoéphédrine) a entraîné :

- des concentrations plasmatiques maximales (C_{\max}) de triprolidine de 6,0 ng/mL au bout d'environ 1,5 heure ;
- des concentrations plasmatiques maximales (C_{\max}) de pseudoéphédrine de 180 ng/mL au bout d'environ 1,5 heure (t_{\max}) également.

Codéine

Les concentrations plasmatiques maximales de codéine ont été observées environ 1 heure après l'administration orale. Les concentrations plasmatiques maximales auxquelles donne lieu l'administration de doses thérapeutiques normales se situent entre 100 et 300 ng/mL.

Guaifénésine

Bien que l'on dispose d'informations limitées sur sa pharmacocinétique, la guaifénésine est bien absorbée dans le tractus gastro-intestinal après son administration par voie orale. Ainsi, chez des volontaires en bonne santé, l'administration de 600 mg de guaifénésine a produit des concentrations maximales (C_{\max}) d'environ 1,4 µg/mL au bout d'environ 15 min (t_{\max}).

Distribution

Les volumes de distribution apparents (V_d/F) sont d'environ :

- 7,5 L/kg pour la triprolidine;
- 2,8 L/kg pour la pseudoéphédrine;
- 3,6 L/kg pour la codéine.

On ne connaît pas le volume de distribution de la guaifénésine chez l'être humain.

Métabolisme et élimination

Triprolidine

La demi-vie plasmatique ($t_{1/2}$) de la triprolidine est d'environ 3,2 heures. Des études effectuées avec des enzymes microsomiales hépatiques provenant d'animaux ont révélé la présence de plusieurs métabolites, dont l'un, prédominant, consiste en un produit d'oxydation du groupement méthyle de l'unité toluène. Chez l'homme, on a signalé que seulement 1 % de la dose administrée est excrétée telle quelle sur une période de 24 heures. La clairance corporelle apparente totale (Cl/F) de la triprolidine est d'environ 30 à 37 mL/min/kg et sa constante d'élimination (K_{el}) est d'environ 0,26 h⁻¹.

Pseudoéphédrine

La demi-vie plasmatique ($t_{1/2}$) de la pseudoéphédrine est d'environ 5,5 heures. Dans le foie, la pseudoéphédrine est partiellement transformée en norpseudoéphédrine, métabolite actif issu de la *N*-déméthylation. La pseudoéphédrine et son métabolite sont excrétés dans l'urine ; 55 % à 90 % de la dose est excrétée telle quelle. La clairance corporelle apparente totale (Cl/F) de la pseudoéphédrine est d'environ 7,5 mL/min/kg et sa constante d'élimination (K_{el}) est d'environ 0,13 h⁻¹. L'excrétion urinaire est plus rapide en cas d'acidification des urines. Réciproquement, l'élimination urinaire ralentit au fur et à mesure que le pH urinaire augmente.

Codéine

La demi-vie plasmatique ($t_{1/2}$) de la codéine est d'environ 3 à 4 heures.

La codéine est métabolisée par O-déméthylation en morphine et par N-déméthylation en norcodéine sous l'effet de l'enzyme hépatique CYP2D6. La codéine et ses métabolites subissent aussi une glucuroconjugaison et une sulfoconjugaison dans le foie.

Les personnes porteuses hétérozygotes de l'allèle CYP2D6*2A sont considérées comme des métaboliseurs ultra-rapides de la codéine. Dans ce groupe, l'enzyme CYP2D6 est induite et la transformation de la codéine en morphine par O-déméthylation s'en trouve accrue. Les métaboliseurs ultra-rapides de la codéine sont exposés à un plus grand risque d'effets indésirables associés à la toxicité des opioïdes à des doses couramment prescrites (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

Après administration par voie orale, environ 86 % de la dose est excrétée dans l'urine en 24 heures sous forme de molécule libre et principalement sous forme de métabolites. Des quantités négligeables de codéine ont été retrouvées dans les fèces. On retrouve de 6 à 8 % de la dose administrée sous forme inchangée dans l'urine en 24 heures, taux pouvant augmenter à environ 10 % lorsque le pH urinaire est réduit.

Guaifénésine

La guaifénésine subit apparemment une oxydation, et une déméthylation. Après l'administration d'une dose orale de 600 mg de guaifénésine à 3 volontaires de sexe masculin en bonne santé, la demi-vie plasmatique ($t_{1/2}$) s'est chiffrée à environ 1 heure, et au bout d'environ 8 heures, le médicament n'était plus décelable dans le sang.

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

Sirop TEVA-COTRIDIN : Conserver à l'abri de la lumière, entre 15 °C et 30 °C.

Sirop TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT : Conserver à l'abri de la lumière, entre 15 °C et 30 °C.
Ne pas réfrigérer.

INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Sans objet.

FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Sirop TEVA-COTRIDIN :

Chaque portion de 5 mL de sirop limpide rouge foncé à saveur de cassis et d'ananas contient : 2 mg de chlorhydrate de triprolidine, 30 mg de chlorhydrate de pseudoéphédrine et 10 mg de phosphate de codéine.

Ingrédients non médicinaux (par ordre alphabétique) : amarante, eau purifiée, arômes artificiels, glycérine, méthylparabène, propylparabène, solution de sorbitol et sucrose.

Flacons de 100 mL et 2 L.

Sirop TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT :

Chaque portion de 5 mL de sirop limpide orange à l'odeur de fruits mélangés contient : 2 mg de chlorhydrate de triprolidine, 30 mg de chlorhydrate de pseudoéphédrine, 100 mg de guaifénésine et 10 mg de phosphate de codéine.

Ingrédients non médicinaux (par ordre alphabétique) : acide citrique, AD&C jaune n° 6, arômes artificiels, citrate de sodium, cyclamate de sodium, eau purifiée, menthol, méthylparabène, polyéthylèneglycol, propylèneglycol, propylparabène et solution de maltitol.

Formats de 500 mL et 2 L.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

TOXICOLOGIE

Mutagenèse

La triprolidine ne s'est pas révélée mutagène dans un test d'Ames effectué sur des cellules bactériennes.

La pseudoéphédrine a donné des résultats négatifs dans une série d'épreuves de génotoxicité *in vivo* et *in vitro* effectuées avec des systèmes bactériens et mammaliens.

La codéine ne s'est pas révélée mutagène *in vitro* dans des cellules bactériennes, non plus que *in vivo* dans le test des micronoyaux chez la souris.

On ne possède pas suffisamment d'information pour déterminer si la guaifénésine est potentiellement génotoxique.

Carcinogénèse

Des épreuves effectuées chez la souris et le rat ont montré que la triprolidine et la codéine ne sont pas carcinogènes.

On ne possède pas suffisamment d'information pour déterminer si la pseudoéphédrine et la guaifénésine sont potentiellement carcinogènes.

Tératogénèse

L'administration de doses orales de triprolidine atteignant 125 mg/kg/jour chez le rat et 100 mg/kg/jour chez le lapin n'a produit aucun effet tératogène.

L'administration de doses orales de pseudoéphédrine atteignant 432 mg/kg/jour chez le rat et 200 mg/kg/jour chez le lapin n'a produit aucun effet tératogène.

L'administration de doses orales de codéine atteignant 120 mg/kg/jour chez le rat et 30 mg/kg/jour chez le lapin n'a pas produit d'effets tératogènes, mais une augmentation de la mortalité des embryons a été observée vers la période d'implantation chez les rats ayant reçu 120 mg/kg/jour.

Fertilité

On ne dispose pas d'information sur les effets de la triprolidine, de la pseudoéphédrine, de la guaifénésine ou de la codéine sur la fertilité de l'être humain. Chez le rat, l'administration de doses orales de pseudoéphédrine de 100 mg/kg/jour chez les mâles et de 20 mg/kg/jour chez les femelles n'a altéré ni la fertilité, ni le développement morphologique ou la survie.

Aucune étude visant à déterminer si la triprolidine ou la codéine altèrent la fertilité n'a été menée chez les animaux.

On ne dispose pas d'information suffisante pour déterminer si la guaifénésine peut avoir un effet nuisible sur la fertilité.

RÉFÉRENCE

1. Renseignements posologiques de ^NCOVAN, Pharmascience Inc., 7 août 2018, Numéro de contrôle : 218014.

VEUILLEZ LIRE LES RENSEIGNEMENTS CI-APRÈS, AFIN DE SAVOIR COMMENT UTILISER CE MÉDICAMENT DE MANIÈRE EFFICACE ET SANS DANGER**RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT DESTINÉS AUX PATIENTS****^NTEVA-COTRIDIN**

(Chlorhydrate de triprolidine – Chlorhydrate de pseudoéphédrine – Phosphate de codéine)

^NTEVA-COTRIDIN EXPECTORANT

(Chlorhydrate de triprolidine – Chlorhydrate de pseudoéphédrine – Guaifénésine – Phosphate de codéine)

Sirops

Veillez lire le présent dépliant attentivement avant de commencer à prendre les sirops TEVA-COTRIDIN et TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT, puis chaque fois que vous faites renouveler votre ordonnance. Comme il ne s'agit que d'un résumé, ce dépliant ne contient pas tous les renseignements au sujet de ce médicament. Discutez de votre maladie et de son traitement avec votre médecin, et demandez-lui s'il existe de nouveaux renseignements sur les sirops TEVA-COTRIDIN et TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT.

Mises en garde et précautions importantes

- **Même si vous utilisez TEVA-COTRIDIN et TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT comme ils vous ont été prescrits, vous courez un risque de dépendance aux opioïdes ou d'emploi abusif ou détourné de ces médicaments qui pourrait entraîner une surdose et la mort.**
- **En prenant TEVA-COTRIDIN ou TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT, vous pourriez éprouver des problèmes respiratoires qui pourraient mettre votre vie en danger, particulièrement si vous ne le prenez pas selon les directives de votre médecin. Les bébés dont la mère prend des opioïdes durant l'allaitement ou en a pris pendant la grossesse sont à risque de problèmes respiratoires potentiellement mortels.**
- **Ne donnez TEVA-COTRIDIN ou TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT à aucune autre personne. Elle pourrait en mourir. Même une seule dose de TEVA-COTRIDIN ou TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT prise par une personne à qui l'un de ces médicaments n'a pas été prescrit peut entraîner une surdose mortelle. C'est particulièrement vrai pour les enfants.**
- **Si vous prenez TEVA-COTRIDIN ou TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT pendant que vous êtes enceinte, que ce soit pendant une courte ou une longue période et peu importe la dose, votre bébé peut présenter à sa naissance des symptômes de sevrage qui pourraient mettre sa vie en danger. Ces symptômes peuvent apparaître dans les jours qui suivent sa naissance et pendant une période allant jusqu'à 4 semaines après l'accouchement. Obtenez immédiatement une aide médicale pour votre enfant s'il présente l'un ou l'autre**

des symptômes suivants :

- respiration anormale (faible, difficile ou rapide);
 - pleurs particulièrement difficiles à calmer;
 - tremblements;
 - selles abondantes, éternuements, bâillements ou vomissements fréquents ou fièvre.
- **L'emploi des sirops TEVA-COTRIDIN et TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT avec d'autres opioïdes, des benzodiazépines, d'alcool ou d'autres dépresseurs du système nerveux central (SNC) (y compris des drogues illicites) peut entraîner une somnolence grave, une baisse de la vigilance, des troubles respiratoires, le coma et la mort.**

À quoi les sirops TEVA-COTRIDIN et TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT servent-ils?

Les sirops TEVA-COTRIDIN et TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT s'emploient pour le soulagement temporaire de la toux associée à l'allergie ou au rhume. Le sirop TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT augmente également la fluidité des sécrétions de mucus, rendant ainsi la toux plus productive. Ces médicaments sont destinés aux adultes de 18 ans ou plus.

Comment les sirops TEVA-COTRIDIN et TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT agissent-ils?

La triprolidine est un antihistaminique. La pseudoéphédrine est un décongestionnant. La codéine est un antitussif. La guaifénésine est un expectorant.

Quels sont les ingrédients des sirops TEVA-COTRIDIN et TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT?

Ingrédients médicinaux :

Sirop : chlorhydrate de triprolidine, chlorhydrate de pseudoéphédrine et phosphate de codéine

Sirop expectorant : chlorhydrate de triprolidine, chlorhydrate de pseudoéphédrine, guaifénésine et phosphate de codéine

Ingrédients non médicinaux :

Sirop : amaranthe, arômes artificiels de cassis et d'ananas, eau purifiée, glycérine, méthylparabène, propylparabène, solution de sorbitol et sucrose.

Sirop expectorant : acide citrique, AD&C jaune n° 6, arômes artificiels de groseille et coristex, citrate de sodium, cyclamate de sodium, eau purifiée, guaifénésine, menthol, méthylparabène, polyéthylène glycol, propylène glycol, propylparabène et solution de maltitol.

Formes pharmaceutiques de TEVA-COTRIDIN et TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT

Sirop : (2 mg de triprolidine, 30 mg de pseudoéphédrine et 10 mg de codéine dans 5 mL de sirop). Flacons de 100 mL et 2 L.

Sirop expectorant : (2 mg de triprolidine, 30 mg de pseudoéphédrine, 100 mg de guaifénésine et 10 mg de codéine dans 5 mL de sirop). Flacons de 500 mL et 2 L.

Ne prenez pas les sirops TEVA-COTRIDIN ou TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT si :

- votre médecin ne vous l'a pas prescrit;
- vous avez moins de 18 ans;
- **vous êtes enceinte, ou vous êtes en phase de travail ou d'accouchement;**
- vous allaitez. La prise de produits contenant de la codéine en période d'allaitement pourrait nuire à votre bébé. Si vous allaitez et prenez l'un des sirops TEVA-COTRIDIN ou TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT, consultez immédiatement un médecin si votre bébé a une

somnolence excessive, semble endormi, a de la difficulté à s'allaiter ou à respirer, et semble mou (manquer de tonus musculaire). Ces symptômes sont graves pour le bébé et peuvent être mortels. Dites au médecin de votre bébé que vous allaitez et que vous avez pris le sirop TEVA-COTRIDIN ou TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT;

- vous avez appris de votre médecin que vous êtes un métaboliseur ultra-rapide de la codéine : cela peut donner lieu à une surdose de codéine, même aux doses recommandées chez l'adulte;
- vous avez une toux chronique, comme dans les cas d'asthme, de tabagisme ou d'emphysème, ou encore votre toux est accompagnée d'une grande quantité de sécrétions;
- vous avez un traumatisme crânien ou souffrez d'une élévation de la pression intracrânienne;
- vous prenez ou avez pris au cours des 2 dernières semaines des inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO) (médicaments tels que le sulfate de phénelzine, le sulfate de tranlylcypromine, le moclobémide ou la sélégiline);
- vous souffrez d'hypertension artérielle grave ou d'une maladie cardiaque;
- vous avez de graves troubles du foie ou des reins;
- vous êtes atteint de phéochromocytome (une tumeur des glandes surrénales);
- vous souffrez de colite ulcéreuse;
- vous éprouvez une douleur intense à l'abdomen;
- vous présentez un risque de convulsions;
- vous êtes allergique à ce médicament, aux autres opioïdes ou antihistaminiques, ou encore aux parabènes (ce produit contient du méthylparabène et du propylparabène) (voir « Quels sont les ingrédients des sirops TEVA-COTRIDIN et TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT? »);
- vous faites de l'asthme grave, vous avez des difficultés respiratoires, vous souffrez de bronchite ou d'emphysème ou avez d'autres problèmes respiratoires;
- vous avez un blocage intestinal ou présentez un rétrécissement de l'estomac ou des intestins;
- vous souffrez d'alcoolisme;
- vous prenez des médicaments contre la toux et le rhume, pour traiter le trouble d'hyperactivité avec déficit de l'attention (THADA) ou pour diminuer l'appétit (coupe-faim).

Pour éviter d'avoir des effets secondaires et vous assurer de bien utiliser ce médicament, consultez votre professionnel de la santé avant de prendre les sirops TEVA-COTRIDIN ou TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT. Informez-le de tous vos troubles ou problèmes de santé, et plus particulièrement des circonstances ci-dessous :

- Vous avez des antécédents d'abus d'alcool, de médicaments d'ordonnance ou de substances illicites;
- Vous souffrez d'hypertension, de maladie ou de troubles cardiaques, de problème de foie ou de rein, de diabète, de glaucome, de maladie de la thyroïde, d'affection de la vésicule biliaire (comprenant les calculs biliaires), d'hypertrophie de la prostate ou de dysurie (difficulté à uriner), d'ulcères, d'obstruction intestinale, ou de douleur ou d'infection abdominales (telle qu'appendicite ou pancréatite) ou d'épilepsie;
- Vous souffrez de migraines;
- Vous êtes atteint d'une maladie grave des reins, du foie ou des poumons;
- Vous souffrez d'une constipation chronique ou grave;
- Vous avez 65 ans ou plus ou souffrez d'une maladie chronique;
- vous souffrez d'asthme, de toux chronique ou persistante ou d'une autre complication respiratoire (c.-à-d. que vous avez de la difficulté à respirer);
- Vous avez l'intention de devenir enceinte;

- Vous souffrez ou avez déjà souffert de dépression;
- Vous êtes sur le point de subir une intervention chirurgicale ou vous en avez subi une récemment;
- Vous prenez des tranquillisants, des sédatifs, des antihistaminiques sédatifs ou d'autres déprimeurs;
- Vous prenez d'autres médicaments, en vente libre ou non;
- Vous êtes diabétique, étant donné que le sirop TEVA-COTRIDIN contient du sucre;
- Vous avez des problèmes de la glande surrénale.

Autres mises en garde à connaître :

La prise accidentelle des sirops TEVA-COTRIDIN et TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT peut entraîner une surdose mortelle. Cela est particulièrement vrai pour les enfants. Gardez les sirops TEVA-COTRIDIN et TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT hors de la vue et de la portée des enfants.

Comme c'est le cas pour tous les opioïdes, la prise des sirops TEVA-COTRIDIN et TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT peut vous rendre dépendant. Ne dépassez pas la dose que le médecin vous a prescrite.

Dépendance aux opioïdes et toxicomanie : Il existe d'importantes différences entre la dépendance physique et la toxicomanie. Si vous avez des questions ou des préoccupations concernant la surconsommation, la toxicomanie ou la dépendance physique, il est important que vous en parliez à votre médecin.

Grossesse, allaitement, travail et accouchement : Les sirops TEVA-COTRIDIN et TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT ne doivent pas être utilisés durant la grossesse, l'allaitement, le travail ou l'accouchement, car les opioïdes peuvent être transmis au fœtus ou au bébé allaité. En pareil cas, les sirops TEVA-COTRIDIN et TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT pourraient causer des problèmes respiratoires potentiellement mortels chez l'enfant à naître ou le nourrisson.

Si vous avez pris les sirops TEVA-COTRIDIN ou TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT au cours de votre grossesse, à court ou à long terme, à des doses faibles ou élevées, votre bébé peut souffrir de symptômes de sevrage potentiellement mortels après sa naissance. Ces symptômes peuvent se manifester dans les jours suivant la naissance et jusqu'à 4 semaines après l'accouchement. Si votre bébé présente l'un des symptômes suivants :

- changements de la respiration (p. ex. respiration faible, difficile ou rapide);
- anormalement difficile à réconforter;
- tremblements;
- selles plus importantes, éternuements, bâillements, vomissements ou fièvre;

Consultez immédiatement un professionnel de la santé.

Conduite et manipulation de machines : N'accomplissez pas de tâches qui pourraient nécessiter une attention particulière tant que vous ne savez pas comment vous réagissez à la prise des sirops TEVA-COTRIDIN et TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT. Les sirops TEVA-COTRIDIN et TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT peuvent causer :

- de la somnolence;

- des étourdissements; ou
- une sensation de tête légère.

Ces manifestations peuvent habituellement se produire après la prise de la première dose et lorsque la dose est augmentée.

Les sirops TEVA-COTRIDIN et TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT ne sont pas recommandés à quiconque souffre ou est susceptible de présenter des :

- troubles respiratoires tels que :
- infections pulmonaires ou maladies respiratoires;
- troubles neuromusculaires;
- problèmes cardiaques graves;
- récents traumatismes multiples ou interventions chirurgicales importantes.

Trouble de la grande surrénale : Il se pourrait qu'un trouble de la glande surrénale appelé insuffisance surrénale survienne. Le cas échéant, cela signifie que certaines hormones ne sont pas produites en quantités suffisantes par vos glandes surrénales. Vous pourriez alors éprouver des symptômes tels que :

- nausées et vomissements
- sensation de fatigue, de faiblesse ou d'étourdissement
- diminution de l'appétit

Le risque de problèmes de glande surrénale est plus élevé si vous prenez des opioïdes depuis plus d'un mois. Votre médecin pourrait faire des examens, vous donner un autre médicament, ou réduire graduellement votre dose de sirops TEVA-COTRIDIN et TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT jusqu'à ce que vous n'en preniez plus.

Syndrome sérotoninergique : Les sirops TEVA-COTRIDIN et TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT peuvent causer un syndrome sérotoninergique, affection rare mais potentiellement mortelle qui peut entraîner de graves perturbations dans le fonctionnement de votre cerveau, de vos muscles et de votre appareil digestif. Un syndrome sérotoninergique peut se produire si vous prenez les sirops TEVA-COTRIDIN ou TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT avec certains antidépresseurs ou médicaments contre la migraine.

Les symptômes du syndrome sérotoninergique comprennent les manifestations suivantes :

- fièvre, transpiration, frissons, diarrhées, nausées, vomissements
- tremblements, secousses, contractions ou raideurs musculaires, réflexes exagérés, perte de coordination
- accélération de la fréquence cardiaque, variations de la tension artérielle
- confusion, agitation, hallucinations, changements d'humeur, perte de conscience et coma

Fonction sexuelle et reproduction : L'utilisation prolongée d'opioïdes peut entraîner une diminution des taux d'hormones sexuelles et de la libido (désir sexuel), une dysfonction érectile ou l'infertilité.

Métaboliseurs ultrarapides de la codéine

Certaines personnes transforment la codéine de manière plus rapide et plus complète que d'autres. Cette transformation rapide dans l'organisme a comme résultat des taux de médicament plus élevés que prévus. Même aux doses recommandées, chez ces personnes qui sont des métaboliseurs ultrarapides, la codéine peut avoir un effet sur la respiration qui serait mortel ou mettrait la vie en danger. Ces personnes peuvent aussi présenter des symptômes de surdose, tels que somnolence extrême, confusion ou respiration superficielle.

Abus de médicaments et dépendance

La codéine peut entraîner une pharmacodépendance et, de ce fait, elle est associée à un risque de toxicomanie. La tolérance ainsi que la dépendance physique et psychologique peuvent survenir avec le temps, avec l'utilisation répétée des sirops TEVA-COTRIDIN ou TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT. Ces médicaments doivent être prescrits et administrés par votre professionnel de la santé avec la même prudence qui s'impose lors de l'administration par voie orale d'autres médicaments opioïdes. L'utilisation prolongée de ces produits n'est pas recommandée.

Veillez indiquer à votre professionnel de la santé tous les produits de santé que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels et les produits de médecine douce.

Les médicaments suivants peuvent interagir avec les sirops TEVA-COTRIDIN et TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT :

- Les autres antitussifs (médicaments contre la toux) ou les décongestionnants;
- les antihistaminiques (médicaments utilisés pour traiter les allergies);
- Les antidépresseurs (pour le traitement de la dépression et d'autres troubles de l'humeur), y compris le millepertuis. Ne prenez pas les sirops TEVA-COTRIDIN ou TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT en même temps que des inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO) ou si vous en avez pris au cours des 14 derniers jours;
- Les médicaments utilisés pour traiter les migraines (p. ex. les triptans);
- Quoique rarement, l'emploi d'antidépresseurs ou d'antimigraineux avec la prise des sirops TEVA-COTRIDIN ou TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT peut causer des réactions évoquant le syndrome sérotoninergique et pouvant causer des perturbations graves du fonctionnement du cerveau, des muscles et de l'appareil digestif. Les symptômes comprennent :
 - fièvre, transpiration, frissons, diarrhées, nausées, vomissements;
 - tremblements, secousses, contractions ou raideurs musculaires, réflexes exagérés, perte de coordination;
 - accélération de la fréquence cardiaque, variations de la tension artérielle;
 - confusion, agitation, nervosité, hallucinations, changement d'humeur, inconscience et coma.
- Les médicaments utilisés pour traiter un trouble mental ou émotionnel grave (par exemple la schizophrénie);
- Les médicaments utilisés pour traiter l'hypertension artérielle ou les problèmes cardiaques (p. ex. les bêtabloquants);
- L'alcool. Cela comprend les médicaments sur ordonnance et en vente libre qui
- contiennent de l'alcool. Ne buvez pas d'alcool lorsque vous prenez les sirops TEVA-COTRIDIN ou TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT. Cela peut entraîner les effets suivants :

- somnolence;
- respiration anormalement lente ou faible;
- effets indésirables graves; ou
- surdose mortelle.
- Les analgésiques opioïdes (médicaments utilisés pour traiter la douleur);
- Les anesthésiques généraux (médicaments utilisés au cours d'une intervention chirurgicale);
- Les benzodiazépines (médicaments utilisés pour vous aider à dormir ou qui aident à réduire l'anxiété);
- D'autres sédatifs pouvant accentuer la somnolence provoquée par les sirops TEVA-COTRIDIN et TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT;
- La dompéridone et le métoclopramide, des produits souvent utilisés pour traiter les nausées et les vomissements et faciliter le passage des aliments dans les voies digestives;
- Les antiémétiques (médicaments utilisés pour prévenir les vomissements);
- Les médicaments utilisés pour traiter les spasmes musculaires et les maux de dos.

Comment les sirops TEVA-COTRIDIN et TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT se prennent-ils :

Prenez toujours TEVA-COTRIDIN ou TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT selon les directives exactes de votre médecin. Si vous avez des doutes à ce sujet, consultez-le ou demandez conseil à votre pharmacien.

Le médecin doit prescrire TEVA-COTRIDIN ou TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT à la plus faible dose efficace pendant la période la plus courte possible. Prenez ce médicament **selon le besoin**. Ne prenez une dose de sirop que si vous en avez besoin pour soulager la toux ou faciliter l'expectoration des sécrétions. Ne prenez pas le sirop pendant plus de 3 jours à moins d'indication contraire de votre professionnel de la santé.

Ne vous faites prescrire ce médicament que par le médecin responsable de votre traitement. Ne cherchez pas à obtenir des ordonnances auprès d'autres médecins, à moins que vous ne changiez de médecin pour prendre en charge votre maladie.

Dose habituelle chez l'adulte :

Adultes : 10 mL de sirop ou de sirop expectorant 3 ou 4 fois par jour. Attendez au moins 6 heures entre les doses. Ne prenez pas plus de 4 doses par période de 24 heures.

Arrêt du traitement

Si vous prenez le sirop TEVA-COTRIDIN ou TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT depuis quelques jours, vous ne devez pas cesser le traitement soudainement. Vous devez le faire de façon progressive afin d'éviter des symptômes inconfortables comme :

- les courbatures;
- la diarrhée;
- la chair de poule;
- la perte d'appétit;
- les nausées;
- la nervosité ou l'agitation;
- l'écoulement nasal;

- les éternuements;
- les tremblements ou les frissons;
- les crampes à l'estomac;
- l'accélération du rythme cardiaque (tachycardie);
- les troubles du sommeil;
- l'augmentation inhabituelle de la transpiration;
- les palpitations cardiaques;
- la fièvre inexpliquée;
- la faiblesse;
- les bâillements.

Surdosage :

Si vous pensez avoir pris trop de sirop TEVA-COTRIDIN ou TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service d'urgence d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

Les signes d'un surdosage sont notamment les suivants :

- respiration anormalement lente ou faible;
- étourdissements;
- confusion;
- somnolence extrême;
- mal de cœur (nausées);
- vomissements;
- constipation, manque ou perte d'appétit.

Dose oubliée :

Comme il n'y a pas de schéma posologique fixe, prenez les sirops TEVA-COTRIDIN ou TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT au besoin, pour soulager la toux ou faciliter l'expectoration des sécrétions. Ne pas dépasser 4 doses en une journée (24 heures).

Effets secondaires possibles des sirops TEVA-COTRIDIN et TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT :

Voici quelques effets indésirables que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez les sirops TEVA-COTRIDIN ou TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT. Si vous ressentez un effet indésirable qui n'a pas été énuméré, consultez votre professionnel de la santé.

Les effets indésirables sont notamment les suivants :

- somnolence;
- mal de tête;
- étourdissements;
- problèmes de vision;
- faiblesse, mouvements musculaires non coordonnés;
- vertiges;
- sensation de tête légère, évanouissement;
- difficulté à dormir, cauchemars, diminution de la vigilance;

- nervosité, agitation, légère stimulation;
- essoufflement;
- nausées, vomissements ou manque d'appétit;
- ballonnements;
- sécheresse de la bouche, du nez ou de la gorge;
- éruption cutanée, démangeaisons ou urticaire;
- sudation;
- constipation;
- diminution de la libido, impuissance (dysfonction érectile) ou infertilité.

Consultez votre médecin si vous vous sentez endormi ou somnolent, si vous êtes confus ou si vous avez une respiration peu profonde ou une constipation grave.

Effets secondaires graves : fréquence et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez sans tarder des soins médicaux
	Dans les cas graves seulement	Dans tous les cas	
FRÉQUENTS			
Somnolence		✓	
Dépression : tristesse, variation inexplicée du poids, troubles du sommeil, désintérêt à l'égard des activités habituelles, confusion		✓	
Hypotension : étourdissements, évanouissement, sensation de tête légère		✓	
Évacuation difficile ou douloureuse de l'urine, rétention urinaire		✓	
Changements de la vision : vue brouillée, glaucome ou autre trouble visuel		✓	
Épaississement des sécrétions des poumons		✓	
Inflammation du pancreas : douleur abdominale persistante qui s'aggrave en position couchée, nausées, vomissements		✓	
RARES			
Encéphalopathie (lésion au cerveau) : altération de l'état mental, confusion, incapacité de se concentrer, léthargie			✓
Syndrome de vasoconstriction cérébrale : mal de tête intense et soudain, nausées, vomissements, troubles visuels			✓
Surdose de codéine : hallucinations, incapacité de marcher normalement, respiration lente ou faible, somnolence extrême, confusion, sédation ou étourdissements, nausées, vomissements,			✓

constipation, manque ou perte d'appétit, muscles flasques/manque de tonus musculaire, peau moite et froide			
Dépression respiratoire : respiration lente, superficielle ou faible			✓
Réaction allergique : éruption cutanée, urticaire, enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, difficulté à avaler ou à respirer			✓
Occlusion intestinale (fécalome) : douleur abdominale, constipation grave, nausées			✓
Sevrage : nausées, vomissements, diarrhée, anxiété, frissons, peau froide et moite, courbatures, perte d'appétit ou transpiration.		✓	
Colite ischémique : douleur soudaine au ventre, saignements rectaux ou selles sanguinolentes			✓
Battements de cœur rapides, lents ou irréguliers : palpitations cardiaques		✓	
Faible pression artérielle : étourdissements, évanouissement, sensation de tête légère	✓		
Syndrome sérotoninergique : agitation ou instabilité psychomotrice, perte du contrôle des muscles ou secousses musculaires, tremblements ou diarrhée.			✓

Si vous présentez un symptôme incommodant ou un effet secondaire qui n'est pas mentionné ci-dessus ou qui s'aggrave au point de gêner vos activités quotidiennes, adressez-vous à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés associés avec l'utilisation d'un produit de santé de l'une des deux façons suivantes :

- en visitant le site Web consacré à la déclaration des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par la poste ou par télécopieur;
- en composant sans frais le 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation :

- **Sirop TEVA-COTRIDIN : Conserver à l'abri de la lumière, entre 15 °C et 30 °C.**
- **Sirop TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT : Conserver à l'abri de la lumière, entre 15 °C et 30 °C. Ne pas réfrigérer.**
- **Les sirops TEVA-COTRIDIN et TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT inutilisés ou périmés doivent être conservés en lieu sûr afin de prévenir le vol, la mauvaise utilisation ou une exposition accidentelle des enfants et des animaux de compagnie.**
- **Gardez les sirops TEVA-COTRIDIN et TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT hors de la vue et de la portée des enfants et des animaux de compagnie.**
- **Ne prenez jamais de médicaments devant des enfants, car ils pourraient essayer de vous imiter. Une ingestion accidentelle chez un enfant est dangereuse et peut entraîner la mort. En cas d'ingestion accidentelle de sirop TEVA-COTRIDIN ou TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT par un enfant, obtenez immédiatement une aide d'urgence.**

Élimination :

Les sirops TEVA-COTRIDIN et TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT ne doivent jamais être jetés aux poubelles, car les enfants et les animaux de compagnie pourraient y avoir accès. Les préparations doivent être retournées à une pharmacie pour être éliminées convenablement.

Pour de plus amples renseignements au sujet des sirops TEVA-COTRIDIN ou TEVA-COTRIDIN EXPECTORANT :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie complète de ce produit, rédigée à l'intention des professionnels de la santé et comprenant le présent feuillet de renseignements destinés aux patients, en visitant le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada.html>) ou celui du fabricant (www.tevacanada.com), en composant le 1-800-268-4127, poste 3, ou en faisant parvenir un courriel à druginfo@tevacanada.com.

Le présent dépliant a été rédigé par Teva Canada Limitée, Toronto (Ontario) M1B 2K9.

Dernière révision : 29 octobre 2018