

MONOGRAPHIE  
AVEC RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

**N<sup>o</sup>ROBITUSSIN<sup>MD</sup> AC**

Sirop de guaifénésine, de phosphate de codéine et de maléate de phéniramine  
20 mg/2 mg/1,5 mg par mL de sirop

Expectorant/Antitussif/Antihistaminique

GlaxoSmithKline Soins de santé aux consommateurs SRI  
7333 Mississauga Road  
Mississauga (Ontario)  
L5N 6L4

Date de rédaction :  
28 novembre 2016

Date de révision :  
8 octobre 2020

Numéro de contrôle de la présentation : 243226

## **TABLE DES MATIÈRES**

<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ</b>	<b>3</b>
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT .....	3
INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE.....	3
CONTRE-INDICATIONS .....	3
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS .....	5
EFFETS INDÉSIRABLES .....	12
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES .....	13
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	15
SURDOSAGE.....	16
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE .....	17
CONSERVATION ET STABILITÉ .....	17
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT .....	17
<b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....</b>	<b>19</b>
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES .....	19
<b>PARTIE III : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS .....</b>	<b>22</b>

# **N<sup>o</sup>ROBITUSSIN<sup>MD</sup> AC**

Sirop de guaifénésine, de phosphate de codéine et de maléate de phéniramine

## **PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ**

### **RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT**

<b>Voie d'administration</b>	<b>Forme posologique/Teneur</b>	<b>Ingrédients non médicinaux</b>
Orale	Sirop; 1 mL contiennent : 20 mg de guaifénésine, 2 mg de phosphate de codéine et 1,5 mg de maléate de phéniramine	Alcool, colorant caramel, acide citrique, rouge allura, jaune soleil FCF, glycérine, sucre inverti, arôme de menthol, eau purifiée, arôme de framboise et benzoate de sodium

### **INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE**

#### **Adultes**

Robitussin<sup>MD</sup> AC est indiqué pour favoriser l'expectoration et maîtriser la toux associée à l'inflammation des muqueuses, de manière temporaire.

#### **Personnes âgées (> 65 ans)**

En général, on doit déterminer la dose d'un patient âgé avec prudence et commencer habituellement au bas de l'éventail des doses, vu la fréquence accrue d'un dysfonctionnement hépatique, rénal ou cardiaque, d'une maladie concomitante ou de l'administration d'un autre traitement médicamenteux chez ces patients.

#### **Enfants (< 18 ans)**

Robitussin<sup>MD</sup> AC n'est pas indiqué chez les patients de moins de 18 ans en raison du risque de toxicité des opioïdes qui découle de la variabilité et de l'imprévisibilité de la biotransformation de la codéine en morphine et aussi parce que les bienfaits du traitement symptomatique de la toux ne l'emportent pas sur les risques associés à l'emploi de codéine chez ces patients (*voir CONTRE-INDICATIONS et POSOLOGIE ET ADMINISTRATION*).

### **CONTRE-INDICATIONS**

- Les patients qui présentent une hypersensibilité aux ingrédients actifs, soit la codéine, la guaifénésine et la phéniramine, à d'autres analgésiques opioïdes ou à tout autre ingrédient du

produit. Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la section **FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT**.

- Les patients chez qui une occlusion gastro-intestinale mécanique (p. ex., occlusion ou sténose intestinale) ou une maladie qui nuit au transit intestinal (p. ex., tout type d'iléus) a été établie ou est soupçonnée.
- Les patients atteints d'asthme aigu ou sévère, d'une maladie obstructive chronique des voies respiratoires ou présentant un état de mal asthmatique.
- Les patients qui présentent une dépression respiratoire aiguë, un taux élevé de gaz carbonique dans le sang ou un cœur pulmonaire.
- Les patients atteints d'alcoolisme aigu, de delirium tremens, de troubles convulsifs, de diabète, d'une cardiopathie, d'une affection thyroïdienne ou de glaucome.
- Les patients qui souffrent d'une dépression sévère du système nerveux central (SNC), d'une augmentation de la pression céphalorachidienne ou intracrânienne ou d'un traumatisme crânien.
- Les métaboliseurs ultrarapides des substrats de la CYP2D6 transforment la codéine en son métabolite actif plus rapidement et de façon plus complète que les autres (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Risque de décès chez les métaboliseurs ultrarapides de la codéine; SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE, Codéine*).
- Les enfants de moins de 12 ans.
- Les enfants (< 18 ans) qui ont subi une amygdalectomie et/ou une adénoïdectomie en raison d'un syndrome d'apnées obstructives du sommeil.
- Les patients qui prennent (ou ont pris il y a 14 jours ou moins) un inhibiteur de la monoamine-oxydase (IMAO).
- Les femmes enceintes ou qui allaitent, ou pendant le travail et l'accouchement (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES et MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*).

## MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

### MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

#### Limites de l'utilisation

Compte tenu du risque de dépendance et d'emploi abusif ou détourné associé aux opioïdes, même aux doses recommandées, et du risque accru de surdose et de décès associé aux préparations d'opioïdes à libération contrôlée, l'utilisation de Robitussin<sup>MD</sup> AC doit être réservée aux patients chez qui les autres options de traitement (sans opioïdes) sont inefficaces, non tolérées ou seraient inadéquates pour soulager la toux (*voir* POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

#### Dépendance et emploi abusif ou détourné

L'administration de Robitussin<sup>MD</sup> AC 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 de Robitussin<sup>MD</sup> AC. Tous les patients chez qui ce médicament est employé doivent également faire l'objet d'une surveillance régulière afin de déceler la survenue de ces comportements (*voir* MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS). Robitussin<sup>MD</sup> AC doit être entreposé en lieu sûr de façon à prévenir le vol ou l'emploi détourné.

#### Dépression respiratoire potentiellement mortelle : SURDOSE

Une dépression respiratoire grave, potentiellement mortelle ou mortelle, y compris une apnée centrale du sommeil et une hypoxémie au cours du sommeil, peut survenir durant l'utilisation de Robitussin<sup>MD</sup> AC. Les bébés exposés in utero ou par le lait maternel sont à risque de dépression respiratoire potentiellement mortelle pendant l'accouchement ou l'allaitement. Il faut surveiller l'apparition d'une dépression respiratoire, particulièrement au moment de la mise en route du traitement par Robitussin<sup>MD</sup> AC ou à la suite d'une augmentation de la dose.

#### Exposition accidentelle

L'exposition accidentelle à Robitussin<sup>MD</sup> AC peut causer une surdose mortelle, particulièrement chez les enfants (*voir* POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Mise au rebut, pour obtenir des directives afin de mettre le produit au rebut de façon appropriée).

#### Syndrome de sevrage néonatal aux opioïdes

L'emploi prolongé de Robitussin<sup>MD</sup> AC durant la grossesse peut provoquer un syndrome de sevrage néonatal aux opioïdes, qui peut s'avérer mortel (*voir* MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

#### Interaction avec l'alcool

Il faut éviter de consommer de l'alcool lors de l'emploi de Robitussin<sup>MD</sup> AC, car des effets additifs dangereux peuvent en résulter et causer des lésions graves ou la mort (*voir* MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS et INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

#### Risques liés à l'utilisation concomitante de benzodiazépines ou d'autres déprimeurs du SNC

L'utilisation concomitante d'opioïdes et de benzodiazépines ou d'autres déprimeurs du système nerveux central (SNC), dont l'alcool, peut entraîner une sédation profonde, une dépression respiratoire, le coma et le décès (*voir* MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

- Il faut réserver l'utilisation concomitante de Robitussin<sup>MD</sup> AC avec des benzodiazépines ou d'autres déprimeurs du SNC pour les patients chez qui les autres options thérapeutiques sont inadéquates.
- Il faut limiter les doses et la durée au minimum nécessaire.
- Il faut surveiller les patients pour déceler d'éventuels signes et symptômes de dépression respiratoire et de sédation.

## **Généralités**

**Avant de prescrire un médicament visant à calmer ou à modifier la toux, il est important de déterminer la cause sous-jacente de la toux, de s'assurer que la modification de la toux n'augmentera pas le risque de complications cliniques ou physiologiques, et de traiter l'affection principale comme il se doit.**

**L'ingestion accidentelle de codéine peut causer une surdose mortelle, particulièrement chez les enfants (*voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Mise au rebut, pour obtenir des directives afin de mettre le produit au rebut de façon appropriée*).**

**Les patients auxquels Robitussin<sup>MD</sup> AC a été prescrit doivent être avertis de n'en donner à personne d'autre, car une consommation inappropriée peut entraîner des conséquences médicales sévères, dont la mort. Robitussin<sup>MD</sup> AC doit être entreposé en lieu sûr de façon à en prévenir le vol ou l'emploi détourné.**

Il faut aviser les patients de ne pas consommer d'alcool durant un traitement par Robitussin<sup>MD</sup> AC, car cela peut augmenter le risque d'effets indésirables graves, y compris la mort. Il faut dire aux patients de cesser de prendre ce produit et de consulter un médecin si leurs symptômes (notamment la toux) s'aggravent ou s'ils persistent plus de 7 jours, ou encore en cas de forte fièvre, d'éruption cutanée ou de maux de tête persistants, lesquels peuvent être évocateurs d'une affection grave.

Il faut conseiller aux patients de cesser de prendre des produits à base de codéine et de consulter d'urgence un médecin au moindre signe d'effets toxiques de la codéine, y compris des symptômes tels que la confusion, la respiration superficielle, ou encore une somnolence extrême (potentiellement mortelle).

### **Emploi abusif ou détourné**

Le recours à Robitussin<sup>MD</sup> AC, comme à tout autre opioïde, entraîne un risque d'emploi abusif ou détourné qui peut mener à une surdose ou à la mort. Par conséquent, il faut faire preuve de prudence quant à la prescription et à la manipulation de Robitussin<sup>MD</sup> AC.

Les opioïdes, comme Robitussin<sup>MD</sup> AC, doivent être utilisés avec prudence chez les patients qui présentent des antécédents d'emploi abusif d'alcool, de drogues illicites ou de médicaments d'ordonnance.

### **Système endocrinien**

**Insuffisance surrénalienne :** Des cas d'insuffisance surrénalienne ont été signalés à la suite de l'emploi d'opioïdes, et à une fréquence accrue lorsque l'utilisation dépassait un mois. Les manifestations de l'insuffisance surrénalienne peuvent comprendre des signes et des symptômes non pathognomoniques, notamment : nausées, vomissements, anorexie, fatigue, faiblesse, étourdissements et hypotension. Tout soupçon d'insuffisance surrénalienne devrait commander des épreuves diagnostiques dans les plus brefs délais. Si le diagnostic est confirmé, il convient d'entreprendre une corticothérapie substitutive à des doses physiologiques. 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.

### **Appareil cardiovasculaire**

L'administration de codéine peut causer une hypotension et des étourdissements. La prudence est de mise chez les patients présentant une arythmie cardiaque, en raison des effets anticholinergiques du médicament.

### **Dépendance/tolérance**

Comme avec les autres opioïdes, une tolérance et une dépendance physique peuvent s'installer à la suite de l'administration répétée de Robitussin<sup>MD</sup> AC; il existe également un risque de dépendance psychologique.

La dépendance physique et la tolérance sont le reflet d'une neuroadaptation des récepteurs des opioïdes à l'exposition chronique à un opioïde et se distinguent de l'emploi abusif et de la dépendance. La tolérance, tout comme la dépendance physique, peut survenir à la suite de l'administration répétée d'opioïdes et n'est pas en soi un signe de toxicomanie ni d'emploi abusif.

### **Emploi dans le traitement des dépendances aux drogues et à l'alcool**

Robitussin<sup>MD</sup> AC est un opioïde dont l'utilisation n'est pas approuvée dans la prise en charge des toxicomanies. Chez les personnes présentant une dépendance à des drogues ou à l'alcool actuelle ou en rémission, son emploi est réservé au soulagement de la toux nécessitant un opioïde. Les patients qui ont des antécédents de toxicomanie ou d'alcoolisme peuvent présenter des risques plus élevés de développer une dépendance à Robitussin<sup>MD</sup> AC; une prudence et une vigilance extrêmes sont justifiées pour atténuer les risques.

### **Appareil digestif**

Il a été montré que la codéine et d'autres opioïdes morphinomimétiques réduisent la motilité intestinale. La codéine peut rendre difficile le diagnostic des affections abdominales aiguës ou en masquer le cours. Ne pas administrer de codéine aux patients présentant une diarrhée associée à la colite pseudomembraneuse. Administrer avec prudence aux patients atteints de rectocolite hémorragique aiguë ou d'une autre maladie inflammatoire sévère des intestins en raison du risque de colectasie.

### **Syndrome de sevrage néonatal aux opioïdes**

L'utilisation de Robitussin<sup>MD</sup> AC est contre-indiquée chez la femme enceinte (*voir CONTRE-INDICATIONS*).

L'emploi prolongé d'opioïdes durant la grossesse peut provoquer des signes de sevrage chez le nouveau-né. Le syndrome de sevrage néonatal aux opioïdes, contrairement au syndrome de sevrage aux opioïdes observé chez les adultes, peut s'avérer mortel.

Le syndrome de sevrage néonatal aux opioïdes se manifeste par de l'irritabilité, de l'hyperactivité et un cycle de sommeil anormal, des pleurs stridents, des tremblements, des vomissements, de la diarrhée et une impossibilité de prendre du poids. Sa survenue, sa durée et sa gravité varient en fonction de l'opioïde consommé, de la durée de la consommation, du moment où la mère a pris sa dernière dose et de la quantité d'opioïde prise à ce moment ainsi que de la vitesse d'élimination de l'opioïde par le nouveau-né.

### **Système nerveux**

#### **Interactions avec des dépresseurs du SNC (y compris les benzodiazépines et l'alcool) :**

L'utilisation concomitante d'opioïdes, y compris Robitussin<sup>MD</sup> AC, et de benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC, dont l'alcool, peut entraîner une sédation profonde, une dépression respiratoire, le coma et le décès. En raison de ce risque, éviter l'emploi d'antitussifs opioïdes chez les patients prenant des benzodiazépines, d'autres dépresseurs du SNC ou de l'alcool (*voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES*).

Des études d'observation ont montré que l'utilisation concomitante d'analgésiques opioïdes et de benzodiazépines augmente le risque de mortalité iatrogène, comparativement aux analgésiques opioïdes en monothérapie. En raison de propriétés pharmacologiques similaires, il est raisonnable de s'attendre à un risque semblable lorsque des antitussifs opioïdes sont utilisés en concomitance avec des benzodiazépines, d'autres dépresseurs du SNC ou de l'alcool.

Il faut aviser les patients et les soignants du risque de dépression respiratoire et de sédation lié à l'utilisation de Robitussin<sup>MD</sup> AC avec des benzodiazépines, de l'alcool ou d'autres dépresseurs du SNC.

**Traumatisme crânien :** Les effets dépresseurs de la codéine sur l'appareil respiratoire et son aptitude à augmenter la pression du liquide céphalorachidien peuvent être amplifiés de façon considérable en présence d'une pression intracrânienne préalablement élevée par un traumatisme crânien. Par ailleurs, la codéine peut entraîner une confusion, un myosis, des vomissements et d'autres effets indésirables qui masquent l'évolution clinique des traumatismes crâniens. La codéine doit être utilisée avec une extrême prudence chez les patients présentant un traumatisme crânien, et seulement si on estime que le traitement est essentiel (*voir CONTRE-INDICATIONS*).

#### **Risque de décès chez les métaboliseurs ultrarapides de la codéine**

En raison d'un génotype particulier, le CYP2D6\*2×2, certaines personnes métabolisent la codéine extrêmement rapidement. Ces personnes transforment la codéine en son métabolite actif, la morphine, plus rapidement et de façon plus complète que les autres. Cette transformation rapide donne lieu à des concentrations sériques de morphine plus élevées que les concentrations escomptées. Les personnes qui métabolisent la codéine extrêmement rapidement peuvent présenter une dépression respiratoire mortelle ou potentiellement mortelle, ou des symptômes de surdosage tels qu'une extrême somnolence, de la confusion et une respiration superficielle, et ce, même aux doses recommandées (*voir **Populations particulières, Femmes qui accouchent et qui allaitent***).

La prévalence de ce phénotype particulier de la CYP2D6 est très variable. On a estimé qu'elle était de 0,5 à 1 % chez les Chinois, les Japonais et les Hispaniques, de 1 à 10 % chez les



Caucasiens, de 3 % chez les Afro-Américains, et de 16 à 28 % chez les Nord-Africains, les Éthiopiens et les Arabes. On ne dispose d'aucune donnée concernant les autres groupes ethniques. Lorsqu'un médecin prescrit un produit qui renferme de la codéine, il doit prescrire la dose la plus faible pendant la période la plus courte possible en plus de renseigner les patients sur les risques et les signes d'un surdosage de morphine (*voir* **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Considérations posologiques**).

### **Considérations péri-opératoires**

Employer avec prudence chez les patients affaiblis ou en état de sédation et chez ceux qui ont subi une thoracotomie ou une laparotomie, car l'inhibition du réflexe tussigène peut entraîner la rétention des sécrétions postopératoires.

### **Toxicité sérotoninergique/syndrome sérotoninergique**

La toxicité sérotoninergique, aussi appelée syndrome sérotoninergique, est un trouble potentiellement mortel ayant été signalé durant l'utilisation d'opioïdes, comme Robitussin<sup>MD</sup> AC, particulièrement en association avec d'autres médicaments sérotoninergiques (*voir* **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**).

La toxicité sérotoninergique se caractérise par une excitation neuromusculaire, une stimulation du système nerveux autonome (p. ex., tachycardie, bouffées vasomotrices) et une altération de l'état mental (p. ex., anxiété, agitation, hypomanie). Selon les critères de Hunter, un diagnostic de toxicité sérotoninergique est probable lorsque la prise d'au moins un agent sérotoninergique entraîne l'un ou l'autre des signes suivants :

- clonus spontané
- clonus inductible ou clonus oculaire avec agitation ou diaphorèse
- tremblement et hyperréflexivité
- hypertonie et température corporelle supérieure à 38 °C et clonus oculaire ou clonus inductible

Si un traitement concomitant par Robitussin<sup>MD</sup> AC et d'autres agents sérotoninergiques est cliniquement justifié, une surveillance étroite du patient est indiquée, particulièrement lors de la mise en route du traitement et d'une augmentation de la dose (*voir* **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**). En cas de toxicité sérotoninergique soupçonnée, il faut envisager d'interrompre temporairement l'administration d'un ou de plusieurs des agents probablement responsables de la toxicité sérotoninergique.

### **Perturbation psychomotrice**

Robitussin<sup>MD</sup> AC peut altérer les capacités physiques ou mentales requises pour exécuter certaines tâches pouvant être dangereuses comme la conduite d'un véhicule ou l'opération de machines. Les patients doivent en être avertis. Ceux-ci doivent également être informés des effets combinés de la codéine et des autres déprimeurs du SNC utilisés de façon concomitante, comme les autres opioïdes, les phénothiazines, les sédatifs/hypnotiques et l'alcool.

## **Appareil respiratoire**

Des cas de dépression respiratoire grave, potentiellement mortelle ou mortelle ont été signalés avec l'emploi d'opioïdes, même lorsque ceux-ci ont été administrés selon les recommandations. Si la dépression respiratoire découlant de la prise d'opioïdes n'est pas immédiatement décelée et traitée, elle peut mener à un arrêt respiratoire et à la mort. Sa prise en charge peut comprendre une surveillance étroite, des mesures de soutien et l'administration d'antagonistes des opioïdes selon l'état clinique du patient. Robitussin<sup>MD</sup> AC doit être utilisé avec une extrême prudence chez les patients ayant une réserve respiratoire nettement réduite ou souffrant de dépression respiratoire préexistante, d'hypoxie ou d'hypercapnie (*voir CONTRE-INDICATIONS*).

S'il est vrai qu'une dépression respiratoire grave, potentiellement mortelle ou mortelle peut survenir à tout moment du traitement par Robitussin<sup>MD</sup> AC, le risque est à son niveau le plus élevé lors de la mise en route du traitement ou à la suite d'une augmentation de la dose. Les patients doivent donc être étroitement surveillés au début du traitement et après les augmentations de dose afin de déceler toute dépression respiratoire.

Le risque de dépression respiratoire potentiellement mortelle est plus élevé chez les patients âgés, cachectiques ou affaiblis étant donné que la pharmacocinétique et la clairance du médicament peuvent être altérées chez ces patients comparativement à celles de patients plus jeunes et en santé.

### **Facteurs de risque de dépression respiratoire potentiellement mortelle chez l'enfant :**

Des enfants qui métabolisent la codéine extrêmement rapidement (c'est-à-dire qui étaient porteurs de multiples copies du gène qui code pour l'isoenzyme 2D6 du cytochrome P450 ou chez qui les concentrations de morphine notées ont été très élevées) et qui ont reçu ce médicament à la suite d'une amygdalectomie et/ou d'une adénoïdectomie ont subi une dépression respiratoire ou sont décédés.

- Les produits qui contiennent de la codéine sont contre-indiqués chez tous les enfants de moins de 12 ans.
- Les produits qui contiennent de la codéine sont contre-indiqués chez les enfants pour le soulagement de la douleur subséquente à une amygdalectomie et/ou à une adénoïdectomie pratiquée en raison d'un syndrome d'apnées obstructives du sommeil (*voir CONTRE-INDICATIONS*).
- Éviter l'emploi de produits qui contiennent de la codéine chez les adolescents de 12 à 18 ans qui présentent des facteurs de risque susceptibles de les rendre plus sensibles aux effets dépresseurs de la codéine sur l'appareil respiratoire, à moins que les bienfaits l'emportent sur les risques. Parmi les facteurs de risque, on compte les conditions associées à une hypoventilation, comme l'état postopératoire, l'apnée obstructive du sommeil, l'obésité, une pneumopathie sévère, une affection neuromusculaire, et l'emploi concomitant d'autres médicaments qui entraînent une dépression respiratoire.

**Emploi chez les patients atteints d'une maladie pulmonaire chronique :** Il faut surveiller la survenue d'une dépression respiratoire chez les patients présentant une maladie pulmonaire obstructive chronique grave ou un cœur pulmonaire, une réserve respiratoire nettement réduite, une hypoxie, une hypercapnie ou une dépression respiratoire préexistante, tout particulièrement au début du traitement par Robitussin<sup>MD</sup> AC ou lors d'un ajustement de la dose de Robitussin<sup>MD</sup> AC, car, chez ces patients, même une dose thérapeutique habituelle de

Robitussin<sup>MD</sup> AC peut intensifier l'insuffisance respiratoire au point de provoquer une apnée. L'utilisation de Robitussin<sup>MD</sup> AC est contre-indiquée chez les patients atteints d'asthme aigu ou sévère, d'une maladie obstructive chronique des voies respiratoires ou présentant un état de mal asthmatique (*voir* **CONTRE-INDICATIONS**).

### **Apnée du sommeil**

Les opioïdes peuvent causer des troubles de la respiration associés au sommeil, tels que les syndromes d'apnée du sommeil (y compris l'apnée centrale du sommeil) et l'hypoxie (y compris l'hypoxie au cours du sommeil). La prise d'opioïdes accroît le risque d'apnée centrale du sommeil de façon proportionnelle à la dose. Il faut évaluer régulièrement les patients afin de déceler l'apparition ou l'aggravation d'une apnée du sommeil. Chez les patients qui en souffrent, il faut envisager de réduire la dose ou d'interrompre le traitement par Robitussin<sup>MD</sup> AC selon le cas, en respectant les meilleures pratiques de diminution graduelle de la dose des opioïdes (*voir* **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Dépendance/tolérance; POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Ajustement ou réduction de la dose**).

### **Risques d'interactions avec les médicaments agissant sur les isoenzymes du cytochrome P450**

Les effets de l'utilisation ou de l'abandon d'inducteurs ou d'inhibiteurs de la CYP3A4, ou encore d'inhibiteurs de la CYP2D6, pendant un traitement par la codéine sont complexes. Lorsqu'un inducteur ou un inhibiteur de la CYP3A4, ou un inhibiteur de la CYP2D6, doit être utilisé avec Robitussin<sup>MD</sup> AC, il faut tenir soigneusement compte des effets de tels médicaments sur la molécule mère (la codéine) et le métabolite actif (la morphine) (*voir* **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**).

**Fonction sexuelle et reproduction :** L'utilisation prolongée d'opioïdes peut mener à une diminution du niveau des hormones sexuelles et de la libido (désir sexuel), à la dysfonction érectile ou à l'infertilité (*voir* **EFFETS INDÉSIRABLES, Données recueillies après la commercialisation**).

### **Populations particulières**

**Sujets à risque :** La codéine doit être administrée avec prudence aux patients présentant des antécédents d'emploi abusif d'alcool et de drogues. De plus, il convient de réduire la dose chez les patients affaiblis et ceux qui sont atteints d'insuffisance respiratoire sévère, de la maladie d'Addison, d'hypothyroïdie, de glaucome, de myxœdème, de psychose toxique, d'hypertrophie de la prostate ou d'un rétrécissement de l'urètre.

**Femmes enceintes :** Des études n'ont pas été menées chez l'humain. Robitussin<sup>MD</sup> AC traverse la barrière placentaire et son emploi est contre-indiqué chez la femme enceinte.

L'emploi prolongé d'opioïdes durant la grossesse peut provoquer des signes de sevrage chez le nouveau-né. Le syndrome de sevrage néonatal aux opioïdes, contrairement au syndrome de sevrage aux opioïdes observé chez les adultes, peut s'avérer mortel (*voir* **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Syndrome de sevrage néonatal aux opioïdes**).

Les femmes enceintes qui utilisent des opioïdes ne doivent pas cesser brusquement de prendre leur médicament, car cela pourrait mener à des complications de la grossesse comme une fausse

couche ou une mortinaissance. La diminution de la dose du médicament doit se faire lentement et progressivement et sous supervision médicale afin d'éviter des effets indésirables graves pour le fœtus.

**Femmes qui accouchent et qui allaitent :** Étant donné que les opioïdes peuvent traverser la barrière placentaire et qu'ils sont excrétés dans le lait maternel, Robitussin<sup>MD</sup> AC est contre-indiqué durant le travail et l'accouchement, ainsi que chez les femmes qui allaitent. Une dépression respiratoire potentiellement mortelle peut survenir chez le nourrisson si des opioïdes sont administrés à la mère. On doit avoir à portée de la main de la naloxone pour pouvoir contrer les effets des opioïdes si Robitussin<sup>MD</sup> AC est utilisé chez cette population.

La codéine est excrétée dans le lait maternel. Chez les femmes qui métabolisent la codéine normalement (dont l'activité de la CYP2D6 est normale), la quantité de codéine excrétée dans le lait maternel est faible et proportionnelle à la dose. **Certaines femmes métabolisent toutefois la codéine extrêmement rapidement (voir CONTRE-INDICATIONS, Métaboliseurs ultrarapides de la codéine et MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Risque de décès chez les métaboliseurs ultrarapides de la codéine). Chez ces femmes, la concentration sérique du métabolite actif de la codéine, la morphine, est plus élevée que prévu, ce qui augmente également sa concentration dans le lait maternel et peut donner lieu à des concentrations sériques de morphine dangereusement élevées chez le nourrisson. L'utilisation de codéine par la mère qui allaite peut entraîner des réactions indésirables graves, y compris la mort, chez le nourrisson.**

Vu le risque d'exposition du nourrisson à la codéine et à la morphine par l'intermédiaire du lait maternel, l'emploi de Robitussin<sup>MD</sup> AC est contre-indiqué pendant l'allaitement. Les médecins qui prescrivent ce médicament doivent surveiller étroitement le couple mère-nourrisson et aviser le pédiatre traitant si la mère prend de la codéine pendant qu'elle allaite.

**Enfants (< 18 ans) :** Robitussin<sup>MD</sup> AC n'est pas indiqué chez les patients de moins de 18 ans en raison du risque de toxicité des opioïdes qui découle de la variabilité et de l'imprévisibilité de la biotransformation de la codéine en morphine et aussi parce que les bienfaits du traitement symptomatique de la toux ne l'emportent pas sur les risques associés à l'emploi de codéine chez ces patients (voir INDICATIONS, CONTRE-INDICATIONS et POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

**Personnes âgées (> 65 ans) :** En général, on doit déterminer la dose d'un patient âgé avec prudence et commencer habituellement au bas de l'éventail des doses, puis l'augmenter graduellement, vu la fréquence accrue d'un dysfonctionnement hépatique, rénal ou cardiaque, d'une maladie concomitante ou de l'administration d'un autre traitement médicamenteux chez ces patients (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

## EFFETS INDÉSIRABLES

### Aperçu des effets indésirables du médicament

Les effets indésirables du phosphate de codéine comprennent la somnolence, les nausées, les vomissements et la constipation. Les effets indésirables peu fréquents incluent les palpitations, la

sécheresse buccale, les éruptions cutanées et le prurit. L'hyperhidrose et l'agitation ont été rarement signalées. Une dépression respiratoire est observée avec l'administration de doses élevées, et il existe un risque de tolérance et de dépendance physique ou psychologique.

### **Données recueillies après la commercialisation**

**Manifestations indésirables signalées spontanément en lien avec <sup>N</sup>ROBITUSSIN<sup>MD</sup> AC** (guaifénésine, phosphate de codéine et maléate de phéniramine)

Depuis le début de la mise en marché de <sup>N</sup>ROBITUSSIN<sup>MD</sup> AC (une association de guaifénésine, de phosphate de codéine et de maléate de phéniramine), Pfizer a reçu 5 rapports de cas décrivant 8 manifestations indésirables. Les manifestations suivantes ont été signalées 1 seule fois : aggravation de l'état du patient, toux, hypersensibilité au médicament, inefficacité du médicament, insomnie et surdosage, alors que la somnolence a été signalée à 2 reprises.

**Déficit androgénique :** L'utilisation prolongée d'opioïdes peut avoir un effet sur l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique 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**

**Interactions avec des benzodiazépines et d'autres dépresseurs du SNC (y compris l'alcool) :**

En raison d'un effet pharmacologique additif, l'utilisation concomitante de benzodiazépines ou d'autres dépresseurs du SNC (p. ex., autres opioïdes, sédatifs-hypnotiques, antidépresseurs, anxiolytiques, tranquillisants, myorelaxants, anesthésiques généraux, antipsychotiques, phénothiazines, neuroleptiques, antihistaminiques, antiémétiques et alcool) et de bêtabloquants augmente le risque de dépression respiratoire, de sédation profonde, de coma et de décès et doit donc être évitée (*voir* **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système nerveux**,

**Interactions avec des dépresseurs du SNC [y compris les benzodiazépines et l'alcool] et Perturbation psychomotrice**). Robitussin<sup>MD</sup> AC ne doit pas être pris avec de l'alcool, car leur utilisation concomitante peut augmenter le risque d'effets indésirables graves.

### **Interactions avec la sérotonine**

L'administration du phosphate de codéine conjointement avec un agent sérotoninergique tel qu'un inhibiteur sélectif du recaptage de la sérotonine ou qu'un inhibiteur du recaptage de la sérotonine et de la norépinéphrine peut accroître le risque de syndrome sérotoninergique, un

trouble susceptible de mettre la vie du patient en danger (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*).

### **Inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO)**

Des effets indésirables graves ont été signalés chez des patients qui ont reçu un IMAO en concomitance avec la péthidine. S'il est nécessaire d'employer d'autres analgésiques opioïdes chez des patients qui prennent un IMAO (y compris la sélégiline) ou dans les 14 jours suivant un tel traitement, on doit le faire avec une très grande prudence.

### **Interactions avec les médicaments agissant sur les isoenzymes du cytochrome P450**

Les effets de l'utilisation ou de l'abandon d'inducteurs ou d'inhibiteurs de la CYP3A4, ou encore d'inhibiteurs de la CYP2D6, pendant un traitement par la codéine sont complexes. Il faut tenir soigneusement compte des effets de tels médicaments sur la molécule mère (la codéine) et le métabolite actif (la morphine).

Éviter l'emploi de Robitussin<sup>MD</sup> AC pendant un traitement par des inducteurs ou des inhibiteurs de la CYP3A4, ou des inhibiteurs de la CYP2D6. Si un tel emploi est malgré tout nécessaire, soumettre le patient à des suivis fréquents pour déceler toute dépression respiratoire ou sédation ainsi que tout signe de sevrage aux opioïdes.

**Inhibiteurs de la CYP3A4 :** L'emploi concomitant de Robitussin<sup>MD</sup> AC et d'inhibiteurs de la CYP3A4, comme les antibiotiques macrolides (p. ex., l'érythromycine), les antifongiques azolés (p. ex., le kétoconazole) et les inhibiteurs de protéases (p. ex., le ritonavir), peut provoquer une augmentation de la concentration plasmatique de la codéine et de sa biotransformation subséquente par la CYP2D6, d'où une élévation du taux de morphine, ce qui pourrait amplifier ou prolonger les effets opioïdes. L'arrêt de l'emploi concomitant d'un inhibiteur de la CYP3A4 pourrait réduire l'efficacité de Robitussin<sup>MD</sup> AC.

**Inhibiteurs de la CYP2D6 :** L'emploi concomitant de Robitussin<sup>MD</sup> AC et d'inhibiteurs de la CYP2D6 (p. ex., l'amiodarone, la quinidine, etc.) peut provoquer une diminution de la concentration plasmatique du métabolite actif (la morphine), entraînant une baisse de l'efficacité du traitement ou l'apparition de symptômes de sevrage aux opioïdes. L'arrêt de l'emploi concomitant d'un inhibiteur de la CYP2D6 pourrait accélérer la biotransformation en morphine et ainsi entraîner davantage de réactions indésirables ou prolonger celles-ci, et une dépression respiratoire potentiellement mortelle pourrait survenir.

**Inducteurs de la CYP3A4 :** L'emploi concomitant de Robitussin<sup>MD</sup> AC et d'inducteurs de la CYP3A4 (comme la rifampine, la carbamazépine et la phénytoïne) peut provoquer une diminution des concentrations plasmatiques de la codéine et de son métabolite actif (la morphine), d'où une diminution de l'efficacité du traitement ou l'apparition de symptômes de sevrage aux opioïdes. L'arrêt de l'emploi concomitant d'un inducteur de la CYP3A4 peut accroître les concentrations plasmatiques de la codéine et de son métabolite actif (la morphine) et

ainsi entraîner davantage de réactions indésirables ou prolonger celles-ci, et une dépression respiratoire potentiellement mortelle pourrait survenir.

### **Interactions du médicament avec le mode de vie**

La consommation concomitante d'alcool est à éviter (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités*).

## **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**

### **Enfants (< 18 ans)**

Robitussin<sup>MD</sup> AC n'est pas indiqué chez les patients de moins de 18 ans en raison du risque de toxicité des opioïdes qui découle de la variabilité et de l'imprévisibilité de la biotransformation de la codéine en morphine et aussi parce que les bienfaits du traitement symptomatique de la toux ne l'emportent pas sur les risques associés à l'emploi de codéine chez ces patients.

### **Augmentation du risque à des doses plus élevées**

Des risques d'effets indésirables mortels et non mortels sont inhérents à toutes les doses d'opioïdes. Le risque est accru aux doses plus élevées. La dose quotidienne maximale de Robitussin<sup>MD</sup> AC recommandée est de 60 mL, ce qui représente 120 mg de codéine (équivalent à 18 mg de morphine). Les risques devraient être évalués pour chaque patient avant de leur prescrire Robitussin<sup>MD</sup> AC, car la probabilité d'éprouver des effets indésirables graves dépend du type d'opioïde, de la durée du traitement ainsi que du degré de tolérance du patient. De plus, la toux doit être évaluée de façon régulière afin de confirmer la dose la plus appropriée et la nécessité de continuer l'utilisation de Robitussin<sup>MD</sup> AC.

### **Considérations posologiques**

Robitussin<sup>MD</sup> AC peut être pris avec ou sans nourriture, avec un verre d'eau.

### **Posologie recommandée et ajustement posologique**

Les produits qui renferment de la codéine, y compris Robitussin<sup>MD</sup> AC, doivent être prescrits à la dose efficace la plus faible, pour la plus courte période possible. Les doses doivent être prises au besoin, toutes les 4 à 6 heures, et non à intervalles réguliers.

### **Adultes**

Prendre 10 mL (2 cuillerées à thé) toutes les 4 à 6 heures ou comme indiqué par un médecin. Ne pas prendre plus de 6 doses (12 cuillerées à thé) en 24 heures.

### **Personnes âgées**

Des cas de dépression respiratoire ont été signalés chez des personnes âgées qui ne présentaient pas de tolérance aux opioïdes ou qui prenaient d'autres agents entraînant un risque de dépression respiratoire et chez qui le traitement a été entrepris à une dose élevée. Le traitement par Robitussin<sup>MD</sup> AC doit être mis en route à une dose faible, qui doit être augmentée graduellement jusqu'à l'obtention des effets souhaités (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*).

**Ajustement ou réduction de la dose :** L'administration prolongée d'opioïdes, y compris de Robitussin<sup>MD</sup> AC, tend à entraîner une dépendance physique, accompagnée ou non de

dépendance psychologique. Des symptômes de sevrage (abstinence) peuvent se manifester après l'arrêt brusque du traitement. Ces symptômes peuvent comprendre les courbatures, la diarrhée, la chair de poule, la perte d'appétit, les nausées, la nervosité ou l'agitation, la rhinorrhée, les étournements, les tremblements ou les frissons, les crampes gastriques, la tachycardie, les troubles du sommeil, l'augmentation inhabituelle de la transpiration, les palpitations, la fièvre inexpliquée, la faiblesse et les bâillements.

### **Dose oubliée**

Prenez la dose oubliée dès que vous y pensez. Si l'heure de votre prochaine dose approche, attendez jusqu'à ce moment pour prendre votre médicament et ne prenez pas la dose que vous avez oubliée. Ne prenez pas 2 doses à la fois.

### **Mise au rebut**

Robitussin<sup>MD</sup> AC doit être conservé dans un endroit sûr, hors de la vue et de la portée des enfants, avant, pendant et après son utilisation. Robitussin<sup>MD</sup> AC ne doit pas être utilisé devant des enfants, car ceux-ci pourraient reproduire le geste.

**On ne doit jamais jeter Robitussin<sup>MD</sup> AC dans les ordures ménagères.** On recommande d'avoir recours au programme de collecte des médicaments usagés offert par les pharmacies pour la mise au rebut du médicament. Les quantités inutilisées ou périmées de Robitussin<sup>MD</sup> AC doivent être éliminées de façon adéquate dès qu'elles ne sont plus nécessaires pour éviter que d'autres personnes, en particulier les enfants, et les animaux de compagnie ne soient exposés accidentellement au médicament. Si le produit doit être entreposé temporairement avant sa mise au rebut, il doit l'être dans un contenant scellé à l'épreuve des enfants, comme un contenant pour déchets biodangereux ou une boîte de rangement verrouillable, qu'il est possible d'obtenir dans une pharmacie.

## **SURDOSAGE**

Pour la prise en charge d'un surdosage soupçonné, veuillez communiquer avec le centre antipoison de votre région.
---

**Symptômes :** On peut observer les symptômes suivants : euphorie, dysphorie, troubles visuels, hypotension, et coma ou mort résultant de la dépression respiratoire.

**Traitement :** Le traitement du surdosage consiste à prodiguer des soins de soutien et à soulager les symptômes. Assurer la ventilation et administrer de l'oxygène s'il y a lieu. Administrer de la naloxone, un antagoniste des narcotiques. Si le patient est conscient et que le réflexe pharyngé est intact, administrer du sirop d'ipéca afin de provoquer des vomissements et de vider l'estomac. Si le patient est extrêmement somnolent, inconscient, pris de convulsions ou n'a pas de réflexe pharyngé, procéder au lavage gastrique, puis administrer du charbon activé (de 50 à 100 g chez l'adulte) et un purgatif.



## MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

### Pharmacodynamie

#### **Système endocrinien :**

Les opioïdes peuvent influencer les axes hypothalamo-hypophyso-surrénalien ou hypothalamo-hypophyso-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.

#### **Mode d'action**

**Phosphate de codéine :** La codéine est un analgésique narcotique qui se fixe aux récepteurs mu ( $\mu$ ) en tant qu'agoniste des récepteurs opioïdes. Bien que le mécanisme exact conduisant à l'effet analgésique soit inconnu, il peut découler de la transformation de la codéine en morphine. La codéine est également associée à des effets antitussifs à cause de son effet dépresseur direct sur le réflexe de la toux dans le bulbe rachidien.

**Maléate de phéniramine :** La phéniramine, un dérivé des alkylamines, est un antagoniste puissant des récepteurs H<sub>1</sub>. Son action s'exerce par une inhibition réversible et compétitive de l'interaction entre l'histamine et les récepteurs H<sub>1</sub> des cellules, entravant ainsi les effets de l'histamine sur les organes cibles.

**Guaifénésine :** La guaifénésine agirait comme un expectorant en augmentant le volume des sécrétions et en réduisant leur viscosité dans la trachée et les bronches. Par conséquent, elle peut accroître l'efficacité du réflexe de la toux et faciliter l'évacuation des sécrétions. Cependant, les données probantes objectives sur le sujet sont limitées et contradictoires.

## CONSERVATION ET STABILITÉ

Robitussin<sup>MD</sup> AC doit être conservé à la température ambiante (15-30 °C).

#### *Autres*

Conserver en lieu sûr, hors de la portée des enfants.

## FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

### **Composition**

Un (1) mL de sirop orange au goût de cerise contient 20 mg de guaifénésine, 2 mg de phosphate de codéine et 1,5 mg de maléate de phéniramine.

Ingrédients non médicinaux : alcool, colorant caramel, acide citrique, rouge allura, jaune soleil FCF, glycérine, sucre inverti, arôme de menthol, eau purifiée, arôme de framboise et benzoate de sodium.

Teneur énergétique : 2,78 kcal/mL. Sodium : 0,16 mg/mL. Ne contient pas de gluten, de

parabènes, ni de tartrazine (jaune FD&C n° 5).

**Conditionnement**

Bouteilles de 1 L

## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

### RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

#### Substance pharmaceutique

##### Dénomination commune

Guaifénésine

Phosphate de codéine

Maléate de phéniramine

##### Nom chimique

###### Guaifénésine

**Nom IUPAC :** (RS)-3-(2-méthoxyphénoxy)propane-1,2-diol

**Nom CAS :** 3-(2-méthoxyphénoxy)-1,2-propanediol

**Noms supplémentaires :** éther monoglycérique de 2-méthoxyphényle; éther glycérique d' $\alpha$ -2-méthoxyphényle; éther glycérique de gaïacyle; éther glycérogaïacylique; gaïacolate de glycérol; éther  $\alpha$ -glycérique du gaïacol; éther *o*-méthoxyphénylglycérique; 1,2-dihydroxy-3-(2-méthoxyphénoxy)propane; éther glycérique du gaïacol; guaiphénésine; gaïacurane

###### Codéine

**Nom IUPAC :** (4R,4aR,7S,7aR,12bS)-9-méthoxy-3-méthyl-2,4,4a,7,7a,13-hexahydro-1H-4,12-méthanobenzofuro[3,2-e]isoquinoline-7-ol

**Nom CAS :** (5 $\alpha$ ,6 $\alpha$ )-7,8-didéhydro-4,5-époxy-3-méthoxy-17-méthylmorphinan-6-ol

**Noms supplémentaires :** méthylmorphine; éther monométhyle de la morphine; éther 3-méthyle de la morphine

###### Maléate de phéniramine

**Nom IUPAC :** acide (Z)-but-2-énedioïque; N,N-diméthyl-3-phényl-3-pyridin-2-ylpropan-1-amine

##### Formule moléculaire et masse moléculaire

###### Guaifénésine

**Formule moléculaire :** C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub>

**Masse moléculaire :** 198,22

###### Codéine

**Formule moléculaire :** C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>3</sub>

**Masse moléculaire :** 299,36

### Phosphate de codéine

**Formule moléculaire :**  $C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4$

**Masse moléculaire :** 397,36

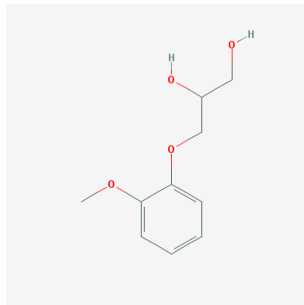
### Maléate de phéniramine

**Formule moléculaire :**  $C_{16}H_{20}N_2 \cdot C_4H_4O_4$

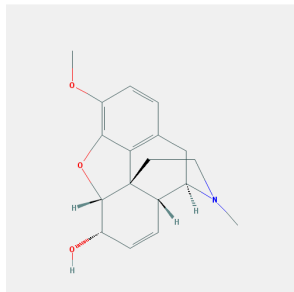
**Masse moléculaire :** 356,42

### Formule développée

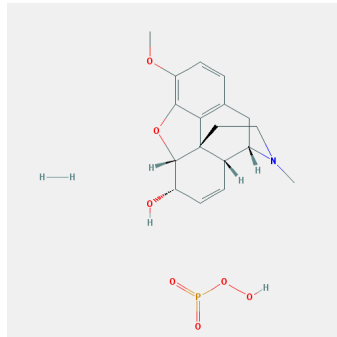
#### Guaifénésine



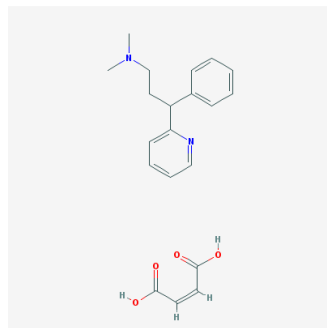
#### Codéine



## Phosphate de codéine



## Maléate de phéniramine



### Propriétés physicochimiques

**Guaifénésine** : Cristaux, point de fusion de 132-134 °C; hautement soluble dans l'eau; soluble dans l'alcool et le chloroforme; pH d'une solution aqueuse à 2 % d'environ 5. Peu soluble dans l'éther et le benzène.

**Phosphate de codéine** : Cristaux aciculaires, fins et blancs ou poudre cristalline; inodore, sensible à la lumière. Les solutions sont acides selon les tests réalisés à l'aide d'un papier de tournesol. Hautement soluble dans l'eau, très soluble dans l'eau chaude et légèrement soluble dans l'alcool, mais plus facilement soluble dans l'alcool bouillant.

**Maléate de phéniramine** : Cristaux composés d'alcool d'amylique, légère odeur d'amine, point de fusion de 107 °C. Soluble dans l'eau et l'alcool; légèrement soluble dans l'éther et le benzène; pH d'une solution aqueuse à 1 % entre 4,3 et 4,9.

**VEUILLEZ LIRE CE DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE  
DU MÉDICAMENT  
PARTIE III : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS**

**<sup>N</sup>ROBITUSSIN<sup>MD</sup> AC**

Sirop de guaifénésine, de phosphate de codéine et de maléate de phéniramine

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre **Robitussin<sup>MD</sup> AC** et chaque fois que votre ordonnance est renouvelée. Ce feuillet est un résumé et il ne contient donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de ce produit. Discutez avec votre professionnel de la santé de votre maladie et de votre traitement et demandez-lui si de nouveaux renseignements sur **Robitussin<sup>MD</sup> AC** sont disponibles.

**Mises en garde et précautions importantes**

- **Même si vous prenez Robitussin<sup>MD</sup> AC comme il vous a été prescrit, 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 Robitussin<sup>MD</sup> AC, vous pourriez éprouver des problèmes respiratoires qui pourraient mettre votre vie en danger. Ces problèmes sont moins susceptibles de se produire si vous prenez le médicament selon les directives de votre médecin. Les femmes qui prennent des opioïdes durant la grossesse ou l'allaitement font courir le risque à leur bébé d'éprouver des problèmes respiratoires potentiellement mortels.**
- **Ne donnez jamais Robitussin<sup>MD</sup> AC à une autre personne. Même une seule dose de Robitussin<sup>MD</sup> AC prise par une personne à qui il n'a pas été prescrit peut entraîner une surdose mortelle. C'est particulièrement vrai pour les enfants.**
- **Si vous prenez Robitussin<sup>MD</sup> AC 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. Si votre enfant 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;****obtenez immédiatement une aide médicale pour lui.**

**La prise de Robitussin<sup>MD</sup> AC avec d'autres médicaments opioïdes, des benzodiazépines, de l'alcool ou d'autres dépresseurs du système nerveux central (y compris les drogues illicites) peut causer de la somnolence sévère, une diminution de la vigilance, des problèmes respiratoires, le coma et le décès.**

### **Pourquoi utilise-t-on Robitussin<sup>MD</sup> AC?**

Robitussin<sup>MD</sup> AC est utilisé pour le soulagement temporaire, chez l'adulte, de la toux sèche, de la congestion bronchique, de l'écoulement nasal et des éternuements associés au :

- rhume banal.

Robitussin<sup>MD</sup> AC ne doit pas être utilisé chez les patients de moins de 18 ans. Chez ces patients, les risques de troubles respiratoires pouvant mettre la vie en danger sont plus importants que les bienfaits de la codéine contre la toux.

### **Comment Robitussin<sup>MD</sup> AC agit-il?**

Le phosphate de codéine agit sur le cerveau pour supprimer la toux.

La guaifénésine aide à soulager la congestion bronchique.

Le maléate de phéniramine aide à soulager les éternuements et l'écoulement nasal.

### **Quels sont les ingrédients de Robitussin<sup>MD</sup> AC?**

Ingrédients médicinaux : guaifénésine, phosphate de codéine et maléate de phéniramine.

Ingrédients non médicinaux : alcool, colorant caramel, acide citrique, rouge allura, jaune soleil FCF, glycérine, sucre inverti, arôme de menthol, eau purifiée, arôme de framboise et benzoate de sodium.

### **Sous quelles formes se présente Robitussin<sup>MD</sup> AC?**

Sirop; 1 mL de sirop contient 20 mg de guaifénésine, 2 mg de phosphate de codéine et 1,5 mg de maléate de phéniramine.

### **Robitussin<sup>MD</sup> AC ne doit pas être utilisé si :**

- votre médecin ne vous l'a pas prescrit;
- vous êtes allergique à la guaifénésine, au phosphate de codéine ou au maléate de phéniramine, ou à tout autre ingrédient de Robitussin<sup>MD</sup> AC;
- vous souffrez d'asthme sévère, avez de la difficulté à respirer ou présentez d'autres problèmes respiratoires;
- vous présentez une dépression respiratoire aiguë, un taux élevé de gaz carbonique dans le sang ou un cœur pulmonaire;
- vous avez une occlusion intestinale ou un rétrécissement de l'estomac ou des intestins;
- vous avez subi une blessure à la tête;
- vous présentez un risque de convulsions;
- vous êtes diabétique;
- vous souffrez de troubles du cœur ou de la thyroïde;
- vous souffrez de glaucome;
- vous êtes alcoolique;
- vous prenez ou avez pris dans les 2 dernières semaines un inhibiteur de la monoamine-oxydase (IMAO) comme le sulfate de phénelzine, le sulfate de tranylcypromine, le moclobémide ou la sélégiline;

- votre médecin vous a dit que votre corps transforme rapidement la codéine. Cela pourrait causer une surdose de codéine, même à la posologie normalement recommandée pour un adulte;
- vous êtes enceinte, prévoyez devenir enceinte ou êtes en travail;
- vous allaitez. L'emploi de produits à base de codéine pendant que vous allaitez pourrait être nuisible pour votre bébé. Si vous prenez Robitussin<sup>MD</sup> AC pendant que vous allaitez, consultez immédiatement un médecin pour votre bébé s'il est excessivement somnolent, endormi, s'il a de la difficulté à téter, à respirer, et si son corps est mou (s'il manque de tonus musculaire). Ces effets sont très graves pour le bébé et peuvent être mortels. Dites au médecin du bébé que vous allaitez et que vous avez pris Robitussin<sup>MD</sup> AC.

**Pour essayer d'éviter les effets secondaires et pour assurer d'une utilisation appropriée du médicament, discutez avec votre professionnel de la santé avant de prendre Robitussin<sup>MD</sup> AC. Informez-le de toutes vos maladies et de tous vos problèmes de santé, notamment si :**

- vous avez des antécédents d'abus de drogues illicites, de médicaments d'ordonnance ou d'alcool;
- vous êtes atteint d'une maladie sévère du rein, du foie ou des poumons;
- vous faites de l'hypotension (basse pression);
- vous souffrez actuellement ou avez souffert de dépression;
- vous souffrez de constipation chronique ou sévère;
- vous avez une toux persistante ou chronique (comme c'est le cas chez les fumeurs), ou faites de l'hypertension (haute pression);
- vous avez des antécédents d'apnée du sommeil;
- vous avez des problèmes de prostate ou des problèmes aux glandes surrénales;
- vous avez ou avez déjà eu des hallucinations ou d'autres problèmes sévères de santé mentale;
- vous êtes sous la surveillance d'un médecin.

### **Autres mises en garde**

**Certaines personnes métabolisent la codéine beaucoup plus vite que la moyenne des gens. Cela peut entraîner une surdose accidentelle. Cessez de prendre Robitussin<sup>MD</sup> AC et cherchez immédiatement de l'aide médicale si vous éprouvez de la confusion, si votre respiration est superficielle ou si vous ressentez une somnolence extrême. Si vous savez déjà que vous métabolisez la codéine beaucoup plus vite que la normale, dites-le à votre médecin AVANT de prendre ce médicament.**

Cessez de prendre Robitussin<sup>MD</sup> AC et communiquez avec votre professionnel de la santé si :

- votre toux est accompagnée d'une forte fièvre, d'une éruption cutanée ou de maux de tête persistants;
- les symptômes (notamment la toux) s'aggravent ou s'ils persistent plus de 7 jours.

Ces signes pourraient indiquer un problème grave.



**Dépendance aux opioïdes et toxicomanie :**

**Il existe des différences importantes entre la dépendance physique et la toxicomanie. Il est important que vous parliez à votre médecin si vous avez des questions ou des préoccupations au sujet de la surconsommation, de la toxicomanie ou de la dépendance physique. Comme c'est le cas pour tous les opioïdes, la prise de codéine peut vous rendre dépendant à ce médicament. Ne dépassez pas la dose que le médecin vous a prescrite.**

**Grossesse, allaitement, travail et accouchement :**

Ne prenez pas Robitussin<sup>MD</sup> AC si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, ni durant le travail ou l'accouchement. Les opioïdes peuvent être transmis à l'enfant à naître ou allaité.

Robitussin<sup>MD</sup> AC peut causer des problèmes respiratoires potentiellement mortels chez l'enfant à naître ou allaité.

Si vous êtes enceinte et que vous prenez Robitussin<sup>MD</sup> AC, il est important de ne pas arrêter soudainement de prendre votre médicament. Vous risqueriez sinon de faire une fausse couche ou de donner naissance à un enfant mort-né. Votre médecin surveillera et guidera l'arrêt graduel de la prise de Robitussin<sup>MD</sup> AC. Cela peut contribuer à éviter de graves torts à l'enfant à naître.

**Conduite automobile et utilisation de machines :** Évitez de faire des tâches qui nécessitent une attention particulière avant de connaître les effets de Robitussin<sup>MD</sup> AC sur vous.

Robitussin<sup>MD</sup> AC peut causer :

- de la somnolence;
- des étourdissements;
- des vertiges.

Ceux-ci surviennent habituellement après la première dose ou une augmentation de la dose.

**Trouble de la glande surrénale :** Vous pouvez développer un trouble de la glande surrénale appelé *insuffisance surrénale*. Cela signifie que votre glande surrénale ne produit pas assez de certaines hormones. Vous pourriez éprouver des symptômes comme les suivants :

- nausées et vomissements;
- fatigue, faiblesse ou étourdissements;
- diminution de l'appétit.

Vous pourriez être plus susceptible d'avoir des problèmes associés à votre glande surrénale si vous prenez des opioïdes pendant plus d'un mois. Votre médecin pourrait faire des examens, vous donner un autre médicament, ou vous faire cesser lentement de prendre Robitussin<sup>MD</sup> AC.

**Syndrome sérotoninergique :** La codéine, l'un des ingrédients de Robitussin<sup>MD</sup> AC, peut causer le syndrome sérotoninergique, une affection rare, mais potentiellement mortelle. Ce syndrome peut causer de graves changements dans la manière dont votre cerveau, vos muscles et votre système digestif fonctionnent. Vous pourriez présenter le syndrome sérotoninergique si vous prenez Robitussin<sup>MD</sup> AC avec certains antidépresseurs ou médicaments contre la migraine.

Les symptômes du syndrome sérotoninergique comprennent les suivants :

- mouvements involontaires des yeux;
- fièvre (plus de 38 °C), transpiration abondante, bouffées de chaleur, frissons, diarrhée,

- nausées, vomissements;
- raideur, tremblements ou convulsions musculaires, mouvements brusques, réflexes hyperactifs, perte de coordination;
- accélération du rythme cardiaque, changement dans la tension artérielle;
- confusion, agitation, nervosité, hallucinations, changements d'humeur, perte de conscience et coma.

### **Apnée du sommeil**

Les opioïdes peuvent causer un problème qu'on appelle « apnée du sommeil » (arrêts intermittents de la respiration pendant le sommeil). Informez votre médecin si vous avez des antécédents d'apnée du sommeil ou si quelqu'un remarque que vous cessez de respirer de temps à autre pendant que vous dormez.

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

**Informez votre professionnel de la santé de tous les produits de santé que vous prenez, y compris : médicaments, vitamines, minéraux, suppléments naturels, produits de médecine douce, etc.**

### **Les produits ci-dessous pourraient interagir avec Robitussin<sup>MD</sup> AC :**

- l'alcool, y compris les médicaments vendus avec ou sans ordonnance qui contiennent de l'alcool. **Ne buvez pas** d'alcool durant votre traitement par Robitussin<sup>MD</sup> AC. Cela peut entraîner les effets suivants :
  - somnolence;
  - respiration anormalement lente ou faible;
  - effets secondaires graves;
  - surdose mortelle;
- les autres sédatifs, qui peuvent accentuer la somnolence causée par Robitussin<sup>MD</sup> AC;
- les analgésiques opioïdes (contre la douleur);
- les anesthésiques généraux (utilisés pendant une chirurgie);
- les benzodiazépines (médicaments qui aident à dormir ou à réduire l'anxiété);
- les antidépresseurs (contre la dépression et les troubles de l'humeur). **Ne prenez pas** Robitussin<sup>MD</sup> AC si vous prenez actuellement un IMAO ou si vous avez pris un IMAO dans les 14 derniers jours;
- les médicaments utilisés pour traiter les troubles mentaux ou affectifs graves, comme la schizophrénie;
- les antihistaminiques (médicaments contre les allergies);
- les antitussifs;
- les décongestionnants;
- les expectorants;
- les antiémétiques (pour prévenir les vomissements);

- les médicaments utilisés pour traiter les spasmes musculaires et les maux de dos;
- certains antirétroviraux (pour traiter les infections causées par les virus);
- certains antifongiques (pour traiter les infections causées par les champignons);
- certains antibiotiques (pour traiter les infections bactériennes);
- certains médicaments contre les problèmes cardiaques (comme les bêtabloquants);
- les tranquillisants, les sédatifs, les antihistaminiques qui causent de la somnolence, les autres dépresseurs du SNC et les salicylés;
- les médicaments utilisés contre la migraine (comme les triptans);
- le jus de pamplemousse;
- le millepertuis.

### **Comment prendre Robitussin<sup>MD</sup> AC**

- Votre médecin vous prescrira la dose la plus faible qui soulagera adéquatement vos symptômes.
- Il est recommandé que vous preniez Robitussin<sup>MD</sup> AC pendant un maximum de 7 jours. Si vous avez besoin de prendre Robitussin<sup>MD</sup> AC plus longtemps, votre médecin déterminera la meilleure dose pour vous de façon à diminuer les risques d'effets secondaires et de surdose. Les doses plus fortes peuvent entraîner plus d'effets secondaires et un plus grand risque de surdose.
- Robitussin<sup>MD</sup> AC peut être pris avec ou sans nourriture, avec un verre d'eau.

### **Dose habituelle**

Prenez le médicament toutes les 4 à 6 heures ou selon les directives d'un médecin. Ne dépassez pas 6 doses par jour (60 mL).

Adultes : 10 mL (2 cuillerées à thé)

### **Arrêt du traitement**

Si vous prenez Robitussin<sup>MD</sup> AC pendant une période dépassant quelques jours, vous ne devez pas cesser brusquement de le prendre. Votre médecin surveillera et guidera l'arrêt graduel de la prise de Robitussin<sup>MD</sup> AC. Vous devez le faire de façon progressive afin d'éviter des symptômes gênants comme :

- Courbatures
- Diarrhée
- Chair de poule
- Perte d'appétit
- Nausées
- Nervosité ou agitation
- Écoulements nasaux
- Éternuements
- Tremblements ou frissons
- Crampes à l'estomac
- Accélération du rythme cardiaque (tachycardie)

- Troubles du sommeil
- Augmentation inhabituelle de la transpiration
- Palpitations cardiaques
- Fièvre inexpliquée
- Faiblesse
- Bâillements

La réduction ou l'arrêt de votre traitement rendra votre organisme moins habitué aux opioïdes. Si vous reprenez le traitement, vous devrez commencer à la dose la plus faible. Vous pourriez faire une surdose si vous recommencez à prendre le médicament à la dernière dose que vous preniez avant d'arrêter lentement de prendre Robitussin<sup>MD</sup> AC.

### **Renouvellement de votre ordonnance de Robitussin<sup>MD</sup> AC**

Vous devez obtenir de votre médecin une nouvelle ordonnance écrite chaque fois que vous serez à court de Robitussin<sup>MD</sup> AC. Par conséquent, il est essentiel que vous communiquiez avec lui avant la fin de l'ordonnance en cours. -Obtenez uniquement une ordonnance de ce médicament auprès du médecin qui est chargé de votre traitement. Ne demandez pas une ordonnance à un autre médecin à moins que vous ne changiez de médecin.

### **Surdose**

Si vous pensez avoir pris une trop grande quantité de Robitussin<sup>MD</sup> AC, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même si vous ne présentez pas de symptômes.

Les signes de surdose comprennent :

- respiration anormalement lente ou faible;
- étourdissements;
- confusion;
- somnolence extrême.

### **Dose oubliée**

Prenez la dose oubliée dès que vous y pensez. Si l'heure de votre prochaine dose approche, attendez jusqu'à ce moment pour prendre votre médicament et ne prenez pas la dose que vous avez oubliée. Ne prenez pas 2 doses à la fois.

## Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à Robitussin<sup>MD</sup> AC?

Lorsque vous prenez Robitussin<sup>MD</sup> AC, vous pourriez ressentir des effets secondaires qui ne sont pas mentionnés ci-dessous. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Effets secondaires possibles :

- Somnolence
- Insomnie
- Étourdissements
- Évanouissement
- Nausées, vomissements ou perte d'appétit
- Sécheresse buccale
- Maux de tête
- Troubles de la vision
- Faiblesse, mouvements musculaires non coordonnés
- Démangeaisons
- Transpiration
- Constipation
- Baisse du désir sexuel, impuissance (troubles de l'érection), infertilité

<b>Effets secondaires graves et mesure à prendre</b>			
Symptôme ou effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux immédiatement
	Cas sévères seulement	Tous les cas	
<b>RARE</b> <b>Surdose :</b> hallucinations, confusion, incapacité de marcher normalement, respiration lente ou faible, somnolence extrême, sédation ou étourdissements, muscles mous/faible tonus musculaire, peau froide et moite.			✓
<b>Dépression respiratoire :</b> respiration lente, superficielle ou faible			✓
<b>Réaction allergique :</b> éruption cutanée, urticaire, enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, difficulté à avaler ou à respirer			✓
<b>Occlusion intestinale (fécalome) :</b> douleurs			✓

abdominales, constipation sévère, nausées			
<b>Sevrage :</b> nausées, vomissements, diarrhée, anxiété, frissons, peau froide et moite, courbatures, perte d'appétit, transpiration		✓	
<b>Rythme cardiaque rapide, lent ou irrégulier :</b> palpitations cardiaques		✓	
<b>Pression artérielle basse :</b> étourdissements, évanouissement, vertiges	✓		
<b>Syndrome sérotoninergique :</b> agitation ou nervosité, perte du contrôle des muscles ou secousses musculaires, tremblements, diarrhée			✓

Si vous présentez un symptôme ou un effet secondaire incommodant qui n'est pas mentionné ici, ou que celui-ci s'aggrave au point de perturber vos activités quotidiennes, consultez votre professionnel de la santé.

#### **Déclaration des effets secondaires**

Vous pouvez déclarer à Santé Canada les effets secondaires soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé de l'une des deux façons suivantes :

- En consultant la page Web sur 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 déclarer un effet indésirable en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- En composant le numéro sans frais 1-866-234-2345.

*REMARQUE : Si vous désirez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.*

#### **Conservation**

- **Veillez conserver toute quantité inutilisée ou périmée de Robitussin<sup>MD</sup> AC dans un endroit sûr pour prévenir le vol, l'emploi détourné ou une exposition accidentelle.**
- **Conservez Robitussin<sup>MD</sup> AC sous clé, hors de la vue et de la portée des enfants et des animaux de compagnie.**

- **Ne prenez jamais de médicaments devant de jeunes enfants, car ceux-ci voudront vous imiter. L'ingestion accidentelle par un enfant est dangereuse et peut entraîner la mort. En cas d'ingestion accidentelle de Robitussin<sup>MD</sup> AC par un enfant, obtenez immédiatement une aide d'urgence.**
- Conservez Robitussin<sup>MD</sup> AC à la température ambiante (entre 15 et 30 °C).

### **Mise au rebut**

**Ne jetez jamais Robitussin<sup>MD</sup> AC dans les ordures ménagères, car les enfants ou les animaux de compagnie pourraient le trouver.** Pour que le médicament soit éliminé de manière adéquate, il doit être rapporté à une pharmacie.

### **Pour en savoir plus sur Robitussin<sup>MD</sup> AC :**

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Lisez la monographie de produit intégrale, rédigée à l'intention des professionnels de la santé. Celle-ci renferme également les Renseignements destinés aux patients. Vous pouvez les obtenir sur le [site Web de Santé Canada \(https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html\)](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html) ou en appelant le promoteur GlaxoSmithKline Soins de santé aux consommateurs SRI, Mississauga (Ontario) L5N 6L4, au 1-888-275-9938.

Le présent feuillet a été rédigé par GlaxoSmithKline Soins de santé aux consommateurs SRI.

Dernière révision : 8 octobre 2020