

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
COMPRENANT LES RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS SUR
LE MÉDICAMENT

^NCALMYLIN ACE

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

Guaifénésine 100 mg/5 mL – Phosphate de codéine 10 mg/5 mL –
Maléate de phéniramine 7,5 mg/5 mL

Expectorant – Antitussif – Antihistaminique

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

DATE DE RÉVISION :
2 septembre 2020

Numéro de contrôle : 242347

Table des matières

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ	3
INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE.....	3
CONTRE-INDICATIONS	4
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	5
EFFETS INDÉSIRABLES.....	13
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	14
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	15
SURDOSAGE.....	17
MODE D’ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	17
CONSERVATION ET STABILITÉ	18
FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	18
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	19
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	19
RÉFÉRENCE.....	22
RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS SUR LE MÉDICAMENT	23

^NCALMYLIN ACE

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

Guaifénésine 100 mg/5 mL – Phosphate de codéine 10 mg/5 mL –
Maléate de phéniramine 7,5 mg/5 mL

Expectorant – Antitussif – Antihistaminique

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme pharmaceutique / Teneur	Ingrédients non médicinaux
Orale	Sirop / 5 mL de sirop contiennent 100 mg de guaifénésine, 10 mg de phosphate de codéine et 7,5 mg de maléate de phéniramine	AD&C jaune n° 6, alcool, amarante, arômes et colorants artificiels, caramel, acide citrique, , glycérine, menthol, propylèneglycol, eau purifiée, benzoate de sodium, citrate de sodium déshydraté, cyclamate de sodium et sucrose. Alcool : 4,1 % v/v. Sucrose : 45 %.

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

Adultes

CALMYLIN ACE 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)

CALMYLIN ACE 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 PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT** de la présente monographie.
- 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 grave, 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 grave 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 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 contrôlée, CALMYLIN ACE ne doit être prescrit 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 de CALMYLIN ACE 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 CALMYLIN ACE. 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). CALMYLIN ACE doit être conservé 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 de CALMYLIN ACE. 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 CALMYLIN ACE ou à la suite d'une augmentation de la dose.

Exposition accidentelle

L'ingestion accidentelle, même d'une seule dose de CALMYLIN ACE, en particulier chez les enfants, peut entraîner une surdose fatale de CALMYLIN ACE (voir les instructions concernant l'élimination appropriée sous POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Élimination).

Syndrome de sevrage néonatal aux opioïdes

L'emploi prolongé de CALMYLIN ACE 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 prendre CALMYLIN ACE avec de l'alcool, 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 dépresseurs du SNC

L'utilisation concomitante d'opioïdes et de benzodiazépines ou d'autres dépresseurs 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).

- **Réserver la prescription concomitante de CALMYLIN ACE et 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 petites 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).

Les patients auxquels CALMYLIN ACE a été prescrit doivent être avertis de n'en donner à personne d'autre, car une consommation inappropriée peut entraîner des conséquences médicales graves, dont la mort. CALMYLIN ACE doit être entreposé en lieu sûr de façon à en prévenir le vol ou l'emploi détourné.

Les patients doivent être avisés de ne pas consommer d'alcool lorsqu'ils prennent CALMYLIN ACE, car cela peut augmenter le risque d'événements indésirables graves, y compris la mort. Il faut dire aux patients de cesser de prendre CALMYLIN ACE et consulter un médecin si les symptômes ou 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).

Abus et mauvaise utilisation

Comme tous les opioïdes, **CALMYLIN ACE** est un médicament qui peut faire l'objet d'abus et de mauvaises utilisations susceptibles de provoquer une surdose et la mort. Par conséquent, **CALMYLIN ACE** doit être prescrit et manipulé avec soin. Les opioïdes, tels que **CALMYLIN ACE**, doivent être utilisés avec une précaution particulière chez les patients ayant des antécédents d'alcoolisme et d'emploi abusif de substances illicites ou de médicaments d'ordonnance.

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 cardiovasculaires

L'administration de codéine peut causer de l'hypotension et des étourdissements. **CALMYLIN ACE** doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant une arythmie cardiaque, en raison des effets anticholinergiques du médicament.

Dépendance/Tolérance

Comme dans le cas des autres opioïdes, l'administration répétée de **CALMYLIN ACE** est associée à un risque de tolérance et de dépendance physique et psychologique.

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.

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

CALMYLIN ACE est un opioïde dont l'utilisation n'a pas été approuvée pour la prise en charge des toxicomanies. 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 **CALMYLIN ACE**, à moins que ce médicament soit utilisé avec une extrême prudence, assortie d'une sensibilisation des patients.

Appareil digestif

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. 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 grave des intestins en raison du risque de colectasie.

Syndrome de sevrage aux opioïdes chez le nouveau-né

L'utilisation de CALMYLIN ACE 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.

Effets neurologiques

Interactions avec des dépresseurs du système nerveux central (y compris les benzodiazépines et l'alcool) : L'emploi concomitant d'opioïdes, y compris CALMYLIN ACE, 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 CALMYLIN ACE est utilisé concurremment avec des benzodiazépines, de l'alcool ou d'autres déprimeurs du SNC.

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**).

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 (*voir aussi Populations particulières, Travail, accouchement et femmes qui allaitent*).

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. 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

Syndrome sérotoninergique : CALMYLIN ACE peut causer un phénomène rare, mais potentiellement mortel, qui découle de l'administration concomitante de médicaments sérotoninergiques (antidépresseurs, antimigraineux, etc.). On doit mettre fin au traitement par le médicament sérotoninergique dans l'éventualité où survient un tel phénomène (caractérisé par la survenue d'un ensemble 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. À cause du

risque de syndrome sérotoninergique, CALMYLIN ACE ne doit pas être administré en association avec un IMAO ou un précurseur de la sérotonine (comme le L-tryptophane et l'oxitriptan) et doit être administré avec prudence aux patients traités par d'autres médicaments sérotoninergiques (triptans, certains antidépresseurs tricycliques, lithium, tramadol, millepertuis) (*voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES*).

Dysfonctionnement psychomoteur

CALMYLIN ACE peut 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.

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. CALMYLIN ACE 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 CALMYLIN ACE, 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 par CALMYLIN ACE et après les augmentations de dose afin de déceler toute dépression respiratoire.

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.

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

Les enfants qui reçoivent de la codéine pour soulager une douleur consécutive à une amygdalectomie et/ou une adénoïdectomie pratiquée en raison d'une apnée obstructive du sommeil peuvent s'avérer être particulièrement sensibles aux effets déprimeurs de la codéine sur l'appareil respiratoire si cette dernière a été rapidement métabolisée en morphine. 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*).

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 dépressifs 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.

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 CALMYLIN ACE. En effet, chez ces patients, même les doses thérapeutiques habituelles de CALMYLIN ACE peuvent inhiber la commande respiratoire et aller jusqu'à provoquer l'apnée. L'utilisation de CALMYLIN ACE 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*).

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 CALMYLIN ACE, 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/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, Données recueillies après la commercialisation*).

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. CALMYLIN ACE traverse la barrière placentaire. Par conséquent, son emploi 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**).

Les femmes enceintes utilisant des opioïdes ne doivent pas arrêter soudainement leur médicament, car cela pourrait entraîner des complications pour la grossesse. La réduction graduelle de la dose doit se faire lentement et sous supervision médicale afin d'éviter des événements indésirables graves pour le fœtus.

Travail, accouchement et femmes qui allaitent : Comme les opioïdes peuvent traverser la barrière placentaire et sont excrétés dans le lait maternel, CALMYLIN ACE est contre-indiqué pendant le travail et l'accouchement ou chez les femmes qui allaitent. 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 CALMYLIN ACE est utilisé dans cette population.

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. **Cependant, certaines femmes métabolisent la codéine très rapidement (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Métaboliseurs ultrarapides de la codéine; et MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Risque de décès chez les 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.

Compte tenu des risques associés à l'exposition du nourrisson à la codéine et à la morphine par le biais du lait maternel, CALMYLIN ACE est contre-indiqué 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.

Enfants (< 18 ans) : CALMYLIN ACE 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

Les effets indésirables du phosphate de codéine comprennent la somnolence, les nausées, les vomissements et la constipation. Palpitations, sécheresse buccale, éruptions cutanées et prurit sont quelques-uns des effets secondaires peu fréquents et, dans de rares cas, une hyperhidrose et de l'agitation ont été signalées. Une dépression respiratoire s'observe à plus fortes doses, de même qu'un risque de tolérance et de dépendance psychologique ou physique.

Effets indésirables signalés après la commercialisation du produit

Effets indésirables signalés spontanément en lien avec la guaifénésine, le phosphate de codéine et le maléate de phéniramine.

Les effets suivants ont été signalés 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 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*). CALMYLIN ACE ne doit pas être pris avec de l'alcool, car cela pourrait augmenter le risque d'effets indésirables dangereux.

Interactions avec la sérotonine

L'administration concomitante de phosphate 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 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 CALMYLIN ACE 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 CALMYLIN ACE 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 CALMYLIN ACE.

Inhibiteurs de la CYP2D6 : L'emploi concomitant de CALMYLIN ACE 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 CALMYLIN ACE 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.

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

Enfants (< 18 ans)

CALMYLIN ACE 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

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. La dose quotidienne maximale recommandée de CALMYLIN ACE ne doit pas excéder 60 mL, soit 120 mg de codéine (équivalent de 18 mg de morphine). Il faut évaluer le risque chez chaque patient avant de prescrire CALMYLIN ACE, car la probabilité d'effets indésirables graves peut dépendre du type d'opioïde, de la durée du traitement, de l'intensité de la douleur ainsi que du niveau de tolérance du patient. De plus, il faut évaluer systématiquement la toux pour établir la dose la plus adéquate et déterminer s'il faut poursuivre l'administration de CALMYLIN ACE.

Considérations posologiques

CALMYLIN ACE peut être pris avec ou sans nourriture, avec un verre d'eau.

Dose recommandée et ajustement posologique

La codéine, y compris CALMYLIN ACE, doit être prescrite à la plus faible dose efficace pendant la période la plus courte possible. Le médicament doit être administré au besoin toutes les 4 à 6 heures et non selon un intervalle posologique précis.

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 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 CALMYLIN ACE doit être instauré à une faible dose, laquelle peut être augmentée progressivement jusqu'à l'atteinte de l'effet désiré (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*).

Ajustement ou réduction de la dose : L'administration prolongée d'opioïdes, y compris CALMYLIN ACE, 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 inexplicée, 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.

Élimination

CALMYLIN ACE doit être conservé en lieu sûr, hors de la vue et de la portée des enfants, avant, pendant et après son utilisation. CALMYLIN ACE ne doit pas être pris devant des enfants, car ils pourraient tenter de faire la même chose.

CALMYLIN ACE ne doit jamais être jeté à la poubelle. Il est recommandé de rapporter ces médicaments à une pharmacie participant à un programme de récupération. CALMYLIN ACE inutilisé ou périmé doit être éliminé dès qu'il ne sert 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 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

Traitement symptomatique et de soutien. 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 (μ) 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 H₁. Son action s'exerce par une inhibition réversible et compétitive de l'interaction entre l'histamine et les récepteurs H₁ 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

Conserver entre 15 °C et 30 °C, à l'abri de la lumière.

Autres :

Garder dans un endroit sûr, hors de la portée et de la vue des enfants.

FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Chaque 5 mL de sirop transparent orange aromatisé à la cerise et à odeur de menthol renferme : 100 mg de guaifénésine, 7,5 mg de maléate de phéniramine et 10 mg de phosphate de codéine.

Ingrédients non médicinaux (par ordre alphabétique) : Acide citrique, AD&C jaune n° 6, alcool, amarante, arômes et colorants artificiels, benzoate de sodium, caramel, citrate de sodium déshydraté, cyclamate de sodium, eau purifiée, glycérine, menthol, propylèneglycol et sucrose. Alcool : 4,1 % v/v. Sucrose : 45 %. Bouteilles de 500 mL et 1 L.

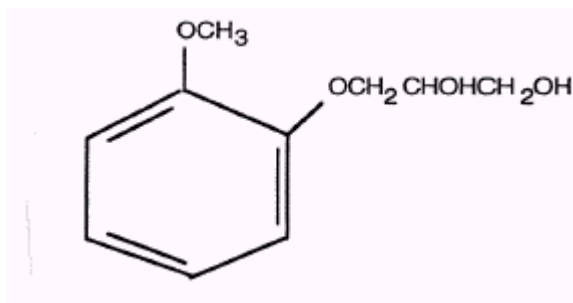
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance médicamenteuse : Guaifénésine

Dénomination systématique : 3-(2-méthoxyphénoxy)-1,2-propanediol

Formule développée :



Formule moléculaire : $C_{10}H_{14}O_4$

Description

Masse moléculaire : 198,21 g/mol

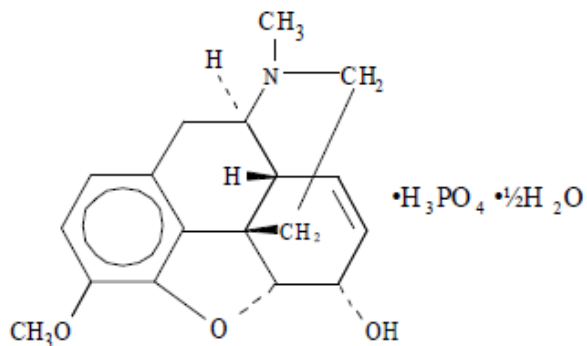
Forme physique : Cristaux ou agrégats de cristaux inodores blancs à gris pâle.

Solubilité : Soluble dans l'eau selon un rapport de 1 pour 60 à 70. Le pH d'une solution aqueuse à 1 % est de 5 à 7. Également soluble dans l'alcool.

Substance médicamenteuse : Phosphate de codéine

Dénomination systématique : Phosphate de (5 α ,6 α)-7,8 didéhydro-4,5-époxy-3-méthoxy-17-méthylmorphinan-6-ol (1:1) (sel) hémihydraté

Formule développée :



Formule moléculaire : C₁₈H₂₄NO₇P

Description

Masse moléculaire : 397,37 g/mol

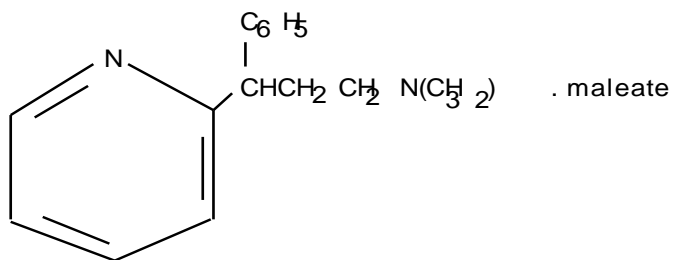
Forme physique : Cristaux aciformes fins ou poudre cristalline blanche. La substance est inodore et s'altère sous l'action de la lumière. Les solutions sont acides selon un indicateur de pH au tournesol.

Solubilité : Entièrement soluble dans l'eau; très soluble dans l'eau chaude; légèrement soluble dans l'alcool, mais plus soluble dans l'alcool en ébullition.

Substance médicamenteuse : Maléate de phéniramine

Dénomination systématique : maléate de N,N-diméthyl-g-phényl-2-pyridine-propanamine

Formule développée :



Formule moléculaire : $C_{20}H_{24}N_2O_4$

Description

Masse moléculaire : 356,4 g/mol

Forme physique : Poudre cristalline blanche ou blanc cassé, inodore ou dégageant une légère odeur.

Solubilité : Soluble selon un rapport de 1 pour 0,3 dans l'eau, de 1 pour 1,25 dans l'alcool et de 1 pour 1,5 dans le chloroforme; très légèrement soluble dans l'éther.

RÉFÉRENCE

1. Renseignements thérapeutiques de ^NROBITUSSIN^{MD} AC de GlaxoSmithKline Consumer Healthcare Inc. en date du 17 avril 2020, numéro de contrôle : 237440.

**VEUILLEZ LIRE LES RENSEIGNEMENTS CI-APRÈS, AFIN DE SAVOIR
COMMENT UTILISER CE MÉDICAMENT DE MANIÈRE EFFICACE ET SANS
DANGER**

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS SUR LE MÉDICAMENT

^NCALMYLIN ACE

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

Veillez lire le présent dépliant attentivement avant de commencer à prendre **CALMYLIN ACE**, 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 professionnel de la santé, et demandez-lui s'il existe de nouveaux renseignements sur **CALMYLIN ACE**.

Mises en garde et précautions importantes

- **Même si vous utilisez CALMYLIN ACE 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 CALMYLIN ACE, 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 CALMYLIN ACE à aucune autre personne. Elle pourrait en mourir. Même une seule dose de CALMYLIN ACE 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 CALMYLIN ACE 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 de CALMYLIN ACE avec d'autres opioïdes, des benzodiazépines, d'alcool ou d'autres déprimeurs 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 CALMYLIN ACE sert-il?

CALMYLIN ACE 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 ordinaire.

CALMYLIN ACE 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 CALMYLIN ACE 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 CALMYLIN ACE?

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

Ingrédients non médicinaux : Acide citrique, AD&C jaune n° 6, alcool, amarante, arômes et colorants artificiels, benzoate de sodium, caramel, citrate de sodium déshydraté, cyclamate de sodium, eau purifiée, glycérine, menthol, propylène glycol et sucrose. Alcool : 4,1 % v/v.

Sucrose : 45 %.

Formes pharmaceutiques de CALMYLIN ACE :

Chaque 5 mL de sirop contient : 100 mg de guaifénésine, 10 mg de phosphate de codéine et 7,5 mg de maléate de phéniramine.

Ne prenez pas CALMYLIN ACE si :

- votre médecin ne vous l'a pas prescrit;
- vous êtes allergique à la guaifénésine, au phosphate de codéine, au maléate de phéniramine ou à tout autre ingrédient de CALMYLIN ACE;
- vous souffrez d'asthme grave, 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 un traumatisme crânien;
- vous présentez un risque de convulsions;
- vous êtes diabétique;
- vous souffrez de troubles du cœur ou de la thyroïde;
- vous souffrez de glaucome;
- vous souffrez d'alcoolisme;

- 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;
- 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 êtes enceinte ou planifiez une grossesse, ou vous êtes en phase de travail;
- vous allaitez. La prise de produits contenant de la codéine en période d'allaitement pourrait nuire à votre bébé. Si vous allaitez et prenez CALMYLIN ACE, 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 CALMYLIN ACE.

Pour éviter d'avoir des effets secondaires et vous assurer de bien utiliser ce médicament, consultez votre professionnel de la santé avant de prendre CALMYLIN ACE. 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 êtes atteint d'une maladie grave des reins, 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 grave;
- vous avez une toux persistante ou chronique (comme c'est le cas chez les fumeurs), de l'hypertension (haute pression);
- vous avez des problèmes de prostate ou des problèmes aux glandes surrénales;
- vous avez ou avez déjà eu des hallucinations ou d'autres problèmes graves de santé mentale;
- vous êtes sous la surveillance d'un médecin.

Autres mises en garde à connaître :

Certaines personnes métabolisent la codéine beaucoup plus vite que la moyenne des gens. Cela peut entraîner une surdose accidentelle. Cessez de prendre CALMYLIN ACE 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 CALMYLIN ACE 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.

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. Comme c'est le cas pour tous les opioïdes, la prise de guaifénésine, de phosphate de codéine et de maléate de phéniramine peut vous rendre dépendant à ce médicament. Ne dépassez pas la dose que le médecin vous a prescrite.

Grossesse, allaitement, travail et accouchement :

CALMYLIN ACE ne doit pas être utilisé 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, CALMYLIN ACE pourrait causer des problèmes respiratoires potentiellement mortels chez l'enfant à naître ou le nourrisson.

Si vous êtes enceinte et que vous prenez CALMYLIN ACE, 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 CALMYLIN ACE. 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 CALMYLIN ACE sur vous. CALMYLIN ACE 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 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

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 CALMYLIN ACE.

Syndrome sérotoninergique :

La codéine, l'un des ingrédients de CALMYLIN ACE, peut causer un syndrome sérotoninergique, une affection rare, mais potentiellement mortelle. Ce syndrome peut causer 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 CALMYLIN ACE 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.

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 CALMYLIN ACE :

- 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 CALMYLIN ACE. Cela peut entraîner les effets suivants :
 - somnolence;
 - respiration anormalement lente ou faible;
 - effets indésirables graves; ou
 - surdose mortelle.
- d'autres sédatifs pouvant accentuer la somnolence provoquée par CALMYLIN ACE;
- 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);

- les antidépresseurs (pour le traitement de la dépression et d'autres troubles de l'humeur), y compris le millepertuis. **Ne prenez pas** CALMYLIN ACE 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 un trouble mental ou émotionnel grave (par exemple la schizophrénie);
- les antihistaminiques (médicaments contre les allergies);
- les antitussifs;
- les décongestionnants;
- les expectorants;
- les antiémétiques (médicaments utilisés 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 CALMYLIN ACE se prend-il?

- Votre médecin vous prescrira la dose la plus faible qui soulagera adéquatement vos symptômes.
- Il est recommandé que vous preniez CALMYLIN ACE pendant un maximum de 7 jours. Si vous avez besoin de prendre CALMYLIN ACE 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.
- CALMYLIN ACE 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 CALMYLIN ACE depuis quelques jours, vous ne devez pas cesser le traitement soudainement. Votre médecin surveillera et guidera l'arrêt graduel de la prise de CALMYLIN ACE. Vous devez le faire de façon progressive afin d'éviter des symptômes incommodes 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 inexplicquée;
- la faiblesse;
- les 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 CALMYLIN ACE.

Renouvellement de votre ordonnance de CALMYLIN ACE

Vous devez obtenir de votre médecin une nouvelle ordonnance écrite chaque fois que vous serez à court de CALMYLIN ACE. 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.

Surdosage :

Si vous pensez avoir pris trop de CALMYLIN ACE, 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;

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.

Effets secondaires possibles de CALMYLIN ACE

Voici quelques effets indésirables que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez CALMYLIN ACE. 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;
- insomnie;
- étourdissements;
- évanouissements
- nausées, vomissements ou manque d'appétit;
- sécheresse de la bouche;
- céphalées;
- problèmes de vision;
- faiblesse, mouvements musculaires non coordonnés;
- démangeaisons;
- sudation;
- constipation;
- diminution de la libido, impuissance (dysfonction érectile) ou infertilité.

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	
<u>RARE</u>	Surdose : hallucinations, confusion, incapacité de marcher normalement, respiration lente ou faible, somnolence extrême, sédation ou étourdissements, muscles mous/faible tonus musculaire, peau froide et moite.			✓
	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) : douleurs abdominales, constipation grave, nausées			✓
Rythme cardiaque rapide, lent ou irrégulier : palpitations cardiaques		✓	
Pression artérielle basse : étourdissements, évanouissement, vertiges	✓		
Syndrome sérotoninergique : agitation ou nervosité, perte du contrôle des muscles ou secousses musculaires, tremblements, 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 :

- **Veillez conserver toute quantité inutilisée ou périmée de CALMYLIN ACE dans un endroit sûr pour prévenir le vol, l'emploi détourné ou une exposition accidentelle.**
- **Conservez CALMYLIN ACE 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 CALMYLIN ACE par un enfant, obtenez immédiatement une aide d'urgence.**
- Conservez CALMYLIN ACE à la température ambiante (entre 15 °C et 30 °C).

Élimination :

Ne jetez jamais CALMYLIN ACE 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 de plus amples renseignements au sujet de CALMYLIN ACE :

- 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/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.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 : 2 septembre 2020