



INFORMATIONS
SÉCURITÉ PATIENTS

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM

Lettre aux professionnels de santé

Décembre 2015

Nouvelles restrictions d'utilisation de la codéine dans le traitement de la toux

Information destinée aux médecins généralistes, pneumologues, pédiatres, services d'urgences pédiatriques et pharmaciens d'officine.

Madame, Monsieur, Cher confrère,

En accord avec l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), les laboratoires titulaires des autorisations de mise sur le marché des spécialités à base de codéine utilisées dans le traitement de la toux souhaitent vous informer des nouvelles restrictions d'utilisation.

Résumé

- **L'utilisation de la codéine dans le traitement de la toux est maintenant contre-indiquée chez les enfants de moins de 12 ans.**
- **L'utilisation de la codéine dans le traitement de la toux n'est pas recommandée chez les enfants et les adolescents âgés de 12 à 18 ans présentant une fonction respiratoire altérée.**
- **La codéine est également contre-indiquée chez les femmes qui allaitent.**
- **La codéine est contre-indiquée chez tous les patients connus comme étant des métaboliseurs ultrarapides des substrats du cytochrome CYP2D6.**

Informations complémentaires

Les médicaments à base de codéine utilisés dans le traitement de la toux chez l'enfant ont fait l'objet d'un arbitrage européen mené par l'Agence européenne des médicaments (EMA), à la demande de l'agence de santé allemande (BfArM).

Le comité européen pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC) de l'EMA a examiné les données disponibles issues des études cliniques, des études observationnelles et des méta-analyses, ainsi que de la notification spontanée et de la littérature scientifique, concernant la sécurité et l'efficacité de la codéine dans le traitement de la toux chez l'enfant.

La codéine est métabolisée en morphine dans l'organisme par le cytochrome P450 2D6 (CYP2D6), une enzyme qui présente un polymorphisme génétique. Les sujets caractérisés comme étant des métaboliseurs ultrarapides des substrats du CYP2D6 métabolisent la codéine en morphine plus rapidement que la normale, ce qui entraîne des concentrations sanguines en morphine élevées pouvant induire des effets indésirables graves même aux doses de codéine habituellement prescrites. Le PRAC a donc décidé de contre-indiquer la codéine chez les patients connus comme étant des métaboliseurs ultrarapides des substrats du CYP2D6, quel que soit leur âge.

De plus, le métabolisme variable et imprévisible de la codéine chez les enfants les expose à un risque accru d'événements indésirables graves liés à la morphine, notamment des difficultés respiratoires voire une dépression respiratoire.

Aussi, le PRAC a estimé que les enfants de moins de 12 ans présentent un risque plus élevé de dépression respiratoire pouvant menacer le pronostic vital, et a par conséquent contre-indiqué l'utilisation de la codéine chez les enfants de moins de 12 ans.

Le PRAC a en outre estimé que, chez les enfants âgés de 12 à 18 ans dont la fonction respiratoire est altérée, la codéine n'est pas recommandée en raison d'un risque respiratoire majoré par l'utilisation de la codéine.

Le PRAC a également considéré que le passage dans le lait maternel de la codéine et de son métabolite actif la morphine, pouvait exposer les enfants allaités à un risque accru de toxicité morphinique potentiellement fatal dans de

très rares cas notamment si la femme qui allaite est un métaboliseur rapide. Le PRAC a donc estimé que la codéine devait être contre-indiquée en cas d'allaitement.

Enfin, le CMD(h) (Groupe de coordination des procédures de reconnaissance mutuelle et décentralisées - humain) a approuvé en avril 2015 ces nouvelles mesures visant à minimiser le risque d'effets indésirables graves chez l'enfant.

Le Résumé des Caractéristiques du Produit et la notice de tous les produits contenant de la codéine utilisé dans le traitement de la toux seront modifiés afin d'intégrer ces données.

Déclaration des effets indésirables

L'ANSM rappelle que les professionnels de santé doivent déclarer immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament dont ils ont connaissance au centre régional de pharmacovigilance dont ils dépendent géographiquement. Les patients et les associations agréées de patients peuvent également signaler tout effet indésirable à leur centre régional de pharmacovigilance.

Pour plus d'information, consulter la rubrique « Déclarer un effet indésirable » sur le site Internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr>

Information médicale

Pour toute question ou demande d'information complémentaire, vous pouvez contacter les laboratoires concernés :

Dénomination	Titulaires/Exploitants de l'autorisation de mise sur le marché
NEO-CODION ENFANTS, sirop NEO-CODION ADULTES, sirop (indiqué chez l'adulte) NEO-CODION, comprimé enrobé (indiqué chez l'adulte)	Titulaire : BOUCHARA-RECORDATI Exploitant : Laboratoires BOUCHARA-RECORDATI Tel : 01 45 19 10 00
EUCALYPTINE LE BRUN, sirop (indiqué chez l'adulte et l'enfant)	Titulaire : Laboratoires HEPATOUM Exploitant : Laboratoires HEPATOUM Tel : 01 43 24 70 70
PADERYL 19,5 mg, comprimé enrobé (indiqué chez l'adulte) PADERYL 0,1 POUR CENT, sirop (indiqué chez l'adulte)	Titulaire : Laboratoires Gerda Exploitant : Laboratoires Gerda Tel : 01 80 48 73 70
PULMOSERUM, solution buvable (indiqué chez l'adulte) PULMOBAILLY, solution buvable en flacon (indiqué chez l'adulte)	Titulaire : Laboratoire BAILLY- CREAT Exploitant : Laboratoire BAILLY- CREAT Tel : 0237658620
EUPHON sirop (indiqué chez l'adulte et l'enfant)	Titulaire : Laboratoires MAYOLY SPINDLER Exploitant : Laboratoires MAYOLY SPINDLER Tel : 01 34 80 72 60
DINACODE sirop adulte	Titulaire : laboratoire TRADIPHAR Exploitant : Laboratoire TRADIPHAR Tel : 03 20 97 13 70
TUSSIPAX comprimé pelliculé (indiqué chez l'adulte) TUSSIPAX, sirop (indiqué chez l'adulte et l'enfant) TUSSIPAX, solution buvable, gouttes (indiqué chez l'adulte et l'enfant)	Titulaire : LABORATOIRES BAILLEUL S.A Exploitant : Laboratoires BAILLEUL Tel : 01 56 33 11 11
THIOPECTOL ADULTES, sirop	Titulaire : GIFRER BARBEZAT Exploitant : GIFRER BARBEZAT Tel : 04 72 93 34 34
POLERY ADULTES, sirop POLERY ADULTES SANS SUCRE, sirop édulcoré à la saccharine sodique et au cyclamate de sodium CODEDRILL SANS SUCRE 0,1 POUR CENT, solution buvable édulcorée à la saccharine - <i>produit indiqué chez l'adulte uniquement</i>	Titulaire / Exploitant : PIERRE FABRE MEDICAMENT Information médicale – Tel (n°vert) : 0 800 326 326 Pharmacovigilance – Tel : 01 49 10 96 18

Nous vous remercions de prendre en compte cette information.

Les informations complémentaires sont accessibles sur le site de l'ANSM à l'aide du lien suivant : <http://ansm.sante.fr>