

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

ALGOCOD 500 mg/30 mg Comprimés effervescents

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient 500 mg de paracétamol et 30 mg de phosphate de codéine (sous forme d'hémihydrate de phosphate de codéine).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés effervescents

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique des douleurs modérées à sévères, incomplètement contrôlées par le paracétamol seul.

4.2 Posologie et mode d'administration

Adultes et enfants de plus de 15 ans :

1 à 2 comprimés par prise, selon la sévérité de la douleur et la réponse du patient, jusqu'à 6 comprimés maximum par 24 heures.

Respecter un intervalle de 4 heures au moins entre deux prises. Comme pour tout antalgique, le traitement sera aussi bref que possible et sa durée strictement adaptée à celle de la symptomatologie.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité au paracétamol et/ou à la phénacétine et/ou la codéine ou à l'un des excipients.

Insuffisance rénale ou hépatocellulaire grave.

Insuffisance respiratoire avérée.

Asthme aigu.

Ne pas administrer aux enfants de moins de 15 ans.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Liées à la présence de phosphate de codéine :

La prudence est requise en cas d'hypertension intracrânienne.

La prise de boissons alcoolisées pendant le traitement est formellement déconseillée.

Surtout chez les patients souffrant d'insuffisance respiratoire chronique, il convient de tenir compte d'une aggravation possible de la dépression de la fonction respiratoire.

En traitement prolongé ou aux doses supra-thérapeutiques, la codéine peut induire un risque de dépendance et un syndrome de sevrage à l'arrêt brutal du traitement.

Liées à la présence de paracétamol :

La prudence est recommandée dans l'insuffisance rénale ou hépatique avérée et dans l'éthylisme chronique.

Le risque d'hépatotoxicité peut être accru chez les patients utilisant des inducteurs enzymatiques tels que les barbituriques et les anticonvulsivants. Chez les sujets âgés, des tests hépatiques et rénaux doivent être effectués afin de détecter précocement une éventuelle insuffisance hépatique ou rénale.

Le traitement sera aussi bref que possible, le rôle du paracétamol n'ayant pas été totalement exclu dans le développement de certaines néphropathies aux analgésiques.

En cas de régime hyposodé, il faut savoir que chaque comprimé effervescent de ALGOCOD contient 316 mg de sodium et en tenir compte dans la ration journalière.

Etant donné que ALGOCOD comprimés effervescents contient du lactose, les patients présentant un rare problème héréditaire d'intolérance au galactose, d'insuffisance en Lapp lactase ou de mauvaise absorption de glucose-galactose ne doivent pas prendre ce médicament.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

La prise concomitante de phosphate de codéine et d'alcool ou de médicaments susceptibles d'exercer un effet dépressur sur le système nerveux central, tels que : anxiolytiques, antidépresseurs, inhibiteurs de la MAO, autres analgésiques narcotiques, barbituriques, doit être évitée, à cause de la potentialisation de l'effet dépressur. En particulier, la prise de ALGOCOD doit être évitée jusqu'à 14 jours après l'arrêt des IMAO.

L'administration de doses élevées de paracétamol peut potentialiser l'effet des anticoagulants coumariniques. La prise de plus de 2 g par jour de paracétamol pendant une période prolongée peut accroître le risque de saignement et nécessite le contrôle régulier de l'International Normalised Ratio (INR).

L'hépatotoxicité du paracétamol est potentialisée par l'ingestion préalable de substances stimulant le système enzymatique microsomal (barbituriques, alcool, rifampicine, antiépileptiques, ...).

La demi-vie du chloramphénicol peut être prolongée de 2 à 3 heures en cas d'administration concomitante de paracétamol.

L'absorption du paracétamol peut être augmentée s'il est associé au métoclopramide, et diminuée s'il est associé à la cholestyramine ou au charbon activé.

Les contraceptifs oraux peuvent augmenter la vitesse de clairance du paracétamol.

Interactions avec les tests diagnostiques.

Le paracétamol peut introduire des perturbations dans la mesure de la glycémie par la méthode dite à la glucose oxydase. Il peut également être responsable d'une élévation apparente de l'uricémie lorsqu'elle est dosée par la méthode de réduction du phosphotungstate.

4.6 Fécondité, grossesse et allaitement

Grossesse :

En raison de la présence de codéine : ne pas utiliser pendant la grossesse.

L'utilisation régulière de codéine pendant la grossesse peut provoquer une dépendance physique chez le fœtus, ce qui peut mener à des symptômes de sevrage (tels que bâillements, éternuements, vomissements, diarrhée, fièvre, irritabilité, tremblements, hyperréflexie et convulsions) chez le nouveau-né.

Par ailleurs, l'exposition à la codéine pendant la grossesse pourrait être à l'origine de malformations respiratoires chez les nouveau-nés.

Allaitement :

En raison de la présence de codéine : ne pas utiliser pendant la période de lactation.

En effet, la codéine traverse la barrière placentaire et est excrétée dans le lait maternel.

D'autre part, des cas d'hypotension et de pauses respiratoires consécutives à la prise par la mère de doses supra-thérapeutiques de codéine ont été rapportés chez les nourrissons.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

L'attention est appelée sur les risques de somnolence attachés à l'emploi de ce médicament.

4.8 Effets indésirables

Affections gastro-intestinales:

Fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) : constipation,

Rare ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$) : nausées, vomissements, dyspepsie

Affections de la peau et du tissu sous-cutané:

Rare ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$) : rash, érythème, urticaire

Affections du système nerveux:

Rare ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$) : asthénie, ataxie, vertiges, somnolence, convulsions

Affections hépatobiliaires:

Rare ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$) : augmentation des transaminases

Affections hématologiques et du système lymphatique:

Rare ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$) : thrombopénie, leucopénie, anémie hémolytique, méthémoglobinémie

Affections du système immunitaire:

Rare ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$) : rashs allergiques cutanés, réaction anaphylactoïdes

Affections psychiatriques :

Rare ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$) : euphorie

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales:

Rare ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$) : œdème laryngé, dépression respiratoire

Très rare ($< 1/10000$) : bronchospasmes

Affections oculaires :

Rare ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$) : myosis

4.9 Surdosage

Un surdosage en codéine est caractérisé, dans une première phase, par des nausées et des vomissements. Une dépression aiguë des centres respiratoires induit cyanose, ralentissement respiratoire, somnolence, rash, prurit, ataxie et plus rarement un œdème pulmonaire.

Dans les cas les plus sévères, on observe un ralentissement de la fréquence respiratoire, pauses respiratoires, myosis, convulsions, signes d'histaminolibération : gonflement du visage, éruption urticarienne, collapsus, rétention d'urine.

Chez l'enfant, le seuil toxique est de 2 mg/kg en prise unique; et chez l'adulte, la dose létale est estimée à 0,5 à 1,0 g de codéine (± 7 à 14 mg/kg).

Le traitement du surdosage de codéine repose sur l'assistance respiratoire et l'administration de naloxone par voie parentérale.

Chez l'adulte, une dose unique de 8 à 10 g de paracétamol peut induire une nécrose hépatique ou un ictère.

Chez l'enfant, la dose toxique est de 120 mg/kg.

La dose toxique est plus basse chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique et dans l'éthylisme chronique.

Un surdosage en paracétamol associé à une déplétion en glutathion supérieure à 70 % entraîne la formation en quantité accrue du métabolite hépatotoxique qui, ne pouvant être détoxiqué, provoque une cytolysé hépatique susceptible d'aboutir à une nécrose complète et irréversible.

Les symptômes précoces qui peuvent ne survenir que 12 à 24 heures après l'ingestion d'une dose potentiellement toxique peuvent comprendre : nausées, vomissements, anorexie, douleur abdominale et transpiration.

Des dommages hépatiques, une augmentation du taux de bilirubine ou des transaminases, une diminution du taux de prothrombine, des anomalies du métabolisme du glucose, une chute de la réserve alcaline et un coma souvent mortel surviennent entre la 12^{ème} et la 48^{ème} heure après l'ingestion. La nécrose et l'insuffisance hépatique n'interviennent que 3 jours après le surdosage.

Par conséquent, en cas de suspicion de surdosage en paracétamol, le patient doit être hospitalisé sans retard et les concentrations sériques doivent être déterminées aussi rapidement que possible dès la 4^{ème} heure suivant l'ingestion.

Des valeurs supérieures à 200 µg/ml à la 4^{ème} heure ou 50 µg/ml à la 12^{ème} heure permettent de suspecter un risque élevé de nécrose hépatique. Les tests fonctionnels hépatiques habituels doivent être pratiqués précocement et répétés à intervalles réguliers (24 heures).

En cas de surdosage, l'estomac doit être vidangé aussi rapidement que possible, c'est-à-dire dans les 10 premières heures, par un lavage gastrique ou par l'induction de vomissements. On peut entamer le traitement en administrant du charbon activé, mais la mesure thérapeutique principale consiste toutefois en l'administration intraveineuse de N-acétylcystéine, à raison d'une dose initiale de 150 mg/kg en 30-60 minutes, puis 50 mg/kg en 4 heures et 100 mg/kg pendant les 16 heures suivantes. Ce traitement n'est utile que s'il est entrepris dans les 24 heures suivant l'ingestion. Un contrôle précoce régulier (toutes les 24 heures) de la fonction hépatique est hautement recommandé.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: analgésiques, code ATC: N02BE51.

ALGOCOD est un analgésique d'action rapide. Il associe les actions complémentaires :

- du paracétamol, qui exercerait son activité antalgique périphérique par élévation des seuils de la sensation douloureuse
- et du phosphate de codéine qui réduirait la sensation de la douleur en agissant sur les centres nociceptifs cérébraux et en inhibant les relais médullaires.

L'association de paracétamol et phosphate de codéine possède une activité antalgique significativement supérieure à celle de ses composants pris isolément, avec un effet nettement plus prolongé dans le temps.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Le paracétamol et la codéine et ses sels ont une absorption et une cinétique superposables qui ne sont pas modifiées lorsqu'ils sont associés.

Paracétamol

Absorption intestinale rapide et quasi totale.

Distribution rapide et uniforme dans la plupart des tissus.

Liaison faible aux protéines plasmatiques (20 à 50 %).

Pic plasmatique atteint en 30 à 60 minutes.

Demi-vie plasmatique d'élimination de l'ordre de 2 à 3 heures chez l'adulte.

Métabolisme hépatique : le paracétamol suit deux voies métaboliques majeures. Il est éliminé dans les urines sous forme glycuconjuguée (60 à 80 %) et sous forme sulfoconjuguée (20 à 30 %) et pour moins de 5 % sous forme inchangée. Une petite fraction (moins de 4%) est transformée avec l'intervention du cytochrome P450 en un métabolite habituellement éliminé aux doses thérapeutiques par conjugaison avec le glutathion, voit sa quantité augmenter lors d'intoxications massives.

La demi-vie d'élimination du paracétamol est augmentée chez les patients âgés et chez les patients souffrant d'une insuffisance hépatique sévère.

Codéine

La codéine est absorbée assez rapidement au niveau intestinal, la concentration maximale est atteinte en 60 minutes. La demi-vie plasmatique est de l'ordre de 2 à 3 heures chez l'adulte. La liaison aux protéines plasmatiques est faible (environ 25%).

La codéine et ses sels sont métabolisés au niveau du foie et excrétés par voie urinaire sous forme inactive composée essentiellement de dérivés glycuconjugués. Ils ont peu d'affinité sur les récepteurs opioïdes.

La codéine et ses sels traversent la barrière placentaire; la codéine se retrouve également dans le lait maternel.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données précliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogenèse, et des fonctions de reproduction, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Bicarbonate de soude

Anhydre d'acide citrique

Sorbitol

Lactose monohydraté (80 mesh)

Saccharinate de sodium

Arôme citron

Acide ascorbique

L-leucine

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

Pas de précaution particulière de conservation.

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Boîte de 16, 20, 32, 40, 48 et 60 comprimés.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Laboratoires SMB S.A.
Rue de la Pastorale 26-28
B-1080 Bruxelles
Belgique

8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE276866

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

07 novembre 2005.

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

05/2011.

Date de l'approbation du résumé des caractéristiques du produit: 10/2011