

# Renseignements thérapeutiques

**<sup>N</sup>COACTIFED<sup>®</sup>**

## **Sirop et comprimés**

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

## **Expectorant**

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

## **Antihistaminique - Antitussif - Décongestionnant**

GlaxoSmithKline Inc.  
7333 Mississauga Road North  
Mississauga (Ontario)  
L5N 6L4

Date de révision : 24 avril 2009

Numéro de contrôle : 128469

© GlaxoSmithKline Inc.

® **COACTIFED** est une marque déposée de Pfizer Canada Inc., utilisée sous licence par GlaxoSmithKline Inc.

## Renseignements thérapeutiques

### **<sup>N</sup>COACTIFED®**

#### **Sirop et comprimés**

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

#### **Antihistaminique – Décongestionnant – Antitussif**

#### **Expectorant**

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

#### **Antihistaminique – Décongestionnant – Expectorant - Antitussif**

## **Indications**

**COACTIFED (chlorhydrate de triprolidine, chlorhydrate de pseudoéphédrine, guaifénésine et phosphate de codéine), expectorant**

Pour faciliter l'expectoration et maîtriser la toux associée à l'inflammation des muqueuses et à la production de sécrétions tenaces.

**COACTIFED (chlorhydrate de triprolidine, chlorhydrate de pseudoéphédrine et phosphate de codéine), sirop et comprimés**

Pour traiter la toux associée à l'inflammation des muqueuses.

## Contre-indications

COACTIFED ne doit pas être administré aux nouveau-nés et aux prématurés.

COACTIFED est contre-indiqué chez les personnes qui présentent une hypersensibilité connue au phosphate de codéine ou à d'autres opioïdes; au chlorhydrate de triprolidine ou à d'autres antihistaminiques de structure chimique semblable; aux amines sympathomimétiques, y compris la pseudoéphédrine; à la guaifénésine; ou à l'un des excipients.

COACTIFED ne doit pas être administré aux patients qui prennent des inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO) ou qui en ont pris au cours des deux dernières semaines. L'utilisation concomitante de la pseudoéphédrine et de ce type de produit peut causer une augmentation de la tension artérielle. En outre, l'utilisation concomitante d'un produit contenant de la codéine et des inhibiteurs de la monoamine-oxydase peut entraîner à l'occasion des symptômes tels que l'hyperpyrexie, l'arythmie, la myoclonie ou le coma.

On ne doit pas recourir aux antihistaminiques pour soulager les symptômes des voies respiratoires inférieures, y compris l'asthme.

Il ne faut pas administrer COACTIFED aux patients présentant une toux chronique ou persistante, telle que dans les cas d'asthme, de tabagisme ou d'emphysème ou lorsque la toux est accompagnée de sécrétions excessives.

Il ne faut pas utiliser la codéine, comme d'autres antitussifs agissant sur le système nerveux central, chez les sujets présentant ou risquant de manifester une insuffisance respiratoire.

COACTIFED est contre-indiqué chez les sujets souffrant d'hypertension ou de coronaropathie sévères.

COACTIFED est contre-indiqué chez les sujets présentant une atteinte hépatique sévère, étant donné qu'il pourrait provoquer une encéphalopathie hépatique.

COACTIFED est contre-indiqué chez les patients présentant une atteinte rénale modérée ou sévère (débit de filtration glomérulaire inférieur à 20 mL/min).

COACTIFED est contre-indiqué chez les patients atteints d'un phéochromocytome.

COACTIFED est contre-indiqué dans les cas de traumatisme crânien ou d'élévation de la pression intracrânienne, étant donné qu'un effet dépressif accru sur le centre respiratoire augmentera l'œdème cérébral.

COACTIFED est contre-indiqué dans toutes les formes de colite ulcéreuse, à l'exception des plus légères, étant donné que, comme d'autres analgésiques opioïdes, la codéine peut provoquer la dilatation toxique ou le spasme du côlon.

### **Mises en garde**

On doit utiliser COACTIFED avec une extrême prudence dans les cas suivants : élévation de la pression intraoculaire (glaucome à angle fermé), ulcère gastro-duodéal sténosant; obstruction pyloro-duodénale, hypertrophie symptomatique de la prostate, obstruction du col de la vessie, hypertension légère ou modérée, diabète sucré, cardiopathie ischémique et hyperthyroïdisme.

La présence d'un traumatisme crânien ou d'autres lésions intracrâniennes peut entraîner une augmentation marquée des effets dépressifs de la codéine ou d'autres opioïdes sur le centre respiratoire, ainsi qu'une hausse de la pression du liquide céphalo-rachidien causée par ces substances. Les opioïdes exercent d'autres effets sur le SNC, tels que la somnolence, qui peuvent occulter davantage l'évolution clinique d'un traumatisme crânien existant.

La codéine et d'autres opioïdes peuvent également masquer des signes permettant de diagnostiquer les affections abdominales aiguës ou d'en déterminer l'évolution clinique.

## Précautions

### 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.

Chez les jeunes enfants, le centre respiratoire est particulièrement sensible aux effets dépressifs des antitussifs opioïdes. On doit évaluer avec soin les avantages éventuels de ces médicaments par rapport aux risques qu'ils comportent, surtout chez les enfants atteints de gêne respiratoire, par exemple dans les cas de croup. Il est très important d'établir la dose en fonction de l'âge et du poids de l'enfant.

La prudence est nécessaire lorsque COACTIFED est administré à des patients particulièrement vulnérables tels que les personnes âgées et les personnes affaiblies, ainsi que dans les cas suivants : atteinte hépatique ou rénale sévère, affection de la vésicule biliaire ou calculs biliaires, atteinte respiratoire, arythmies, antécédents d'asthme bronchique, hypertrophie de la prostate ou rétrécissement de l'urètre, ou encore chez les patients qui prennent déjà un autre médicament antitussif, antihistaminique ou décongestionnant.

On doit tenir compte des habitudes d'automédication du patient. On ne doit pas prescrire COACTIFED aux patients présentant une intolérance aux sympathomimétiques utilisés pour soulager la congestion nasale ou sinusale, y compris l'éphédrine, l'épinéphrine, la phénylpropanolamine et la phényléphrine. Parmi les symptômes d'intolérance, mentionnons la somnolence, les étourdissements, une faiblesse, une difficulté respiratoire, une contraction des muscles, des tremblements musculaires et des palpitations.

Bien que la codéine puisse créer une accoutumance à la suite d'un usage prolongé ou de la prise de fortes doses, des études indiquent que la dépendance à la codéine est extrêmement peu courante et survient à la suite de l'administration de très fortes doses

parentérales. Cependant, les patients doivent prendre le médicament tel que prescrit en ce qui a trait à la durée du traitement, à la dose administrée et à l'intervalle posologique.

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

Bien qu'il n'existe pas de données objectives à ce sujet, les personnes utilisant COACTIFED doivent éviter l'usage concomitant d'alcool ou d'autres sédatifs agissant sur le système nerveux central (voir Interactions médicamenteuses).

### **Risques professionnels**

COACTIFED peut causer de la somnolence et une altération des performances aux tests de vigilance auditive. La réponse aux antihistaminiques varie selon les individus.

On doit aviser les patients de s'abstenir de pratiquer des activités nécessitant de la vigilance, p. ex. conduire une voiture ou faire fonctionner des machines ou des appareils dangereux, jusqu'à ce qu'ils soient raisonnablement certains que COACTIFED ne nuit pas à leur performance.

### **Interactions médicamenteuses**

COACTIFED contient de la pseudoéphédrine et peut donc inverser partiellement l'action hypotensive des médicaments qui agissent sur l'activité du système sympathique tels que le brétylium, la guanéthidine, le méthyldopa et les inhibiteurs des récepteurs alpha- et bêta-adrénergiques.

L'utilisation concomitante de COACTIFED avec des antidépresseurs tricycliques, des agents sympathomimétiques (tels que les décongestionnants, les coupe-faim et les psychostimulants du type amphétamine) ou avec des inhibiteurs de la monoamine-oxydase, qui agissent sur le catabolisme des amines sympathomimétiques, peut causer une augmentation de la tension artérielle.

Bien qu'il n'existe pas de données objectives à ce sujet, les personnes utilisant COACTIFED doivent éviter l'utilisation concomitante d'alcool ou d'autres sédatifs agissant sur le système nerveux central. Chez les patients recevant d'autres analgésiques opioïdes, des antipsychotiques, des antidépresseurs tricycliques, des anxiolytiques, des hypnotiques ou d'autres dépresseurs du SNC, l'administration concomitante de COACTIFED peut causer une sédation accrue et un effet plus marqué sur la fonction respiratoire.

La codéine, à l'instar d'autres opioïdes, peut contrer les effets du métoclopramide sur la motilité gastro-intestinale. Elle peut également, comme d'autres opioïdes, retarder l'absorption de la mexilétine, un agent antiarythmique. Il peut donc être nécessaire d'administrer une plus forte dose orale de l'antiarythmique.

## **Épreuves de laboratoire**

Si l'on prélève un échantillon d'urine dans les 24 heures de la prise d'une dose de COACTIFED, expectorant, un métabolite de la guaifénésine peut gêner (modification de la couleur) la détermination en laboratoire de la présence d'acide 5-hydroxy-indole acétique (5-HIAA) et d'acide vanillylmandélique (VMA) dans l'urine.

## **Grossesse**

COACTIFED ne doit être administré au cours de la grossesse qu'en cas de réelle nécessité et avec prudence. On ne doit pas le prescrire durant le dernier trimestre de la grossesse, étant donné que la codéine peut causer des symptômes de sevrage chez le nouveau-né.

L'administration d'opioïdes pendant le travail peut produire une stase gastrique et augmenter le risque de vomissements et de pneumonie par aspiration chez la mère.

Il n'existe aucune donnée clinique sur l'exposition de femmes enceintes à COACTIFED. Les études chez l'animal sur la pseudoéphédrine et la triprolidine n'indiquent pas d'effets néfastes directs ou indirects sur le développement embryofœtal (voir Toxicité). Il n'existe pas suffisamment de données pour déterminer les effets de la guaifénésine.

## **Allaitement**

L'usage de COACTIFED chez les femmes qui allaitent n'est pas recommandé, à moins que les bienfaits escomptés pour la mère soient supérieurs au risque éventuel pour le nourrisson.

Les principes actifs de COACTIFED ne sont excrétés dans le lait maternel qu'en petites quantités, mais on ne connaît pas l'ampleur de leurs effets combinés sur le nourrisson.

Chez les femmes qui allaitent et qui sont des métaboliseurs ultra-rapides de la codéine, les concentrations de morphine dans le sérum et dans le lait maternel peuvent être plus élevées que prévu. La toxicité de la morphine chez les bébés peut se manifester par une hypersomnie, une hypotonie, une difficulté à téter ou une difficulté respiratoire. Dans les cas sévères, une dépression respiratoire et le décès peuvent survenir. La plus faible dose efficace doit être utilisée pendant la période la plus courte possible. On doit recommander aux femmes qui allaitent de surveiller de près leur nourrisson pendant le traitement et d'être à l'affût de tout signe et symptôme de toxicité due à la morphine, comme une plus grande somnolence ou sédation, une difficulté à téter, des difficultés respiratoires et une perte de tonus. Si ces signes et symptômes apparaissent, on doit demander une assistance médicale immédiate.

## **Personnes âgées**

Bien que l'on n'ait pas effectué d'études spécifiques sur COACTIFED dans ce groupe d'âge, on prévoit que COACTIFED est plus susceptible de provoquer des effets indésirables chez les personnes âgées. Par conséquent, il est conseillé de prescrire des doses réduites et d'exercer une étroite surveillance, en particulier dans les cas d'atteinte rénale, hépatique ou mentale (voir Contre-indications et Posologie et administration).

## **Enfants**

COACTIFED peut entraîner une légère excitation ou une légère sédation. Chez les nourrissons et les enfants, le surdosage peut provoquer des hallucinations, des convulsions et la mort. Parmi les symptômes de toxicité chez l'enfant, mentionnons l'iridoplégie, la rougeur du visage, la xérostomie, la fièvre, l'excitation, les hallucinations,

l'ataxie, l'incoordination, l'athétose, les convulsions tonico-cloniques et la dépression postcritique.

## **Affections particulières**

### ***Insuffisance hépatique***

L'usage clinique du produit a permis de constater que la posologie normale pour adultes convient aux patients présentant une atteinte hépatique légère ou modérée, bien qu'il soit recommandé de faire preuve de prudence. (Voir Posologie et administration; en cas d'atteinte hépatique sévère, voir Contre-indications.)

Aucune étude spécifique n'a été effectuée sur l'administration de COACTIFED, de la triprolidine, de la pseudoéphédrine, de la codéine ou de la guaifénésine dans les cas d'atteinte hépatique.

### ***Insuffisance rénale***

La prudence est nécessaire lorsqu'on administre COACTIFED à des patients présentant une atteinte rénale légère ou modérée, en particulier si elle est accompagnée d'une maladie cardiovasculaire (voir Contre-indications).

Aucune étude spécifique n'a été effectuée sur l'administration de COACTIFED, de la triprolidine, de la codéine ou de la guaifénésine dans les cas d'atteinte rénale.

## **Réactions indésirables**

Certains patients peuvent manifester de la somnolence, des étourdissements, une xérostomie, des nausées et des vomissements ou une légère stimulation. (Voir également Enfants.)

### **Tripolidine**

La triprolidine peut causer de la somnolence. Des éruptions cutanées, avec ou sans irritation, ont été signalées à l'occasion. Une sécheresse de la bouche, du nez et de la gorge de même qu'une tachycardie peuvent également se produire.

## **Pseudoéphédrine**

Des symptômes d'excitation du système nerveux central peuvent se manifester, y compris des troubles du sommeil et des hallucinations dans de rares cas. La pseudoéphédrine a parfois causé des éruptions cutanées, avec ou sans irritation. Il y a eu des cas occasionnels de rétention urinaire chez des hommes recevant ce médicament. Une hypertrophie de la prostate a pu être un facteur prédisposant important.

## **Codéine**

À des doses thérapeutiques, la codéine est moins susceptible que la morphine de produire des effets indésirables. Les effets indésirables les plus fréquents associés à la codéine sont les nausées, les vomissements et la constipation. La miction peut être difficile. La xérostomie, des vertiges, des étourdissements, la tachycardie, des éruptions cutanées et de l'urticaire peuvent également apparaître. Ces effets sont plus fréquents chez les patients ambulatoires que chez ceux qui sont alités. Les doses thérapeutiques de codéine produisent parfois des hallucinations. Des symptômes de dépression du système nerveux central peuvent également se manifester.

## **Guaifénésine**

On a signalé à l'occasion une gêne gastro-intestinale chez des patients recevant de la guaifénésine.

## **Surdosage : symptômes et traitement**

Pour traiter une surdose soupçonnée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

### **Symptômes**

Outre les effets indésirables observés aux doses recommandées, un surdosage de codéine peut provoquer une euphorie passagère, la somnolence, des étourdissements, la fatigue, une diminution de la sensibilité, une perte de sensation, des vomissements, une excitation passagère chez les enfants, et parfois chez les adultes, un myosis évoluant vers la micropupille avec absence de réaction à la lumière, un prurit parfois accompagné d'éruption cutanée ou d'urticaire et une peau moite et froide associée à une cyanose tachetée. Dans les cas plus graves, le surdosage peut entraîner un relâchement musculaire et une diminution ou l'abolition des réflexes profonds et superficiels, ainsi que le signe de Babinski. On observe parfois une diminution marquée de la fréquence respiratoire associée à une ventilation pulmonaire inadéquate donnant lieu à la cyanose. Les signes de toxicité mortelle sont le choc, l'œdème pulmonaire, la pneumonie par aspiration ou la pneumonie hypostatique et l'arrêt respiratoire, la mort survenant de 6 à 12 heures après le surdosage.

Un surdosage d'antihistaminiques peut provoquer des hallucinations, des convulsions, voire la mort, en particulier chez les nourrissons et les enfants. Les antihistaminiques sont plus susceptibles de provoquer des étourdissements, la sédation et l'hypotension chez les personnes âgées. Un surdosage de triprolidine peut occasionner des réactions variant de la dépression à la stimulation du SNC, cette dernière étant particulièrement probable chez les enfants. Des signes et des symptômes atropiniques (xérostomie, iridoplégie, bouffées de chaleur, tachycardie, hallucinations, convulsions, rétention urinaire, arythmies et coma) peuvent également apparaître.

Le surdosage de pseudoéphédrine peut causer une stimulation excessive du SNC se traduisant par l'excitation, la nervosité, l'anxiété, les tremblements, l'agitation et l'insomnie. Parmi les autres effets du surdosage, mentionnons la tachycardie, l'hypertension, la pâleur, la mydriase, l'hyperglycémie et la rétention urinaire. Un

surdosage grave peut non seulement provoquer la tachypnée ou l'hyperpnée, des hallucinations, une crise hypertensive, des convulsions ou du délire, mais aussi une dépression du SNC accompagnée de somnolence, de stupeur ou de dépression respiratoire chez certaines personnes. Les arythmies (y compris la fibrillation ventriculaire) peuvent entraîner l'hypotension et le collapsus cardiovasculaire. On peut observer une hypokaliémie sévère, qui est probablement attribuable à une redistribution du potassium plutôt qu'à un déficit en potassium. Aucune atteinte organique ni aucun trouble métabolique important n'a été associé au surdosage de pseudoéphédrine.

## **Traitement**

S'il est instauré dans les quatre heures suivant le surdosage, le traitement vise à réduire l'absorption du médicament. On doit faire vomir le patient s'il est conscient, et ce même à la suite de vomissements spontanés. Sinon, le lavage gastrique est indiqué. Il faut prendre les précautions appropriées pour éviter l'aspiration, surtout chez les nourrissons et les enfants. Il convient d'administrer une suspension de charbon ou un autre agent approprié par instillation dans l'estomac après avoir provoqué les vomissements ou effectué le lavage gastrique. L'utilisation d'un purgatif salin ou du lait de magnésie peut être utile en complément de ces mesures.

Si le patient est inconscient, on doit protéger les voies aériennes au moyen d'une sonde endotrachéale à ballonnet avant d'essayer d'évacuer le contenu gastrique. Des soins infirmiers et des soins intensifs d'appoint sont alors nécessaires, comme chez tout patient comateux. Si la respiration est considérablement entravée, les moyens les plus efficaces de procurer une oxygénation suffisante consistent à maintenir les voies respiratoires dégagées et à assurer une ventilation assistée.

L'hypotension est un signe précoce de collapsus cardiovasculaire imminent et doit par conséquent être traitée de façon vigoureuse.

Il ne faut pas utiliser de stimulants du SNC. Les convulsions doivent être stabilisées à l'aide d'une dose conservatrice de diazépam ou d'un barbiturique à courte durée d'action qui sera répétée au besoin. On peut aussi envisager de recourir à la physostigmine pour maîtriser les convulsions d'origine centrale.

L'emploi d'un sac frigorifique ou la toilette du patient à l'aide d'une éponge imbibée d'eau fraîche, mais pas d'alcool, peuvent atténuer la fièvre fréquemment observée chez l'enfant.

Dans les cas de surdosage de codéine, une stimulation continue visant à éveiller le patient, sans l'épuiser, est salutaire pour prévenir le coma. L'oxygénothérapie intermittente ou continue est habituellement indiquée, tandis que la naloxone est utile en tant qu'antidote de la codéine. Des soins infirmiers rigoureux sont essentiels.

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

Les bloqueurs adrénergiques sont des antidotes de la pseudoéphédrine. Dans la pratique, l'agent le plus utile est le propranolol, un bêta-bloquant indiqué en présence de signes de toxicité cardiaque.

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

La pseudoéphédrine et la codéine sont théoriquement dialysables. Cependant, les méthodes de dialyse en clinique n'ont pas été établies.

Dans les graves cas de surdosage, il est essentiel d'assurer la surveillance continue de l'activité cardiaque (ÉCG) et des concentrations plasmatiques d'électrolytes afin d'administrer, au besoin, du potassium par voie i.v. On peut employer des vasopresseurs pour traiter l'hypotension et du diazépam par voie parentérale pour neutraliser la stimulation excessive du SNC. Les stimulants sont à proscrire.

## Posologie et administration

On doit adapter la posologie de COACTIFED sous forme de sirop, de comprimés ou d'expectorant en fonction des besoins et de la réponse du patient.

Ne pas administrer plus de quatre doses en 24 heures.

### Adultes et enfants de 12 ans ou plus

1 comprimé ou 10 mL de sirop, trois ou quatre fois par jour, par voie orale.

### Enfants de 6 à 11 ans

½ comprimé ou 5 mL de sirop, trois ou quatre fois par jour, par voie orale.

### Enfants de 2 à 5 ans

¼ comprimé ou 2,5 mL de sirop, trois ou quatre fois par jour, par voie orale.

### Enfants de moins de deux ans

COACTIFED n'est pas recommandé chez les enfants de moins de deux ans.

### Personnes âgées

Bien qu'on n'ait pas effectué d'études spécifiques sur COACTIFED dans ce groupe d'âge, on prévoit que COACTIFED est plus susceptible de provoquer des effets indésirables chez les personnes âgées. Par conséquent, il est conseillé de prescrire des doses réduites et d'exercer une étroite surveillance, en particulier dans les cas d'atteinte rénale, hépatique ou mentale (voir Contre-indications et Posologie et administration).

### Affections particulières

#### *Insuffisance hépatique*

L'usage clinique du produit a permis de constater que la posologie normale pour adultes convient aux patients présentant une atteinte hépatique légère ou modérée, bien qu'il soit recommandé de faire preuve de prudence. (Voir Posologie et administration; en cas d'atteinte hépatique sévère, voir Contre-indications.)

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

### ***Insuffisance rénale***

La prudence est nécessaire lorsqu'on administre COACTIFED à des patients présentant une atteinte rénale légère ou modérée, en particulier si elle est accompagnée d'une maladie cardiovasculaire (voir Contre-indications).

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

## **Présentation**

### **Expectorant**

5 mL de sirop transparent orange, aromatisé aux fruits renferment 2 mg de chlorhydrate de triprolidine, 30 mg de chlorhydrate de pseudoéphédrine, 100 mg de guaifénésine et 10 mg de phosphate de codéine. L'expectorant contient également du parahydroxybenzoate de méthyle, du saccharose, de la glycérine, du benzoate de sodium, du colorant jaune et un arôme. Sans alcool.

Flacons de 100 mL et de 2 L. Conserver entre 15 et 30 °C à l'abri de la lumière. Ne pas réfrigérer.

### **Sirop**

5 mL de sirop transparent rouge foncé renferment 2 mg de chlorhydrate de triprolidine, 30 mg de chlorhydrate de pseudoéphédrine et 10 mg de phosphate de codéine. Le sirop contient également du parahydroxybenzoate de méthyle, du saccharose, de la

glycérine, du benzoate de sodium, du colorant rouge et un arôme. Sans alcool. Flacons de 100 mL et de 2 L. Conserver entre 15 et 30 °C à l'abri de la lumière.

### **Comprimés**

Un comprimé blanc ou blanc cassé, biconvexe, portant le code WELLCOME P4B sur la même face que la rainure, renferme 4 mg de chlorhydrate de triprolidine, 60 mg de chlorhydrate de pseudoéphédrine et 20 mg de phosphate de codéine. Il contient également du lactose, de la gélatine, de l'amidon de maïs, de l'amidon, du stéarate de magnésium et du colorant jaune. Chaque comprimé équivaut à 10 mL de sirop. Si le comprimé est fractionné en deux, la cassure révèle un noyau jaune. Sans tartrazine. Flacons de 50 comprimés. Conserver au sec entre 15 et 30 °C à l'abri de la lumière.

# Pharmacologie

## Propriétés pharmacodynamiques

### ***Pseudoéphédrine***

La pseudoéphédrine a une activité sympathomimétique directe et indirecte et est un décongestionnant efficace des voies respiratoires supérieures. Elle produit dans une moindre mesure que l'éphédrine une tachycardie et une élévation de la pression artérielle systolique de même qu'une stimulation du système nerveux central. L'effet décongestionnant de la pseudoéphédrine survient 30 minutes après la prise et persiste au moins pendant quatre heures.

### ***Tripolidine***

La tripolidine est un antagoniste puissant et compétitif des récepteurs H<sub>1</sub> de l'histamine. Étant donné que ce médicament est une alkylamine, il possède une activité anticholinergique minime. La tripolidine procure un soulagement symptomatique chez les patients atteints d'affections que l'on pense être liées totalement, ou partiellement, à la libération d'histamine. Après l'administration orale d'une dose unique de 2,5 mg de tripolidine à des adultes, le délai d'action du médicament, déterminé par le temps nécessaire pour contrer les papules œdémateuses et les cercles érythémateux cutanés provoqués par l'histamine, a été de 1 à 2 heures après la prise. Les effets maximaux se sont produits environ 3 heures après, et bien qu'ils aient diminué par la suite, on a pu encore noter une inhibition importante des papules œdémateuses et des cercles érythémateux huit heures après l'administration d'une dose unique.

### ***Codéine***

La codéine est un agoniste des récepteurs des opiacés qui a une action analgésique, antitussive et antidiarrhéique.

### ***Guaifénésine***

On pense que la guaifénésine exerce son action pharmacologique en stimulant les récepteurs de la muqueuse gastrique. Ceci a pour effet d'augmenter le débit des glandes sécrétoires du système gastro-intestinal et d'accroître par une action d'origine

réflexe le flux des sécrétions des glandes tapissant les voies respiratoires. Il se produit ainsi une augmentation du volume et une diminution de la viscosité des sécrétions bronchiques. Parmi les autres effets, mentionnons la stimulation des terminaisons du nerf vague dans les glandes sécrétoires bronchiques et la stimulation de certains centres du cerveau qui, à son tour, augmente le flux des sécrétions trachéo-bronchiques. La guaifénésine exerce son effet expectorant dans un délai de 24 heures.

## Propriétés pharmacocinétiques

### **Absorption**

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

#### *Triprolidine et pseudoéphédrine*

Après l'administration orale de 10 mL d'Actifed en sirop (contenant 2,5 mg de chlorhydrate de triprolidine et 60 mg de chlorhydrate de pseudoéphédrine) à des volontaires adultes sains,

- ◆ la concentration plasmatique maximale ( $C_{max}$ ) de la triprolidine était de 6,0 ng/mL et elle a été atteinte environ 1,5 heure après l'administration du médicament;
- ◆ la  $C_{max}$  de la pseudoéphédrine était d'environ 180 ng/mL et elle a été atteinte en un  $T_{max}$  d'environ 1,5 heure après l'administration du médicament.

Après l'administration d'un comprimé Actifed (contenant 2,5 mg de chlorhydrate de triprolidine et 60 mg de chlorhydrate de pseudoéphédrine) à des volontaires adultes sains,

- ◆ la concentration plasmatique maximale ( $C_{max}$ ) de la triprolidine était de 5,5 ng/mL et elle a été atteinte environ 2,0 heures après l'administration du médicament;
- ◆ la  $C_{max}$  de la pseudoéphédrine était d'environ 180 ng/mL et elle a été atteinte en un  $T_{max}$  d'environ 2,0 heures après l'administration du médicament.

### *Codéine*

Après l'administration par voie orale, les concentrations plasmatiques maximales ont été atteintes en approximativement 1 heure. Les concentrations plasmatiques maximales de la codéine se situent entre 100 et 300 ng/mL après la prise de doses thérapeutiques normales.

### *Guaifénésine*

La guaifénésine est bien absorbée à partir du tractus gastro-intestinal après son administration par voie orale, bien que l'on dispose de renseignements limités sur ses propriétés pharmacocinétiques. Après l'administration de 600 mg de guaifénésine à des volontaires sains, une  $C_{max}$  d'environ 1,4  $\mu\text{g/mL}$  a été atteinte en un  $T_{max}$  d'environ 15 minutes après l'administration du médicament.

## **Distribution**

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

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

Il n'existe pas d'information sur la distribution de la guaifénésine chez les êtres humains.

## **Métabolisme et élimination**

### ***Triprolidine***

La demi-vie d'élimination plasmatique ( $t_{1/2}$ ) de la triprolidine était d'environ 3,2 heures. Des études chez l'animal sur des enzymes microsomales hépatiques ont révélé la présence de plusieurs métabolites de la triprolidine et la prédominance d'un produit oxydé du groupement méthyle de la molécule de toluène. Chez l'homme, on a signalé que seulement 1 % d'une dose administrée est éliminée sous forme de triprolidine inchangée sur une période de 24 heures. La clairance corporelle totale apparente de la triprolidine ( $Cl/F$ ) était d'environ 30 à 37 mL/min/kg. La constante de vitesse d'élimination ( $k_e$ ) était d'environ 0,26  $\text{h}^{-1}$ .

### ***Pseudoéphédrine***

La demi-vie d'élimination plasmatique ( $t_{1/2}$ ) de la pseudoéphédrine était d'environ 5,5 heures. La pseudoéphédrine est partiellement métabolisée dans le foie par N-déméthylation en norpseudoéphédrine, un métabolite actif. La pseudoéphédrine et son métabolite sont excrétés dans l'urine; de 55 à 90 % d'une dose est excrétée sous forme inchangée. La clairance corporelle totale apparente de la pseudoéphédrine (Cl/F) était d'environ 7,5 mL/min/kg. La constante de vitesse d'élimination ( $k_e$ ) était d'environ  $0,13 \text{ h}^{-1}$ . Le taux d'élimination urinaire est accéléré lorsque l'urine est acidifiée. Inversement, lorsque le pH de l'urine augmente, le taux d'excrétion urinaire est ralenti.

### ***Codéine***

La demi-vie d'élimination plasmatique ( $t_{1/2}$ ) de la codéine est d'environ 3 à 4 heures. La codéine est métabolisée dans le foie par O-déméthylation en morphine, par N-déméthylation en norcodéine et par conjugaison en glucuronides et en sulfates de codéine et de ses métabolites. Après administration par voie orale, environ 86 % de la dose est excrétée dans l'urine en 24 heures sous forme de molécule libre et principalement sous forme de métabolites. Des quantités négligeables de codéine ont été retrouvées dans les fèces. On retrouve de 6 % à 8 % de la dose administrée sous forme inchangée dans l'urine en 24 heures, taux pouvant augmenter à environ 10 % lorsque le pH urinaire est réduit.

### ***Guaifénésine***

La guaifénésine subit apparemment une oxydation et une déméthylation. Après l'administration d'une dose orale de 600 mg de guaifénésine à 3 volontaires sains de sexe masculin, la  $t_{1/2}$  a été d'environ 1 heure et le médicament n'était pas détectable dans le sang après environ 8 heures.

### **Pharmacocinétique chez les insuffisants rénaux**

Aucune étude spécifique n'a été effectuée sur l'administration de COACTIFED, de la triprolidine, de la pseudoéphédrine, de la codéine ou de la guaifénésine chez des insuffisants rénaux.

### **Pharmacocinétique chez les insuffisants hépatiques**

Aucune étude spécifique n'a été réalisée sur l'administration de COACTIFED, de la triprolidine, de la pseudoéphédrine, de la codéine ou de la guaifénésine chez des insuffisants hépatiques.

### **Pharmacocinétique chez les personnes âgées**

Aucune étude spécifique n'a été menée sur l'emploi de COACTIFED, de la triprolidine, de la pseudoéphédrine, de la codéine ou de la guaifénésine chez des personnes âgées.

# Toxicologie

## Mutagénicité

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

La pseudoéphédrine n'a pas été génotoxique dans une batterie de tests *in vivo* et *in vitro* effectués sur des systèmes bactériens et mammifères.

La codéine n'a pas été mutagène dans des cellules bactériennes *in vitro* ou *in vivo* dans le test de formation des micronoyaux chez la souris.

Les données sont insuffisantes pour déterminer si la guaifénésine a un potentiel génotoxique.

## Cancérogénicité

La triprolidine et la codéine ne se sont pas révélées cancérogènes dans des tests effectués chez la souris et le rat.

Les données sont insuffisantes pour déterminer si la pseudoéphédrine ou la guaifénésine ont un potentiel cancérogène.

## Tératogénicité

La triprolidine n'a pas produit d'effets tératogènes à des doses orales atteignant 125 mg/kg/jour chez le rat ou 100 mg/kg/jour chez le lapin.

La pseudoéphédrine n'a pas produit d'effets tératogènes à des doses orales atteignant 432 mg/kg/jour chez le rat ou 200 mg/kg/jour chez le lapin.

La codéine n'a pas produit d'effets tératogènes à des doses orales atteignant 120 mg/kg/jour chez le rat ou 30 mg/kg/jour chez le lapin. Cependant, à une dose de

120 mg/kg/jour, on a observé une augmentation de la mortalité chez des embryons de rats vers la période de l'implantation.

### **Fertilité**

On ne dispose d'aucune information sur l'effet de COACTIFED sur la fertilité chez l'humain. L'administration orale de pseudoéphédrine à des rats, à des doses de 100 mg/kg/jour chez des mâles et de 20 mg/kg/jour chez des femelles, n'a pas altéré la fertilité, ni le développement morphologique ni la survie.

Aucune étude n'a été effectuée chez des animaux pour déterminer si la triprolidine ou la codéine ont le potentiel d'altérer la fertilité.

Les données sont insuffisantes pour déterminer si la guaifénésine a le potentiel d'altérer la fertilité.

## Références ou bibliographie sélectionnée

1. Alexander S. Drug rash after Triprolidine. *Br Med J* 1964; 5407:512.
2. American Hospital Formulary Service. Sympathomimetic agents: Pseudoephedrine hydrochloride. AAHFS Drug Information N 93, McEvoy, G K (ed), American Society of Hospital Pharmacists, Bethesda, Maryland 1993;753-755.
3. Beeley L. Safer prescribing: A guide to some problems in the use of drugs, 3rd Edition. Blackwell Scientific Publications, London 1983.
4. Bellville JW, Seed JC. A comparison of the respiratory depressant effects of dextropropoxyphene and codeine in man. *Clin Pharmacol Ther* 1968; 9(4):428-434.
5. Bellville JW, Escarraga LA, Wallenstein SL, Houde RW. The respiratory effects of codeine and morphine in man. *Clin Pharmacol Ther* 1968; 9(4):435-441.
6. Boerner U. The metabolism of morphine and heroin in man. *Drug Metab Rev* 1975; 4(1):39-73.
7. Bowman WC, Rand MJ. Histamine: Clinical Use of Antihistamines. Textbook of Pharmacology (2nd Edition) 1982; 12:15.
8. Boyd JR E. Guaiphenesin. Drug and Facts and Comparisons JB Lippincott Co , Philadelphia 1984;690-691, 696.
9. Brater DC, Kaojarern S, Benet LZ, Lin ET, Lockwood T, Morris RC *et al*. Renal excretion of pseudoephedrine. *Clin Pharmacol Ther* 1980; 28(5):690-694.
10. Britton MG, Empey DW, John GC, McDonnell KA, Hughes DT. Histamine challenge and anterior nasal rhinometry: their use in the assessment of pseudoephedrine and triprolidine as nasal decongestants in subjects with hayfever. *Br J Clin Pharmacol* 1978; 6(1):51-58.
11. Britton MG, Empey DW, John GC, Hodder M, Hughes DT. Two doses of triprolidine for treatment of allergic rhinitis. *Ann Allergy* 1979; 42(5):330-332.
12. Brownstein MH. Fixed eruptions due to an ephedrine isomer. *Arch Dermatol* 1968; 97(2):115-119.
13. Burgi H. Changes in the fibre system and viscosity of the sputum of bronchitis during treatment with bromhexine and guaiphenesin (guaiacol glyceryl ether). *Scand J Respir Dis Suppl* 1974; 90:81-85.
14. Bye C, Dewsbury D, Peck AW. Effects on the human central nervous system of two isomers of ephedrine and triprolidine and their interaction. *British Journal of Clinical Pharmacology* 1974; 1:71-78.

15. Bye C, Hill HM, Hughes DT, Peck AW. A comparison of plasma levels of L(+) pseudoephedrine following different formulations, and their relation to cardiovascular and subjective effects in man. *Eur J Clin Pharmacol* 1975; 8(1):47-53.
16. Bye CE, Cooper J, Empey DW, Fowle AS, Hughes DT, Letley E *et al.* Effects of pseudoephedrine and triprolidine, alone and in combination, on symptoms of the common cold. *Br Med J* 1980; 281(6234):189-190.
17. Caine M, Pfau A, Perlberg S. The use of alpha-adrenergic blockers in benign prostatic obstruction. *Br J Urol* 1976; 48(4):255-263.
18. Camisa C. Fixed drug eruption due to pseudoephedrine. *Cutis* 1988; 41(5):339-340.
19. Camisa C. Fixed drug reactions to pseudoephedrine hydrochloride. *British Journal of Dermatology* 1989; 120:857-858.
20. Cavanah DK, Ballas ZK. Pseudoephedrine reaction presenting as recurrent toxic shock syndrome. *Ann Intern Med* 1993; 119(4):302-303.
21. Chaturvedi NC, Walsh MJ, Boyle DM, Barber JM. Diamorphine-induced attack of paroxysmal hypertension in pheochromocytoma. *Br Med J* 1974; 2(918):538.
22. Connell JT, Williams BO, Allen S, Cato A, Perkins JG. A double-blind controlled evaluation of Actifed and its individual constituents in allergic rhinitis. *J Int Med Res* 1982; 10(5):341-347.
23. Davidson M. Juvenile ulcerative colitis. *N Engl J Med* 1967; 277(26):1408-1410.
24. de Groot AC, Conemans J. Allergic urticarial rash from oral codeine. *Contact Dermatitis* 1986; 14(4):209-214.
25. Diamond L, Gerson K, Cato A, Peace K, Perkins JG. An evaluation of triprolidine and pseudoephedrine in the treatment of allergic rhinitis. *Ann Allergy* 1981; 47(2):87-91.
26. Dollery C. Triprolidine. *Therapeutic Drugs* 1991;155-158.
27. Dollery C. Codeine Phosphate. *Therapeutic Drugs* 1991; 1:334-338.
28. Dollery C. Pseudoephedrine Hydrochloride. *Therapeutic Drugs* 1991;297-299.
29. Drew CD, Knight GT, Hughes DT, Bush M. Comparison of the effects of D(-)-ephedrine and L-(+)-pseudoephedrine on the cardiovascular and respiratory systems in man. *Br J Clin Pharmacol* 1978; 6(3):221-225.
30. Eddy NB, Friebel H, Hahn KJ, Halbach H. Codeine and its alternates for pain and cough relief. 3. The antitussive action of codeine--mechanism, methodology and evaluation. *Bull World Health Organ* 1969; 40(3):425-454.

31. Empey DW, Laitinen LA, Young GA, Bye CE, Hughes DT. Comparison of the antitussive effects of codeine phosphate 20 mg, dextromethorphan 30 mg and noscapine 30 mg using citric acid-induced cough in normal subjects. *Eur J Clin Pharmacol* 1979; 16(6):393-397.
32. Empey DW, Young GA, Letley E, John GC, Smith P, McDonnell KA *et al.* Dose-response study of the nasal decongestant and cardiovascular effects of pseudoephedrine. *Br J Clin Pharmacol* 1980; 9(4):351-358.
33. Findlay JW, Butz RF, Sailstad JM, Warren JT, Welch RM. Pseudoephedrine and triprolidine in plasma and breast milk of nursing mothers. *Br J Clin Pharmacol* 1984; 18(6):901-906.
34. Furuya S, Kumamoto Y, Yokoyama E, Tsukamoto T, Izumi T, Abiko Y. Alpha-adrenergic activity and urethral pressure in prostatic zone in benign prostatic hypertrophy. *J Urol* 1982; 128(4):836-839.
35. Garrett JM, Sauer WG, Moertel CG. Colonic motility in ulcerative colitis after opiate administration. *Gastroenterology* 1967; 53(1):93-100.
36. Goldberg LI. Monoamine Oxidase Inhibitors. Adverse reactions and possible mechanisms. *JAMA* 1964; 190:456-462.
37. Gossel TA. Cough suppressants. *US Pharmacist* 1991; 16:24-82.
38. Greenman DL, Sheldon W, Schieferstein G, Allen R, Allaben WT. Chronic study of triprolidine for oncogenicity in mice. *Fundam Appl Toxicol* 1995; 25(1):138-145.
39. Greenman DL, Sheldon W, Schieferstein G, Allen R, Allaben WT. Triprolidine: 104-week feeding study in rats. *Fundam Appl Toxicol* 1995; 27(2):223-231.
40. Gulati OD, Dave BT, Gokhale SD, Shah KM. Antagonism of adrenergic neuron blockade in hypertensive subjects. *Clin Pharmacol Ther* 1966; 7(4):510-514.
41. Huffman DH, Ferguson RL. Acute codeine overdose: correspondence between clinical course and codeine metabolism. *Johns Hopkins Med J* 1975; 136(4):183-186.
42. Hunskaar S, Dragsund S. Scarletiform rash and urticaria due to codeine. *Ann Allergy* 1985; 54(3):240-241.
43. Jaffe G, Grimshaw JJ. Randomized single-blind trial in general practice comparing the efficacy and palatability of two cough linctus preparations, 'Pholcolix' and 'Actifed' Compound, in children with acute cough. *Curr Med Res Opin* 1983; 8(8):594-599.
44. Jefferson AA. Head Injury. Oxford Textbook of Medicine, Section 21, Weatherall, D J *et al* (Editors), Oxford University Press Inc , New York 1983.

45. Kantor TG, Hopper M, Laska E. Adverse effects of commonly ordered oral narcotics. *J Clin Pharmacol* 1981; 21(1):1-8.
46. Kauert G, von Meyer L, Drasch G. [Investigations of guaifenesine metabolism with gas chromatography-mass spectrometry]. *Arch Toxicol* 1980; 45(2):149-159.
47. Kuntzman RG, Tsai I, Brand L, Mark LC. The influence of urinary pH on the plasma half-life of pseudoephedrine in man and dog and a sensitive assay for its determination in human plasma. *Clin Pharmacol Ther* 1971; 12(1):62-67.
48. Li JH, Lin LF. Genetic toxicology of abused drugs: a brief review. *Mutagenesis* 1998; 13(6):557-565.
49. Linnoila M, Hakkinen S. Effects of diazepam and codeine, alone and in combination with alcohol, on simulated driving. *Clin Pharmacol Ther* 1974; 15(4):368-373.
50. Lyon CC, Turney JH. Pseudoephedrine toxicity in renal failure. *Br J Clin Pract* 1996; 50(7):396-397.
51. Matzke GR, Chan GL, Abraham PA. Codeine dosage in renal failure. *Clin Pharm* 1986; 5(1):15-16.
52. Maynard WR, Jr., Bruce RB. GLC determination of guaiacol glyceryl ether in blood. *J Pharm Sci* 1970; 59(9):1346-1348.
53. Miller PF. Remedies for common cold symptoms. *Canadian Family Physician* 1991; 37:139-147.
54. Nicholson AN. Effect of the antihistamines, brompheniramine maleate and triprolidine hydrochloride, on performance in man. *Br J Clin Pharmacol* 1979; 8(4):321-324.
55. Pedersen AT, Batsakis JG, Vanselow NA, McLean JA. False-positive tests for urinary 5-hydroxyindoleacetic acid. Error in laboratory determinations caused by glyceryl guaiacolate. *JAMA* 1970; 211(7):1184-1186.
56. Pentel P. Toxicity of over-the-counter stimulants. *JAMA* 1984; 252(14):1898-1903.
57. Pettinger WA, Soyangco FG, Oates JA. Inhibition of monoamine oxidase in man by furazolidone. *Clin Pharmacol Ther* 1968; 9(4):442-447.
58. Ponte CD. A suspected case of codeine-induced erythema multiforme. *Drug Intell Clin Pharm* 1983; 17(2):128-130.
59. Porta M, Jick H, Habakangas JA. Follow-up study of pseudoephedrine users. *Ann Allergy* 1986; 57(5):340-342.

60. Redpath JB, Pleuvry BJ. Double-blind comparison of the respiratory and sedative effects of codeine phosphate and (+/-)-glaucone phosphate in human volunteers. *Br J Clin Pharmacol* 1982; 14(4):555-558.
61. Rhodes RS, Jahnigen DW, Rhodes PJ, Piepho RW. Management of dental pain in the elderly. *Gerodontics* 1985; 1(6):264-273.
62. Robinson RE, Cummings WB, Deffenbaugh ER. Effectiveness of guaifenesin as an expectorant: a cooperative double-blind study. *Current Therapeutic Research - Clinical and Experimental* 1977; 22(2):284-296.
63. Salmon J, Nicholson D. DIC and rhabdomyolysis following pseudoephedrine overdose. *Am J Emerg Med* 1988; 6(5):545-546.
64. Sankey RJ, Nunn AJ, Sills JA. Visual hallucinations in children receiving decongestants. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984; 288(6427):1369.
65. Saxe S. Breast feeding and cold medications. *N C Med J* 1984; 45(2):106-108.
66. Scharschmidt BF. Acute and chronic hepatic failure with encephalopathy. Cecil Textbook of Medicine, 17th Edition, Wyngaardin, J B & Smith, L R Jnr (Editors), W B Saunders Co , Philadelphia, USA 1985.
67. Sevelius H, McCoy JF, Colmore JP. Dose response to codeine in patients with chronic cough. *Clin Pharmacol Ther* 1971; 12(3):449-455.
68. Simons KJ, Singh M, Gillespie CA, Simons FE. An investigation of the H1-receptor antagonist triprolidine: pharmacokinetics and antihistaminic effects. *J Allergy Clin Immunol* 1986; 77(2):326-330.
69. Stocley IH. Drug interactions. a source book of adverse interactions, their mechanisms, clinical importance and management, 2nd edition 1992:544-557.
70. Terezhalmay GT, Rye LA. Analgesic therapy for dental pain: opioid analgesics. *J Oral Med* 1985; 40(2):101-103.
71. Thomas S-HL. Drug-induced systemic hypertension. *Adverse Drug Reaction Bulletin* 1993;(159):559-561.
72. Vandenheuvel WJ, Smith JL, Silber RH. -(2-Methoxyphenoxy)lactic acid, the major urinary metabolite of glyceryl guaiacolate in man. *J Pharm Sci* 1972; 61(12):1997-1998.
73. von Muhlendahl KE, Scherf-Rahne B, Krienke EG, Baukloh G. Codeine intoxication in childhood. *Lancet* 1976; 2(7980):303-305.
74. Walker DJ, Zacny JP. Subjective, psychomotor, and analgesic effects of oral codeine and morphine in healthy volunteers. *Psychopharmacology (Berl)* 1998; 140(2):191-201.

75. Wawrose SF, Tami TA, Amoils CP. The role of guaifenesin in the treatment of sinonasal disease in patients infected with the human immunodeficiency virus (HIV). *Laryngoscope* 1992; 102(11):1225-1228.
76. Williams BO, Liao SH, Lai AA, Arnold JD, Perkins JG, Blum MR *et al.* Bioavailability of pseudoephedrine and triprolidine from combination and single-ingredient products. *Clin Pharm* 1984; 3(6):638-643.
77. Wilson BE, Hobbs WN. Case report: pseudoephedrine-associated thyroid storm: thyroid hormone-catecholamine interactions. *Am J Med Sci* 1993; 306(5):317-319.
78. Winek CL, Collom WD, Wecht CH. Codeine fatality from cough syrup. *Clin Toxicol* 1970; 3(1):97-100.

## PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

<sup>N</sup>COACTIFED®

### Sirop et comprimés

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

### Expectorant

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

Le présent dépliant constitue la troisième partie des « Renseignements thérapeutiques » publiés à la suite de l'approbation de COACTIFED® pour la vente au Canada, et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Ce dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de COACTIFED®. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

## AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

### Les raisons d'utiliser ce médicament :

Les comprimés, le sirop et le sirop expectorant COACTIFED® sont utilisés pour traiter la toux associée à l'inflammation des muqueuses. Le sirop expectorant COACTIFED® permet également de faciliter l'expectoration de sécrétions tenaces.

### Les effets de ce médicament :

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

### Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament :

COACTIFED® n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 2 ans.

Vous ne devez pas prendre COACTIFED® si :

- vous avez une toux chronique, comme dans les cas d'asthme, de tabagisme ou d'emphysème, ou lorsque la toux est accompagnée d'une grande quantité de sécrétions;
- vous souffrez d'un traumatisme crânien ou d'une élévation de la pression intracrânienne;
- vous prenez actuellement ou avez pris récemment (au cours des 2 dernières semaines) un inhibiteur de la monoamine-oxydase (IMAO) (médicament pouvant être utilisé pour traiter la dépression, un trouble psychiatrique ou émotionnel ou encore la

maladie de Parkinson) (p. ex. sulfate de phénelzine, moclobémide);

- vous souffrez d'hypertension artérielle ou d'une maladie cardiaque sévère;
- vous souffrez d'une maladie du foie ou des reins sévère;
- vous avez un phéochromocytome (tumeur des glandes surrénales);
- vous souffrez d'une colite ulcéreuse;
- vous êtes allergique à ce médicament, à d'autres opioïdes ou à d'autres antihistaminiques, ou à tout ingrédient contenu dans ce médicament (voir « Les ingrédients non médicinaux importants sont : »).

### L'ingrédient médicamenteux est :

Comprimés et sirop : chlorhydrate de triprolidine, chlorhydrate de pseudoéphédrine et phosphate de codéine.

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

### Les ingrédients non médicinaux importants sont :

Comprimés : colorant, amidon de maïs, gélatine, lactose, stéarate de magnésium et amidon. Sans tartrazine.

Sirop et sirop expectorant : colorant, arôme, glycérine, parahydroxybenzoate de méthyle (méthylparaben), benzoate de sodium et saccharose. Sans alcool.

### La présentation :

Comprimés (4 mg de triprolidine, 60 mg de pseudoéphédrine, 20 mg de codéine)

Sirop (2 mg de triprolidine, 30 mg de pseudoéphédrine, 10 mg de codéine)

Sirop expectorant (2 mg de triprolidine, 30 mg de pseudoéphédrine, 10 mg de codéine, 100 mg de guaifénésine)

## MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Consultez votre médecin ou votre pharmacien AVANT d'utiliser COACTIFED®, si :

- vous souffrez d'hypertension artérielle, d'une maladie ou d'un trouble du cœur, du foie ou des reins, de diabète, de glaucome, d'un trouble de la thyroïde ou de la vésicule biliaire, y compris les calculs biliaires, d'hypertrophie de la prostate ou d'une difficulté à uriner, de phéochromocytome, d'ulcères ou de colite ulcéreuse;
- vous souffrez d'asthme ou avez une toux persistante ou chronique ou tout autre trouble respiratoire;
- vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir;
- vous allaitez;
- vous prenez d'autres médicaments, y compris les médicaments en vente libre.

Peut causer de la somnolence. Vous ne devez pas conduire un véhicule ni faire fonctionner des machines nécessitant de la vigilance avant de savoir quel sera l'effet de ce médicament sur vous.

La codéine peut créer une accoutumance. Vous ne devez pas dépasser la dose prescrite par votre médecin.

### INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Les médicaments qui sont susceptibles d'interagir avec COACTIFED® englobent :

- les autres médicaments contre la toux (antitussifs), les antihistaminiques ou les décongestionnants;
- certains antidépresseurs (tricycliques et IMAO);
- certains médicaments utilisés pour traiter l'anxiété ou la psychose;
- les médicaments traitant l'hypertension artérielle ou les troubles cardiaques;
- l'alcool et les autres sédatifs.

### UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

#### Dose habituelle :

Ne pas dépasser 4 doses en 24 heures.

Adultes et enfants (≥ 12 ans) : 1 comprimé ou 10 mL de sirop/sirop expectorant 3 ou 4 fois par jour.

Enfants (6 à 11 ans) : ½ comprimé ou 5 mL de sirop/sirop expectorant 3 ou 4 fois par jour.

Enfants (2 à 5 ans) : ¼ comprimé ou 2,5 mL de sirop/sirop expectorant 3 ou 4 fois par jour.

COACTIFED® n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 2 ans.

#### Surdose :

Pour traiter une surdose soupçonnée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

#### Oubli d'une dose :

Prenez la dose manquée dès que vous constatez votre oubli. Ne prenez pas une double dose. Ne dépassez pas 4 doses en 24 heures.

### PROCÉDURES À SUIVRE EN CE QUI CONCERNE LES EFFETS SECONDAIRES

Certaines personnes peuvent éprouver de la somnolence, de l'insomnie, une accélération du rythme cardiaque, des étourdissements, des hallucinations, des nausées, de la constipation, des ballonnements ou une éruption cutanée. Vous pourriez aussi souffrir d'une sécheresse de la bouche, du nez ou de la gorge.

*Cette liste d'effets secondaires n'est pas exhaustive. Si COACTIFED® cause un effet inattendu, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.*

### COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Comprimés : Conservez au sec entre 15 et 30 °C à l'abri de la lumière.

Sirop : Conservez entre 15 et 30 °C à l'abri de la lumière.

Sirop expectorant : Conservez entre 15 et 30 °C à l'abri de la lumière. Ne pas réfrigérer.

### SIGNALEMENT DES EFFETS SECONDAIRES SOUPÇONNÉS

**Pour surveiller l'innocuité des médicaments, Santé Canada, par l'entremise de son programme Canada Vigilance, recueille des renseignements sur les effets secondaires inattendus et graves des médicaments. Si vous croyez que vous avez une réaction inattendue ou grave à ce médicament, vous pouvez en faire mention à Canada Vigilance :**

**par téléphone (numéro sans frais) : 866-234-2345**

**par télécopieur (numéro sans frais) : 866-678-6789**

**en ligne : [www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/index\\_f.html](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/index_f.html)**

**par courriel : [CanadaVigilance@hc-sc.gc.ca](mailto:CanadaVigilance@hc-sc.gc.ca)**

**par courrier :**

**Bureau national de Canada Vigilance  
Division de l'information sur l'innocuité et l'efficacité  
des produits de santé commercialisés  
Direction des produits de santé commercialisés  
Pré Tunney, IA : 0701C  
Ottawa (Ontario) K1A 0K9**

**REMARQUE : Si vous avez besoin de renseignements concernant la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé avant de les déclarer à Canada Vigilance. Le programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.**

**POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS**

On peut trouver ce document et la monographie complète du produit, rédigée pour les professionnels de la santé, à l'adresse suivante :

<http://www.gsk.ca> ou en communiquant avec le

promoteur,

GlaxoSmithKline Inc.

7333 Mississauga Road

Mississauga (Ontario)

Canada L5N 6L4

1-800-387-7374

GlaxoSmithKline Inc. a rédigé ce dépliant.

Dernière révision : 24 avril 2009

© 2009 GlaxoSmithKline Inc. Tous droits réservés.

® *COACTIFED* est une marque déposée de Pfizer Canada Inc., utilisée sous licence par GlaxoSmithKline Inc.