

Vicks Toux Sèche 7,33mg pastilles

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Vicks Toux Sèche 7,33 mg pastilles

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque pastille contient 7,33 mg de dextrométhorphan.

Excipients à effet notoire: 2,2 g de saccharose, 1,2 g de glucose et 0.76 g du sucre inverti par pastille.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Pastille

Pastilles discoïdes jaunes, exempt de bulles huileuses, de taches et d'impuretés visuelles.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement de la toux sèche irritante non productive.

Vicks Toux Sèche est indiqué chez les adultes et les adolescents à partir de 12 ans.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes et adolescents à partir de 12 ans : selon les besoins, 2 pastilles (correspondant à 14,66 mg de dextrométhorphan) toutes les 4 à 6 heures ; la dose quotidienne totale maximale est de 12 pastilles (correspondant à 88 mg de dextrométhorphan).

En cas d'automédication, l'utilisation doit être limitée à 3 à 5 jours.

En cas de prescription médicale, Vicks Toux Sèche sera pris conformément à la prescription du médecin.

Population pédiatrique

Vicks Toux Sèche ne convient pas à l'enfant de moins de 12 ans.

Insuffisance hépatique

Vicks Toux Sèche est contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatique grave.

Mode d'administration

Voie orale. Sucrer entièrement les pastilles. Ne pas les avaler.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active, le lévomenthol ou à l'un des autres excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Asthme bronchique
- Broncho-pneumopathie chronique obstructive (bronchite chronique et emphysème)
- Pneumonie,
- Insuffisance respiratoire
- Dépression respiratoire.
- Enfants de moins de 12 ans.
- Administration concomitante d'IMAO ou moins de 14 jours après l'arrêt du traitement par un IMAO.
- Insuffisance hépatique grave.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Insuffisance hépatique.

Les pastilles de dextrométhorphan ne doivent être utilisées qu'après une évaluation approfondi des bénéfices et des risques chez les patients présentant une insuffisance hépatique.

Toux chronique ou productive

En cas de toux productive avec sécrétion importante de mucus, le traitement antitussif par les pastilles de dextrométhorphan ne doit être instauré qu'après une évaluation stricte du rapport bénéfices-risques et avec une prudence particulière.

La toux chronique peut être un symptôme précoce d'asthme bronchique. Les pastilles de dextrométhorphan ne sont donc pas indiquées pour calmer cette toux, en particulier chez l'enfant.

Produits dépresseurs du système nerveux central

Le dextrométhorphan possède un faible potentiel de dépendance. En plus, en cas d'abus aigu, des symptômes de surdosage, tel que hallucination, peuvent se produire (voir rubrique 4,9). La prise de dextrométhorphan en association avec de l'alcool ou d'autres produits dépresseurs du système nerveux central peut majorer les effets sur le système nerveux central et peut avoir des effets indésirables en doses relativement faibles. Une tolérance et une dépendance mentale et physique peuvent se développer en cas d'utilisation prolongée. Par conséquent, chez les patients susceptibles d'abus médicamenteux ou de pharmacodépendance, le traitement par les pastilles de dextrométhorphan ne doit être pris que pendant de courtes durées et sous surveillance médicale très étroite. En plus, chez ce type de patients, les signes et les symptômes suggestives de prise abusive ou de détournement vers un usage récréationnel doivent être surveillés.

Des cas d'abus de dextrométhorphan au dextrométhorphan ont été rapportés. La prudence est particulièrement recommandée chez les adolescents et les jeunes adultes, ainsi que chez les patients ayant des antécédents d'abus médicamenteux ou de substances psychoactives.

Syndrome sérotoninergique

Des effets sérotoninergiques, incluant le développement d'un syndrome sérotoninergique pouvant mettre en jeu le pronostic vital, ont été rapportés avec le dextrométhorphan lors d'administration concomitante d'agents sérotoninergiques, tels que des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (IRS), des médicaments qui altèrent le métabolisme de la sérotonine (dont les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO)) et les inhibiteurs du CYP2D6.

Le syndrome sérotoninergique peut inclure des modifications de l'état mental, une instabilité du système nerveux autonome, des anomalies neuromusculaires et/ou des symptômes gastro-intestinaux.

En cas de suspicion de syndrome sérotoninergique, le traitement par Vicks Toux Sèche doit être interrompu.

Le dextrométhorphan est métabolisé par le cytochrome hépatique P450 2D6. L'activité de cette enzyme est génétiquement déterminée. Environ 10 % de la population générale sont des métaboliseurs lents du CYP2D6. Les métaboliseurs lents et les patients qui utilisent de façon concomitante des inhibiteurs du CYP2D6 peuvent présenter des effets exagérés et/ou prolongés du dextrométhorphan. La prudence est donc requise chez les patients métaboliseurs lents du CYP2D6 ou consommant de façon concomitante des inhibiteurs du CYP2D6 (voir aussi rubrique 4.5).

Intolérance au fructose et syndrome de malabsorption du glucose et du galactose

Les pastilles de dextrométhorphan sont contre-indiquées chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase-isomaltase, maladies héréditaires rares.

Une pastille contient 2,2 g de saccharose, 1,2 g de glucose et 0.76 g de sucre inverti.

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

Antidépresseurs de la classe des IMAO. Un syndrome sérotoninergique, se manifestant par les symptômes suivants, peut survenir en cas de traitement antérieur ou concomitant par des antidépresseurs de la classe des IMAO : hyperthermie, raideur musculaire et altérations de l'état mental telles qu'agitation et confusion et altérations des fonctions respiratoires et circulatoires. Des symptômes similaires ont également été observés en cas d'utilisation concomitante avec l'antibiotique linézolide.

L'utilisation concomitante de médicaments ayant un effet sédatif sur le système nerveux central peut entraîner une potentialisation mutuelle des effets.

Inhibiteurs du CYP2D6 :

Le dextrométhorphan est métabolisé par le CYP2D6 et subit un métabolisme de premier passage important. L'utilisation concomitante d'inhibiteurs puissants de l'enzyme CYP2D6 peut augmenter les concentrations sanguines de dextrométhorphan plusieurs fois supérieures à la normale. Il en résulte une augmentation du risque de survenue d'effets indésirables du dextrométhorphan (agitation, confusion, tremblements, insomnie, diarrhée et détresse respiratoire) et d'apparition d'un syndrome sérotoninergique. Les inhibiteurs puissants du CYP2D6 incluent la fluoxétine, la paroxétine, la quinidine et la terbinafine. En cas d'administration concomitante avec de la quinidine, les concentrations plasmatiques de dextrométhorphan ont augmenté jusqu'à 20 fois, entraînant une augmentation de la survenue d'effets indésirables du dextrométhorphan au niveau du système nerveux central.

L'amiodarone, le flécaïnide et la propafénone, la sertraline, le bupropion, la méthadone, le cinacalcet, l'halopéridol, la perphénazine et la thioridazine exercent également des effets similaires sur le métabolisme du dextrométhorphan. Si l'administration concomitante d'inhibiteurs du CYP2D6 et du dextrométhorphan, ne peut être évitée, le patient doit être surveillé et il peut être nécessaire de diminuer la dose de dextrométhorphan.

Mucolytiques. L'utilisation concomitante des pastilles de dextrométhorphan avec des mucolytiques (expectorants) peut provoquer une accumulation dangereuse des sécrétions dues à la diminution du réflexe tussigène.

Hypotenseurs. Certains médicaments (par exemple certains médicaments hypotenseurs appelés IECA) peuvent induire une toux. En cas de traitement par ces médicaments, la notice indique que le patient doit consulter un médecin avant d'utiliser un antitussif.

4.6 Fécondité, grossesse et allaitement

Grossesse

A ce jour, les résultats des études épidémiologiques menées chez des populations limitées n'ont pas mis en évidence une incidence accrue de malformations chez les enfants exposés *in utero* au dextrométhorphan ; cependant, il n'existe pas de données suffisantes concernant le moment et la durée d'utilisation.

Les études de toxicité sur la reproduction effectuées chez l'animal, n'ont pas mis en évidence de risques potentiels du dextrométhorphan chez l'homme.

Des doses élevées de dextrométhorphan peuvent provoquer une dépression respiratoire chez le nouveau-né, même si le médicament n'est utilisé que pendant une courte durée.

Par conséquent, ce médicament ne doit être administré pendant la grossesse qu'après une évaluation attentive des bénéfices et des risques, et uniquement dans des cas exceptionnels après consultation médicale.

Allaitement

Aucune étude du passage du dextrométhorphan dans le lait maternel n'a été réalisée. Un effet dépresseur respiratoire sur le nourrisson ne pouvant pas être exclu, le dextrométhorphan ne doit être pris pendant l'allaitement qu'après une évaluation attentive des bénéfices et des risques.

Fertilité

Il n'y a pas de données concernant les effets du dextrométhorphan sur la fertilité. Les données pré-cliniques ne montrent pas d'effets négatifs sur la fertilité (voir rubrique 5.3).

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

Même lorsqu'il est utilisé comme il est indiqué, ce médicament peut parfois provoquer une légère fatigue et donc altérer les réactions, ce qui peut avoir une influence sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. Ces effets peuvent être majorés en cas d'association avec l'alcool ou avec des médicaments susceptibles de diminuer également les réactions.

4.8 Effets indésirables

La fréquence des effets indésirables a été classifiée comme suit :

Très fréquent : ($\geq 1/10$)

Fréquent : ($\geq 1/100, < 1/10$)

Peu fréquent : ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$)

Rare : ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$)

Très rare : ($< 1/10\ 000$)

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

	Effets indésirables	Fréquence
Affections du système immunitaire	réactions d'hypersensibilité, inclusif shock anaphylactique, dyspnée et gonflement oropharyngal.	Peu fréquent : ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$)
Affections du système nerveux	fatigue légère, étourdissements sommolence, hallucinations ; développement d'une dépendance en cas d'abus.	Peu fréquent : ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$) Très rare : ($< 1/10\ 000$)

Affections gastro-intestinales	nausées, troubles gastro-intestinaux, vomissements	Peu fréquent : ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	éruptions cutanées.	Rare : ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via Belgique:

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé; Division Vigilance;

Avenue Galilée 5/03 1210 BRUXELLES	Boîte Postale 97 B-1000 Bruxelles Madou
---------------------------------------	---

Site internet: www.afmops.be - e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmops.be

Luxembourg:

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy

crpv@chru-nancy.fr

Tél : (+33) 3 83 65 60 85 / 87

Fax : (+33) 3 83 65 61 33

ou

Division de la Pharmacie et des Médicaments, Direction de la Santé à Luxembourg

pharmacovigilance@ms.etat.lu

Tél. : (+352) 2478 5592

Fax : (+352) 2479 5615

4.9 Surdosage

Symptômes et signes:

Un surdosage de dextrométhorphan peut être associé à des nausées, des vomissements, une dystonie, de l'agitation, une confusion, de la somnolence, une torpeur, du nystagmus, de la cardiotoxicité (tachycardie, ECG anormal, dont allongement de l'intervalle QTc), de l'ataxie, une psychose toxique avec des hallucinations visuelles, de l'hyperexcitabilité, étourdissements, chute de la pression artérielle et augmentation du tonus musculaire.

En cas de surdosage massif, les symptômes suivants peuvent être observés: coma, dépression respiratoire, convulsions.

Des cas d'usage récréationnel ont été rapportés, particulièrement chez des adolescents et des jeunes adultes et des patients ayant des antécédents d'abus de substances psychoactives (voir rubrique 4.4).

Prise en charge:

-Du charbon activé peut être administré aux patients asymptomatiques ayant ingéré des surdosages de dextrométhorphan dans l'heure précédente.

-Pour les patients ayant ingéré du dextrométhorphan et qui sont sous sédation ou comateux, l'administration de naloxone peut être envisagés aux dosages habituels pour le traitement d'une overdose d'opioïdes. Des benzodiazépines pour les convulsions, ainsi que des benzodiazépines et des mesures de refroidissement externe pour l'hyperthermie due au syndrome sérotoninergique peuvent être utilisées.

Une surveillance médicale intensive doit être mis en place si nécessaire.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Préparations pour la toux et le rhume – alkaloïdes d'opium et dérivés

Code ATC : R05DA09

Le dextrométhorphan est un dérivé 3-méthoxy du lévorphanol. Il possède une activité antitussive mais aux doses thérapeutiques, n'a pas d'effet analgésique, dépresseur respiratoire ou psychomimétique et ne présente qu'un faible potentiel de dépendance.

L'isomère D totalement synthétique est exempt de l'isomère L qui possède une activité de type opioïde. Aux doses thérapeutiques, le dextrométhorphan n'inhibe pas l'activité ciliaire.

Population pédiatrique

Vicks Toux Sèche ne convient pas à l'enfant de moins de 12 ans.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après administration orale, le dextrométhorphan est rapidement absorbé. Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes en deux heures.

Distribution

Le volume de distribution à la phase de steady-state suite à l'administration de doses de 50 mg de dextrométhorphan, a été établi à $7,3L \pm 4,8L$ (moyenne \pm écart type).

Biotransformation

Après administration par voie orale, le dextrométhorphan subit une biotransformation de premier passage hépatique rapide et importante. La O-déméthylation (CYD2D6), dont le niveau d'activité est contrôlée génétiquement, est le principal facteur principal de la pharmacocinétique du dextrométhorphan chez des volontaires sains.

L'existence de différents phénotypes du processus d'oxydation donne lieu à une importante variabilité interindividuelle de la pharmacocinétique.

Le dextrométhorphan non métabolisé, ainsi que trois métabolites morphinanes déméthylés, le dextrorphan (également désigné 3-hydroxy-N-méthylmorphinane), 3-hydroxymorphinane et 3-méthoxymorphinane ont été identifiés sous la forme de produits conjugués dans les urines.

Le dextrorphan, qui exerce également une action antitussive, est le principal métabolite. Certains sujets présentent un métabolisme ralenti conduisant à la présence prédominante de dextrométhorphan inchangé dans le sang et les urines.

Le dextrométhorphan n'est pas métabolisé en morphine, codéine ou autres opiacés et il ne se produit pas in vitro ou in vivo de racémisation en lévométhorphan lévogyre possédant une activité de type opioïde.

Élimination

Le polymorphisme génétique dans le métabolisme oxydatif (de type débrisoquine) représente 5 à 10 %. Par conséquent, la fraction éliminée par voie rénale dans les 48 heures suivant une administration orale varie de 20 % à 86 % de la dose administrée. Des métabolites libres ou

conjugués sont retrouvés dans les urines et seule une petite fraction de la substance active est excrétée sous forme inchangée. Moins de 1 % de la dose est éliminé dans les fèces. La demi-vie d'élimination plasmatique est de 1,2 à 2,2 heures mais peut aller jusqu'à 45 heures en cas de métabolisme anormal (polymorphisme).

Le délai d'action est de 15 à 30 minutes après administration orale et la durée d'action est d'environ 3 à 6 heures.

5.3 Données de sécurité préclinique

Toxicité chronique/toxicité subchronique

Les études de toxicité chronique et subchronique chez le chien et le rat n'ont pas mis en évidence d'effets toxiques liés à la substance.

Potentiel mutagène et carcinogène

Les tests *in vitro* (test d'Ames et test d'aberrations chromosomiques) n'ont pas révélé de potentiel mutagène du dextrométhorphan.

Les études *in vitro* et *in vivo* menées avec des substances actives structurellement analogues n'ont pas montré de potentiel génotoxique cliniquement pertinent. Aucune étude animale formelle à long terme du potentiel carcinogène n'a été réalisée. Une étude chez le rat au cours de laquelle une formulation contenant du bromhydrate de dextrométhorphan à 0,05 % a été administrée pendant 18 mois n'a pas mis en évidence d'effet carcinogène.

Toxicité sur la reproduction

Les études d'embryotoxicité, de toxicité péri/postnatale et de fertilité chez le rat ont été négatives jusqu'à la dose de 50 mg/kg/jour.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Saccharose

Glucose liquide

Lévomenthol

Miel

Arôme miel

Arôme de masquage

Cire d'enrobage (huile végétale hydrogénée, carbonate de calcium, lécithine, cire de carnauba)

Talc

Émulsion de siméthicone à 30 %.

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquette en PVC/PVDC/Aluminium
Emballage contenant 12 ou 18 pastilles
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées

6.6 Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

P&G Health Belgium BV/SRL
Temselaan 100
1853 Strombeek-Bever
Belgique

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE386172

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

12/2010

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation : 07/2021