

GUIDE POSOLOGIQUE COMPLET

N HYCOMINE*

**(5mg/5ml de bitartrate d'hydrocodone,
12,5mg/5ml de maléate de pyriline
10mg/5ml de chlorhydrate de phényléphrine et
60mg/5ml de chlorure d'ammonium)**

Sirop

Béchiqque / antihistaminique / décongestionnant

Bristol-Myers Squibb Canada
Montréal, Canada

Date de préparation:
Le 31 décembre 1976

* MC de Bristol-Myers Squibb Pharma Company
utilisée sous licence par Bristol-Myers Squibb Canada
(rev. 27-Nov-2007)

Date de révision
Le 5 novembre 2001

GUIDE POSOLOGIQUE COMPLET

N HYCOMINE

(5mg/5ml de bitartrate d'hydrocodone,
12,5mg/5ml de maléate de pyrillamine
10mg/5ml de chlorhydrate de phényléphrine et
60mg/5ml de chlorure d'ammonium)

Sirop

CLASSIFICATION THÉRAPEUTIQUE

Béchiqne / antihistaminique / décongestionnant

ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Les études cliniques ont prouvé que le bitartrate d'hydrocodone est un antitussif d'une efficacité pharmacologique de 2 à 8 fois supérieure à la codéine. À doses équipotentes, son action sédative est plus élevée que celle de la codéine. Les mécanismes d'action de l'hydrocodone et des autres opiacés ne sont pas connus de façon précise. Toutefois l'on croit que l'hydrocodone agit directement en abaissant le centre de la toux. À doses excessives, l'hydrocodone, comme les autres dérivés de l'opium, peut provoquer une dépression respiratoire. Les effets de l'hydrocodone sur le système cardiovasculaire, à doses thérapeutiques, sont non significatifs. L'effet de constipation de l'hydrocodone est beaucoup plus faible que celui de la morphine et pas plus fort que celui de la codéine. L'hydrocodone peut produire la myosis, l'euphorie ainsi que la dépendance physique ou psychique. À doses thérapeutiques antitussives, il exerce des effets analgésiques. À la suite d'une dose orale de 10 mg d'hydrocodone administrée à cinq sujets masculins, le taux sérique moyen était de $23,6 \pm 5,2$ ng/ml. Les taux sériques maximaux ont été atteints en $1,3 \pm 0,3$ heure et la demi-vie a été déterminée comme étant de $3,8 \pm 0,3$ heures. L'hydrocodone démontre un mécanisme complexe de métabolisme incluant l'O-déméthylation, la N-déméthylation, et la réduction 6-kéto correspondant aux hydroxymétabolites-6- α et 6- β .

Le maléate de pyrillamine est un agent bloquant compétiteur des récepteurs-H₁ d'histamine et de ce fait, contrebalance les effets de l'histamine associés aux manifestations allergiques des désordres inflammatoires des voies respiratoires supérieures. Les agents bloquants H₁ inhibent l'action de l'histamine sur les muscles lisses, la perméabilité capillaire, et ils peuvent stimuler ou déprimer le SNC.

Le chlorhydrate de phényléphrine exerce son action vasoconstrictrice en relâchant de la noradrénaline des terminaisons nerveuses sympathétiques et en stimulant directement les récepteurs α -adrénergiques dans les vaisseaux sanguins.

Le chlorure d'ammonium exerce un effet expectorant de par son action locale sur les membranes muqueuses gastriques.

INDICATIONS

Pour maîtriser la toux et soulager les symptômes de la congestion des voies respiratoires supérieures dus au rhume, à la nasopharyngite, à la trachéite et à la bronchite, et ne réagissant pas à des produits moins puissants.

CONTRE-INDICATIONS

Le sirop HYCOMINE* ne doit pas être utilisé par les patients qui sont hypersensibles à l'un des ingrédients de ce médicament. Les patients qui sont reconnus pour leur hypersensibilité à d'autres opiacés, aux antihistamines ou aux amines sympathomimétiques peuvent présenter une sensibilité croisée au sirop d'hydrocodone, à la pyrilamine ou à la phényléphrine. On ne doit pas l'administrer à des patients qui utilisent des inhibiteurs de la mono-amino-oxydase. La phényléphrine est contre-indiquée chez les patients souffrant de maladies du cœur, d'hypertension, de diabète ou d'hyperthyroïdisme. L'hydrocodone est contre-indiqué en présence de lésions intracrâniennes associées à une tension intracrânienne accrue et/ou en présence d'une dépression respiratoire.

MISES EN GARDE

Dépendance et abus de médicament

L'hydrocodone peut créer une dépendance et, de ce fait, a un potentiel d'abus. Il peut se développer une dépendance psychique et/ou physique et/ou une tolérance à la suite de l'administration répétée de l'hydrocodone et il doit être prescrit et administré avec le même degré de précaution que celui avec lequel d'autres médicaments qui contiennent des narcotiques sont administrés. (Voir section DÉPENDANCE ET ABUS DE MÉDICAMENT.)

Dépression respiratoire

L'hydrocodone produit une dépression respiratoire proportionnelle à la dose en agissant directement sur les centres respiratoires du tronc cérébral. S'il se produit une dépression respiratoire, elle peut être antagonisée par l'usage de chlorhydrate de naloxone en concomitance avec les mesures d'appoint nécessaires.

Usage pour patients ambulatoires

L'hydrocodone peut perturber les facultés mentales et/ou physiques requises pour la réalisation de certaines tâches pouvant présenter des risques telles la conduite d'une voiture ou la manipulation de machinerie lourde. Il faut en avertir les patients.

Blessures à la tête et pression intracrânienne accrue

Les effets dépressifs des narcotiques sur la respiration et leur capacité d'élever la pression du liquide céphalorachidien peuvent être amplifiés de façon marquée en présence de blessures à la tête, de lésions intracrâniennes ou d'une pression intracrânienne élevée préexistante. De plus, les narcotiques risquent d'exercer des effets secondaires qui peuvent modifier l'évolution clinique de patients souffrant d'une blessure à la tête.

Conditions abdominales aiguës

L'administration de l'hydrocodone ou d'autres opiacés peut embrouiller le diagnostic ou la démarche clinique de patients qui souffrent de conditions abdominales aiguës.

Interaction avec d'autres dépresseurs du SNC

Les patients qui reçoivent d'autres analgésiques narcotiques, des anesthésiques généraux, des phénothiazines ou autres tranquillisants, des antidépresseurs tricycliques, des sédatifs

hypnotiques ou autres dépresseurs du SNC (incluant l'alcool) en concomitance avec le sirop HYCOMINE* peuvent présenter une dépression additive du SNC. Lorsqu'une telle thérapie combinée est envisagée, il faut réduire la dose de l'un ou des deux agents.

Phényléphrine

Des crises hypertensives peuvent se produire lors de l'utilisation simultanée de la phényléphrine et des inhibiteurs de la MAO, de l'indométhacine, d'agents bêtabloquants et de méthyl dopa.

Si une crise hypertensive se produit, ces agents doivent être discontinués immédiatement et une thérapie en vue de baisser la tension artérielle doit être immédiatement amorcée. La fièvre se contrôle par un refroidissement externe.

Pyrilamine

Les antihistamines peuvent produire la somnolence ou l'excitation, particulièrement chez les enfants ou chez les patients âgés.

PRÉCAUTIONS

Avant de prescrire un médicament pour contrôler ou modifier la toux, il est important de connaître l'étiologie de la toux, de s'assurer que sa modification n'augmente pas le risque de complications cliniques ou physiologiques et que le traitement approprié de la maladie principale soit prodigué.

L'hydrocodone pouvant interrompre le péristaltisme, on ne doit l'administrer aux patients souffrant de constipation chronique qu'après avoir bien évalué les avantages thérapeutiques possibles en regard des risques encourus.

Chez les patients souffrant d'asthme et d'emphysème pulmonaire, l'emploi non approprié peut déclencher une insuffisance respiratoire, causée par une viscosité accrue des sécrétions bronchiques et par la suppression du réflexe de la toux.

Administrer avec prudence aux patients sous sédation ou affaiblis. Administrer avec prudence aux patients ayant subi une thoracotomie ou une laparotomie, car la suppression du réflexe de la toux peut entraîner une rétention postopératoire des sécrétions.

Utiliser avec prudence chez les patients souffrant de glaucome, d'hypertrophie prostatique, de rétention urinaire ainsi que chez les patients âgés.

Interactions avec d'autres médicaments

L'effet dépressif du SNC du sirop HYCOMINE* peut s'additionner à celui d'autres dépresseurs du SNC. Voir MISES EN GARDE.

Carcinogénèse, mutagénèse et diminution de la fertilité

Aucune étude de carcinogénèse, de mutagénèse ou de reproduction n'a été réalisée.

Usage pendant la grossesse

Aucune étude de reproduction animale n'ayant été effectuée, on ne sait pas si le sirop

HYCOMINE* peut causer du tort à un fœtus lorsqu'il est administré à une femme enceinte ou s'il peut affecter la capacité de reproduction. Puisque l'hydrocodone traverse la barrière placentaire, le sirop HYCOMINE* ne doit être administré que lorsque, à l'avis du médecin, l'utilisation est nettement requise.

Effets non tératogéniques

Les bébés nés de mères ayant pris des opiacés régulièrement avant l'accouchement seront physiquement dépendants. Les symptômes de sevrage sont l'irritabilité, les pleurs excessifs, les tremblements, les réflexes hyperactifs, un rythme respiratoire accéléré, les selles plus fréquentes, les éternuements, les bâillements, les vomissements et la fièvre. L'intensité du syndrome n'est pas toujours en rapport avec la dose d'opiacés ou la durée d'utilisation maternelle. Il n'y a aucun consensus sur la meilleure façon de traiter le sevrage. Le chlorpromazine 0,7 à 1,0 mg/kg q6h, le phénobarbital 2 mg/kg q6h et le parégorique 2 à 4 gouttes/kg q4h ont été utilisés pour traiter le sevrage chez les nouveau-nés. La thérapie peut durer de 4 à 28 jours, les doses étant réduites selon la tolérance.

Mères qui allaitent

On ne sait pas si cet médicament est excrété dans le lait humain. Puisque beaucoup de médicaments sont excrétés dans le lait humain et en raison de la possibilité de graves effets secondaires chez les nourrissons, provenant du sirop HYCOMINE*, il devrait être décidé soit de cesser l'allaitement ou de discontinuer le médicament en tenant compte de l'importance de celui-ci chez la mère.

INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MÉDICAMENTS

L'effet dépressif du SNC du sirop HYCOMINE* peut s'ajouter à celui d'autres déprimeurs du SNC. Voir MISES EN GARDE.

EFFETS SECONDAIRES

Système respiratoire

L'hydrocodone produit une dépression respiratoire proportionnelle à la dose, en agissant directement sur les centres respiratoires du tronc cérébral.

Système cardiovasculaire

Hypertension, hypotension posturale, tachycardie et palpitations.

Système génito-urinaire

À la suite de l'utilisation d'opiacés, on a rapporté des spasmes urétéraux, des spasmes des sphincters vésicaux et de la rétention urinaire.

SNC

Somnolence, sédation, obnubilation, léthargie, diminution de la performance physique et mentale, anxiété, peur, dysphorie, étourdissements, dépendance psychique, sautes d'humeur et vision brouillée.

Systeme gastro-intestinal

Des nausées et des vomissements se produisent plus fréquemment chez les patients ambulatoires que chez les patients alités. Il peut également y avoir de la constipation.

DÉPENDANCE ET ABUS DE MÉDICAMENT

Il faut faire preuve de prudence en prescrivant l'hydrocodone à des patients qui présentent une instabilité émotionnelle et à ceux qui ont des antécédents d'abus de médicaments. On doit suivre de près ces patients quand une thérapie à long terme est envisagée.

Une dépendance psychique, physique et une tolérance peuvent se développer lors d'administrations répétées de narcotiques; ainsi le sirop HYCOMINE* doit être prescrit et administré avec soin. La dépendance physique se définit comme la condition où l'administration continue du médicament s'avère nécessaire afin d'empêcher l'apparition du syndrome de l'abstinence.

Les patients physiquement dépendants d'opiacés développeront un syndrome d'abstinence à la suite d'une discontinuation abrupte de l'opiacé ou à la suite de l'administration d'un antagoniste des narcotiques. Le caractère et la gravité des symptômes de sevrage sont reliés au degré de dépendance physique. Les manifestations du sevrage de ces opiacés sont semblables à celles de la morphine, bien que moindres, et elles incluent le larmoiement, la rhinorrhée, le bâillement, les sueurs, l'agitation, la dilatation des pupilles, l'anorexie, la chair de poule, l'irritabilité et les tremblements. Dans les cas plus graves, des nausées, vomissements, spasmes intestinaux, de la diarrhée, une augmentation du rythme cardiaque et une pression sanguine élevée, des frissons, ainsi que des douleurs aux niveaux des os, des muscles du dos et des extrémités peuvent se produire. L'intensité maximale de ces effets se manifeste d'habitude entre 48 et 72 heures.

Le syndrome d'abstinence se traite habituellement en donnant suffisamment d'un opiacé pour supprimer les symptômes graves de sevrage et en réduisant graduellement la dose d'opiacé sur une période de plusieurs jours.

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

La présence d'autres ingrédients actifs peut modifier, à différents degrés, les signes et symptômes de surdosage aux ingrédients individuels du sirop HYCOMINE*.

Signes et symptômes

Un grave surdosage à l'hydrocodone peut se caractériser par une dépression respiratoire (une réduction du rythme respiratoire et/ou du volume courant, une respiration Cheyne-Stokes, une cyanose), une somnolence extrême évoluant vers la stupeur ou le coma, une flaccidité des muscles squelettiques, une peau froide et moite et parfois par une bradycardie et de l'hypotension. Un surdosage grave peut impliquer de l'apnée, une défaillance circulatoire, un arrêt cardiaque et la mort.

Traitement

Il faut avant tout rétablir un échange respiratoire adéquat en s'assurant que les voies respiratoires soient libres et en pratiquant la ventilation contrôlée ou assistée. L'antagoniste des narcotiques, le chlorhydrate de naloxone, est un antidote spécifique contre la dépression

respiratoire pouvant résulter d'un surdosage ou d'une sensibilité inhabituelle aux narcotiques, incluant l'hydrocodone. Il faut administrer la dose appropriée de chlorhydrate de naloxone, de préférence par voie i.v., en concomitance avec les mesures de réanimation respiratoire. Puisque la durée d'action de l'hydrocodone peut excéder celle de l'antagoniste, il faut garder le malade sous surveillance continue et répéter les doses de naloxone, au besoin, pour maintenir une respiration adéquate. Il faut suivre attentivement les recommandations qui accompagnent le produit.

Il est possible de recourir, selon les besoins, à l'oxygène, aux solutés i.v., aux vasopresseurs et à d'autres mesures d'appoint.

Il peut être utile de faire un lavage gastrique afin de débarrasser l'estomac du médicament non absorbé. Le charbon activé peut s'avérer avantageux.

POSOLOGIE

Posologie usuelle chez l'adulte

5 ml (une cuillerée à thé) à des intervalles d'au moins 4 heures, après les repas et au coucher, avec de la nourriture ou un verre de lait. Ne pas excéder 30 ml (six cuillerées à thé) au cours d'une période de 24 heures. Dose unique maximale: 15 ml (trois cuillerées à thé).

RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

Chaque 5 ml (une cuillerée à thé) de sirop contient 5 mg de bitartrate d'hydrocodone, 12,5 mg de maléate de pyrilamine, 10 mg de chlorhydrate de phényléphrine et 60 mg de chlorure d'ammonium. Ingrédients nonmédicinaux: acide chlorhydrique, casiline orange, eau purifiée, méthylparabène, propylparabène, saveur de cerise, solution de sorbitol et sucrose. Sans alcool, lactose, sodium, sulfite ni tartrazine.

L'hydrocodone (7,8-dihydrocodéinone) est un dérivé de la codéine.

Formule empirique : $C_{18}H_{21}NO_3$

Poids moléculaire : 299,36

Le maléate de pyrilamine

Formule empirique : $C_{17}H_{23}N_3O.C_4H_4O_4$

Poids moléculaire : 401,46

Le chlorhydrate de phényléphrine

Formule empirique : $C_9H_{13}NO_2HCl$

Poids moléculaire : 203,67

FORMES POSOLOGIQUES

Sirop orange à base de sucrose et à saveur de cerise, présenté en flacons de 500 ml.

Entreposage

Spécifier aux patients de ranger le sirop HYCOMINE*, comme tout médicament, hors de la portée des enfants. Garder hermétiquement fermé, entre 15 et 30 °C. Utiliser un contenant hermétique, résistant à la lumière pour les ordonnances de sirop HYCOMINE*.