## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**TOPLEXIL 0,33 mg/ml, SANS SUCRE, solution buvable édulcorée à l'acésulfame potassique**

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Oxomémazine..... 0,033 g

Pour 100 ml de solution buvable

Excipient(s) à effet notoire : maltitol liquide (contenant du sorbitol), éthanol et benzoate de sodium (voir rubrique 4.4).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution buvable.

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1. Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique des toux non productives gênantes en particulier à prédominance nocturne.

### 4.2. Posologie et mode d'administration

**Posologie**

RESERVE A L'ADULTE ET A L'ENFANT DE PLUS DE 2 ANS.

Chez l'adulte : 10 ml par prise, 4 fois par jour.

*Population pédiatrique*

Chez l'enfant : la posologie quotidienne est fonction du poids de l'enfant (1 ml de solution buvable par kg de poids corporel et par jour), soit à titre indicatif :

- Enfant de 13 à 20 kg (soit 2 à 6 ans) : 5 ml par prise, 2 à 3 fois par jour,
- Enfant de 20 à 30 kg (soit 6 à 10 ans) : 10 ml par prise, 2 à 3 fois par jour,
- Enfant de 30 à 40 kg (soit 10 à 12 ans) : 10 ml par prise, 3 à 4 fois par jour,
- Enfant de plus de 40 kg (soit 12 ans) : 10 ml par prise, 4 fois par jour.

Les prises sont à renouveler en cas de besoin et espacées de 4 heures minimum.

**Durée de traitement**

Elle doit être brève et ne pas dépasser 5 jours de traitement sans prescription médicale.

**Mode d'administration**

Voie orale. Utiliser le gobelet doseur.

Il convient de privilégier les prises vespérales en raison de l'effet sédatif, surtout en début de traitement, de l'oxomémazine.

## 4.3. Contre-indications

Ce médicament est CONTRE?INDIQUE dans les cas suivants :

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1, et notamment aux antihistaminiques,
- En raison de la présence d'oxomémazine
  - nourrisson (moins de 2 ans) (voir rubrique 4.4),
  - antécédents d'agranulocytose,
  - risque de rétention urinaire liée à des troubles urétro-prostatiques,
  - risque de glaucome par fermeture de l'angle,
- En association avec la cabergoline et le quinagolide (voir rubrique 4.5).

## 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les toux productives, qui sont un élément fondamental de la défense bronchopulmonaire, sont à respecter.

Il est illogique d'associer un expectorant ou un mucolytique à ce médicament antitussif.

Avant de prescrire un traitement antitussif, il convient de rechercher les causes de la toux qui requièrent un traitement spécifique.

Si la toux résiste à un antitussif administré à une posologie usuelle, on ne doit pas procéder à une augmentation des doses, mais à un réexamen de la situation clinique.

**Liées à la présence d'oxomémazine :**

Dans la mesure où les phénothiazines ont été considérées comme d'hypothétiques facteurs de risque dans la survenue de mort subite du nourrisson, l'oxomémazine ne doit pas être utilisée chez l'enfant de moins de 2 ans.

La surveillance (clinique et éventuellement électrique) doit être renforcée chez les épileptiques en raison de la possibilité d'abaissement du seuil épileptogène.

Le risque d'abus et de pharmacodépendance est faible. Toutefois, des cas d'abus et de pharmacodépendance ont été rapportés principalement chez des adultes après mésusage de l'oxomémazine à visée sédative. La survenue de signes ou symptômes évoquant un usage abusif ou une dépendance à l'oxomémazine doit faire l'objet d'une surveillance attentive.

*L'oxomémazine doit être utilisée avec prudence :*

- Chez le sujet âgé présentant :

- une plus grande sensibilité à l'hypotension orthostatique, aux vertiges et à la sédation,
- une constipation chronique (risque d'iléus paralytique),
- une éventuelle hypertrophie prostatique.

- Chez les sujets porteurs de certaines affections cardio?vasculaires, en raison des effets tachycardisants et hypertenseurs des phénothiazines.

- En cas d'insuffisance hépatique et/ou rénale sévères (en raison du risque d'accumulation).

En cas d'utilisation chez l'enfant, il convient d'éliminer un asthme bronchique ou un reflux gastro?
?sophagien avant d'utiliser l'oxomémazine comme antitussif.

La prise de boissons alcoolisées ou de médicaments contenant de l'alcool (voir rubrique 4.5) est fortement déconseillée pendant la durée du traitement.

Compte-tenu de l'effet photosensibilisant des phénothiazines, il est préférable de ne pas s'exposer au soleil pendant le traitement.

Les antihistaminiques H1 doivent être utilisés avec prudence en raison du risque de sédation. L'association avec d'autres médicaments sédatifs doit être déconseillée (voir rubrique 4.5).

Liées à la présence d'excipients à effet notoire :

Ce médicament contient du maltitol liquide. Les patients présentant des problèmes héréditaires rares d'intolérance au fructose ne doivent pas prendre ce médicament.

Ce médicament contient 6 mg de sorbitol par flacon de 100 ml, ce qui équivaut à 0,6 mg par dose de 10 ml de solution buvable.

Ce médicament contient 300 mg de benzoate de sodium par flacon de 100 ml, ce qui équivaut à 30 mg par dose de 10 ml de solution buvable.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose de 10 ml de solution buvable, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Ce médicament contient moins de 0,1 mg d'alcool (éthanol) par dose de 10 ml de solution buvable. La quantité par dose de 10 ml de solution buvable de ce médicament équivaut à moins de 1 ml de bière ou 1 ml de vin.

La faible quantité d'alcool contenue dans ce médicament n'est pas susceptible d'entraîner d'effet notable.

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

**Médicaments abaissant le seuil épileptogène**

L'utilisation conjointe de médicaments proconvulsivants, ou abaissant le seuil épileptogène, devra être soigneusement pesée, en raison de la sévérité du risque encouru. Ces médicaments sont représentés notamment par la plupart des antidépresseurs (imipraminiques, inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine), les neuroleptiques (phénothiazines et butyrophénones), la méfloquine, la chloroquine, le bupropion, le tramadol.

**Médicaments atropiniques**

Il faut prendre en compte le fait que les substances atropiniques peuvent additionner leurs effets indésirables et entraîner plus facilement une rétention urinaire, une poussée aiguë de glaucome, une constipation, une sécheresse de la bouche, etc

Les divers médicaments atropiniques sont représentés par les antidépresseurs imipraminiques, la plupart des antihistaminiques H1 atropiniques, les antiparkinsoniens anticholinergiques, les antispasmodiques atropiniques, le disopyramide, les neuroleptiques phénothiaziniques ainsi que la clozapine.

**Médicaments sédatifs**

Il faut prendre en compte le fait que de nombreux médicaments ou substances peuvent additionner leurs effets dépresseurs du système nerveux central et contribuer à diminuer la vigilance. Il s'agit des dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs et traitements de substitution), des neuroleptiques, des barbituriques, des benzodiazépines, des anxiolytiques autres que les benzodiazépines (par exemple, le méprobamate), des hypnotiques, des antidépresseurs sédatifs (amitriptyline, doxépine, miansérine, mirtazapine, trimipramine), des antihistaminiques H1 sédatifs, des antihypertenseurs centraux, du baclofène et du thalidomide.

**Associations contre-indiquées**

- Dopaminergiques, hors Parkinson (cabergoline, quinagolide) : Antagonisme réciproque de l'agoniste dopaminergique et des neuroleptiques.

**Associations déconseillées**

- Autres médicaments sédatifs : Potentialisation de l'effet sédatif des antihistaminiques H1.

- Consommation d'alcool : Majoration par l'alcool de l'effet sédatif de ces substances. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines. Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.

**Associations faisant l'objet de précautions d'emploi**

- Topiques gastro?intestinaux, antiacides et charbon : Diminution de l'absorption digestive des neuroleptiques phénothiaziniques. Prendre les topiques gastro?intestinaux et antiacides à distance des neuroleptiques phénothiaziniques (plus de 2 heures, si possible).

**Associations à prendre en compte**

- Antihypertenseurs : Majoration du risque d'hypotension, notamment orthostatique.

- Bêta?bloquants (sauf esmolol et sotalol) : Effet vasodilatateur et risques d'hypotension, notamment orthostatique (effet additif).

- Bêta?bloquants dans l'insuffisance cardiaque (bisoprolol, carvédidol, métoprolol, nébivolol) : Effet vasodilatateur et risques d'hypotension, notamment orthostatique (effet additif).

- Dérivés nitrés et apparentés : Majoration du risque d'hypotension, notamment orthostatique.

### 4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

La présence d'oxomémazine conditionne la conduite à tenir pendant la grossesse et l'allaitement.

**Grossesse**

*Aspect malformatif :*

Il n'y a pas de données fiables de tératogenèse chez l'animal.

Il n'existe pas actuellement de données suffisamment pertinentes pour évaluer un éventuel effet malformatif ou foetotoxique de l'oxomémazine lorsqu'elle est administrée pendant la grossesse.

*Aspect foetotoxique :*

Chez les nouveaux-nés de mères traitées au long cours par de fortes posologies de médicaments anticholinergiques ont été rarement décrits des signes digestifs liés aux propriétés atropiniques (distension abdominale, iléus méconial, retard à l'émission du méconium, difficulté de la mise en route de l'alimentation, tachycardies, troubles neurologiques ).

Compte-tenu de ces données, l'utilisation de ce médicament est déconseillée au cours du premier trimestre de la grossesse. Il ne sera prescrit que si nécessaire par la suite, en se limitant au 3ème trimestre, à un usage ponctuel.

Si l'administration de ce médicament a eu lieu en fin de grossesse, il semble justifié d'observer une période de surveillance des fonctions neurologiques et digestives du nouveau?né.

**Allaitement**

Le passage de l'oxomémazine dans le lait maternel n'est pas connu. Compte?tenu des possibilités de sédation ou d'excitation paradoxale du nouveau?né, et plus encore des risques d'apnée du sommeil évoqués avec les phénothiazines, ce médicament est déconseillé en cas d'allaitement.

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

L'attention est appelée, notamment chez les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines, sur les risques de somnolence attachés à l'emploi de ce médicament, surtout en début de traitement. Ce phénomène est accentué par la prise de boissons alcoolisées ou de médicaments contenant de l'alcool.

### 4.8. Effets indésirables

Les caractéristiques pharmacologiques de la molécule d'oxomémazine sont à l'origine d'effets indésirables d'inégale intensité et liés ou non à la dose (voir rubrique 5.1) :

**Effets neurovégétatifs :**

- sédation ou somnolence, plus marquée en début de traitement ;
- effets anticholinergiques à type de sécheresse des muqueuses, constipation, troubles de l'accommodation, mydriase, palpitations cardiaques, risque de rétention urinaire ;
- hypotension orthostatique ;
- troubles de l'équilibre, vertiges, baisse de la mémoire ou de la concentration (plus fréquent chez le sujet âgé) ;
- incoordination motrice, tremblements ;
- confusion mentale, hallucinations ;
- plus rarement, effets à type d'excitation : agitation, nervosité, insomnie.

**Affections psychiatriques :**

- abus/dépendance médicamenteuse (voir rubrique 4.4) (fréquence indéterminée).

**Réactions de sensibilisation :**

- érythèmes, eczéma, prurit, purpura, urticaire éventuellement géant,
- ?dème, plus rarement ?dème de Quincke,
- choc anaphylactique,
- photosensibilisation.

**Affections hématologiques et du système lymphatique :**

- leucopénie, neutropénie, agranulocytose exceptionnelle,
- anémie hémolytique,
- éosinophilie (fréquence indéterminée),
- thrombocytopénie, y compris purpura thrombocytopénique (fréquence indéterminée).

**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 le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : https://signalement.social-sante.gouv.fr/.

### 4.9. Surdosage

Signes d'un surdosage en oxomémazine : convulsions (surtout chez l'enfant), troubles de la conscience, coma.
Un traitement symptomatique sera institué en milieu spécialisé.

## 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

### 5.1. Propriétés pharmacodynamiques

**Classe pharmacothérapeutique : ANTIHISTAMINIQUES À USAGE SYSTÉMIQUE, code ATC : R06AD08**

Oxomémazine : antihistaminique H1, phénothiazine à chaîne latérale aliphatique, qui se caractérise par :

- un effet sédatif marqué aux doses usuelles, d'origine histaminergique et adrénolytique centrale,

- un effet anticholinergique à l'origine d'effets indésirables périphériques,

- un effet adrénolytique périphérique, pouvant retentir au plan hémodynamique (risque d'hypotension orthostatique).

Les antihistaminiques ont en commun la propriété de s'opposer, par antagonisme compétitif plus ou moins réversible, aux effets de l'histamine notamment sur la peau, les bronches, l'intestin, et les vaisseaux.

### 5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Les données de pharmacocinétique avec l'oxomémazine font défaut.
Pour l'ensemble des antihistaminiques, notamment phénothiaziniques, des éléments d'ordre général peuvent être apportés :

- La biodisponibilité est généralement moyenne.

- Le cas échéant, le métabolisme peut être intense, avec formation de nombreux métabolites, ce qui explique le très faible pourcentage de produit retrouvé inchangé dans les urines.

- La demi?vie est variable mais souvent prolongée, autorisant une seule prise quotidienne.

- La liposolubilité de ces molécules est à l'origine de la valeur élevée du volume de distribution.

Variation physiopathologique : risque d'accumulation des antihistaminiques chez les insuffisants rénaux ou hépatiques.

### 5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

## 6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

### 6.1. Liste des excipients

Benzoate de sodium, glycérol, acide citrique monohydraté, citrate de sodium, arôme composé caramel (principalement héliotropin (pipéronal), vanille, propylèneglycol, alcool, maltol, eau), maltitol liquide, acésulfame potassique, eau purifiée.

### 6.2. Incompatibilités

Sans objet.

### 6.3. Durée de conservation

3 ans.
A conserver maximum six mois après la première ouverture du flacon.

### 6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de la lumière.

Pour les conditions de conservation du médicament après première ouverture, voir la rubrique 6.3.

### 6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

150 ml, 200 ml ou 250 ml en flacon (verre brun type III ou PET) avec un bouchon sécurité enfant et avec un gobelet doseur (polypropylène) adapté sur le bouchon.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### 6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pour ouvrir le flacon, il faut appuyer sur le bouchon sécurité?enfant puis tourner.

Le flacon doit être refermé après chaque utilisation.

Pas d'exigences particulières pour l'élimination.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

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

**OPELLA HEALTHCARE FRANCE SAS**
157 AVENUE CHARLES DE GAULLE
92200 NEUILLY-SUR-SEINE

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

- CIP 34009 373 076 2 8 : 150 ml en flacon (verre brun) avec fermeture sécurité enfant et avec gobelet doseur (Polypropylène).

- CIP 34009 373 077 9 6 : 200 ml en flacon (verre brun) avec fermeture sécurité enfant et avec gobelet doseur (Polypropylène).

- CIP 34009 373 078 5 7 : 250 ml en flacon (verre brun) avec fermeture sécurité enfant et avec gobelet doseur (Polypropylène).

- CIP 34009 374 779 7 0 : 150 ml en flacon (PET) avec fermeture sécurité enfant et avec gobelet doseur (Polypropylène).

- CIP 34009 374 780 5 2 : 200 ml en flacon (PET) avec fermeture sécurité enfant et avec gobelet doseur (Polypropylène).

- CIP 34009 374 781 1 3 : 250 ml en flacon (PET) avec fermeture sécurité enfant et avec gobelet doseur (Polypropylène).

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

## 10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

## 11. DOSIMETRIE

Sans objet.

### 12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

# CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament non soumis à prescription médicale.