

MENTIONS LEGALES COMPLETES

DOLIRHUME® PARACETAMOL ET PSEUDOEPHEDRINE 500 mg/30 mg, comprimé
Paracétamol, pseudoéphédrine (chlorhydrate)

DENOMINATION

DOLIRHUME® PARACETAMOL ET PSEUDOEPHEDRINE 500 mg/30 mg, comprimé

COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Paracétamol	500,00 mg
Chlorhydrate de pseudoéphédrine	30,00 mg
(quantité correspondant à pseudoéphédrine base	24,57 mg)
Pour un comprimé	

Excipients : amidon de blé, amidon de pomme de terre, carboxyméthylamidon sodique, lactose, stéarate de magnésium.

FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé

DONNEES CLINIQUES

Indications thérapeutiques :

Traitement au cours des rhumes de l'adulte et l'adolescent de plus de 15 ans :

- des sensations de nez bouché,
- des maux de tête et/ou fièvre.

Posologie et mode d'administration :

Posologie :

RESERVE A L'ADULTE ET A L'ADOLESCENT DE PLUS DE 15 ANS.

1 à 2 comprimés 3 fois par jour. L'intervalle entre les prises sera au minimum de 4 heures. Les comprimés sont à avaler tels quels, avec un verre d'eau. Ne pas dépasser 6 comprimés par jour. La posologie quotidienne maximale est de 3 g de paracétamol et 180 mg de pseudoéphédrine. **En l'absence d'amélioration au bout de 5 jours de traitement, il est nécessaire de prendre un avis médical.**

Insuffisance rénale : en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/min), l'intervalle entre 2 prises sera au minimum de 8 heures.

Mode d'administration :

Voie orale.

Contre-indications :

Ce médicament est contre-indiqué dans les situations suivantes :

- Hypersensibilité à l'un des constituants du produit.
- Chez l'enfant de moins de 15 ans.
- En cas d'antécédents d'accident vasculaire cérébral ou de facteurs de risque susceptibles de favoriser la survenue d'accident vasculaire cérébral, en raison de l'activité sympathomimétique alpha du vasoconstricteur.
- En cas d'hypertension artérielle sévère ou mal équilibrée par le traitement.
- En cas d'insuffisance coronarienne sévère.

- En cas de risque de glaucome par fermeture de l'angle.
- En cas de risque de rétention urinaire liée à des troubles uréto-prostatiques.
- En cas d'antécédents de convulsions.
- En cas d'insuffisance hépatocellulaire sévère en raison de la présence de paracétamol.
- En cas d'allaitement (voir rubrique Grossesse et allaitement).
- Chez les patients présentant une allergie au blé (autre que maladie coeliaque).
- En association avec les IMAO non sélectifs en raison du risque d'hypertension paroxystique et d'hyperthermie pouvant être fatale (voir rubrique Interactions).
- En association aux sympathomimétiques à action indirecte : vasoconstricteurs destinés à décongestionner le nez, qu'ils soient administrés par voie orale ou nasale [phényléphrine (alias néosynéphrine), pseudoéphédrine, éphédrine] ainsi que le méthylphénidate, en raison du risque de vasoconstriction et /ou de poussées hypertensives (voir rubrique Interactions).
- En association aux sympathomimétiques de type alpha : vasoconstricteurs destinés à décongestionner le nez, qu'il soient administrés par voie orale ou nasale [étiléfrine, naphazoline, oxymétagoline, phényléphrine (alias néosynéphrine), synéphrine, tétryzoline, tuaminoheptane, tymazoline], ainsi que midodrine , en raison du risque de vasoconstriction et/ou poussées hypertensives (voir rubrique Interactions).

L'association de deux décongestionnans est contre-indiquée, quelque soit la voie d'administration (orale et/ou nasale) : une telle association est inutile et dangereuse et correspond à un mésusage.

Ce médicament NE DOIT GENERALEMENT PAS ETRE UTILISE pendant la grossesse (voir rubrique Grossesse et allaitement).

Mises en garde spéciales et précautions d'emploi :

En cas de fièvre élevée ou persistante, de survenue de signes de surinfection ou de persistance des symptômes au-delà de 5 jours, une réévaluation du traitement doit être faite.

Mises en garde :

En raison de la présence de pseudoéphédrine :

- Il est impératif de respecter strictement la posologie, la durée de traitement de 5 jours, les contre-indications (voir rubrique Effets indésirables).
- Les patients doivent être informés que la survenue d'une hypertension artérielle, de tachycardie, de palpitations ou de troubles du rythme cardiaque, de nausées ou de tout signe neurologique (tels que l'apparition ou la majoration de céphalées) impose l'arrêt du traitement.
- Il est conseillé aux patients de prendre un avis médical en cas d'hypertension artérielle, d'affections cardiaques, d'hyperthyroïdie, de psychose ou de diabète.

La prise de ce médicament est déconseillée, en raison du risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives lié à son activité sympathomimétique indirecte avec les médicaments suivants (voir rubrique Interactions) :

- IMAO-A sélectifs
- Alcaloïdes de l'ergot de seigle dopaminergiques (bromocriptine, cabergoline, lisuride ou pergolide) ou vasoconstricteurs (dihydroergotamine, ergotamine, méthylergométrine ou méthysergide).
- En association avec le linézolide.
- Des troubles neurologiques à type de convulsions, d'hallucinations, de troubles du comportement, d'agitation, d'insomnie ont été décrits, plus fréquemment chez des enfants, après administration de vasoconstricteurs par voie systémique, en particulier au cours d'épisodes fébriles ou lors de surdosages.

Par conséquent, il convient notamment :

- de ne pas prescrire ce traitement en association avec des médicaments susceptibles d'abaisser le seuil épileptogène tels que : dérivés terpéniques, clobutinol, substances atropiniques, anesthésiques locaux... ou en cas d'antécédents convulsifs,
- de respecter, dans tous les cas, la posologie préconisée, et d'informer le patient des risques de surdosage en cas d'association avec d'autres médicaments contenant des vasoconstricteurs.

En raison de la présence de paracétamol :

Pour éviter un risque de surdosage ; vérifier l'absence de paracétamol dans la composition d'autres médicaments.

Chez l'adulte et l'enfant de moins de 50 kg, LA DOSE TOTALE DE PARACETAMOL NE DOIT PAS EXCEDER 3 GRAMMES PAR JOUR (voir rubrique Surdosage).

Chez l'adulte et l'enfant de plus de 50 kg, LA DOSE TOTALE DE PARACETAMOL NE DOIT PAS EXCEDER 4 GRAMMES PAR JOUR (voir rubrique Surdosage).

Liées aux excipients :

Ce médicament contient du lactose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).

Ce médicament peut être administré en cas de maladie cœliaque. L'amidon de blé peut contenir du gluten, mais seulement à l'état de trace, et est donc considéré comme sans danger pour les sujets atteints d'une maladie cœliaque.

Précautions d'emploi :

En raison de la présence de pseudoéphédrine :

L'attention des sportifs est attirée sur le fait que la pseudoéphédrine peut induire une réaction positive des tests pratiqués lors des contrôles anti-dopage.

En raison de la présence de paracétamol :

L'administration de paracétamol peut exceptionnellement entraîner une toxicité hépatique, même à dose thérapeutique, après un traitement de courte durée et chez des patients sans antécédent de troubles hépatiques (voir rubrique Effets indésirables).

Le paracétamol est à utiliser avec précaution sans dépasser 3 g/jour dans les situations suivantes : poids inférieur à 50 kg, insuffisance hépatocellulaire légère à modérée, insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min (voir rubrique Propriétés pharmacocinétiques), alcoolisme chronique, déshydratation, réserves basses en glutathion telles que par exemple malnutrition chronique, jeûne, amaigrissement récent, sujet âgé de plus de 75 ans ou de plus de 65 ans et polypathologique, hépatite virale chronique et VIH, mucoviscidose, cholémie familiale (maladie de Gilbert).

La consommation de boissons alcoolisées pendant le traitement est déconseillée.

En cas de sevrage récent d'un alcoolisme chronique, le risque d'atteinte hépatique est majoré.

En cas de découverte d'une hépatite virale aiguë, il convient d'arrêter le traitement.

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

Liées à la présence de paracétamol :

Association faisant l'objet de précautions d'emploi :

+ **Antivitamines K:** risque d'augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique en cas de prise de paracétamol aux doses maximales (4 g/j) pendant au moins 4 jours. Contrôle biologique incluant un contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le paracétamol et après son arrêt.

+ **Les résines chélatrices :** La prise de résine chélatrice peut diminuer l'absorption intestinale, et potentiellement l'efficacité du paracétamol pris simultanément. D'une façon générale, la prise de la résine doit se faire à distance de celle du paracétamol en respectant un intervalle de plus de 2 heures, si possible.

+ **Médicaments hépatotoxiques :** La toxicité du paracétamol peut être augmentée chez les patients traités par des médicaments potentiellement hépatotoxiques ou par des médicaments inducteurs enzymatiques du cytochrome P450, tels que les médicaments anti-épileptiques (tels que phénobarbital, phénytoïne, carbamazépine, topiramate), la rifampicine ou en cas de prise concomitante d'alcool. L'induction du métabolisme entraîne une production importante du métabolite hépatotoxique du paracétamol. L'hépatotoxicité se produit si la quantité de ce métabolite dépasse les capacités de liaison au glutathion.

Interactions avec les examens paracliniques :

La prise de paracétamol peut fausser le dosage de la glycémie par la méthode à la glucose oxydase-peroxydase en cas de concentrations anormalement élevées.

La prise de paracétamol peut fausser le dosage de l'acide urique sanguin par la méthode à l'acide phosphotungstique.

Liées à la présence de pseudoéphédrine :

Associations contre-indiquées (voir rubrique Contre-indications)

+ **IMAO non sélectifs :**

Hypertension paroxystique, hyperthermie pouvant être fatale. Du fait de la durée d'action de l'IMAO, cette interaction est encore possible 15 jours après l'arrêt de l'IMAO.

+ **Autres sympathomimétiques indirects** (éphédrine, méthylphénidate, phényléphrine (alias néosynéphrine), pseudoéphédrine)

Risque de vasoconstriction et/ou de crises hypertensives.

+ **Sympathomimétiques alpha** (voies orale et/ou nasale) (étilefrine, midodrine, naphazoline, oxymétaزoline, phényléphrine, synéphrine, tétryzoline, tuaminoheptane, tymazoline)

Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.

Associations déconseillées (voir rubrique Mises en garde spéciales)

+ **Alcaloïdes de l'ergot de seigle dopaminergiques** (bromocriptine, cabergoline, lisuride, pergolide) :

Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.

+ **Alcaloïdes de l'ergot de seigle vasoconstricteurs** (dihydroergotamine, ergotamine, méthylergométrine, méthysergide) :

Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.

+ **IMAO-A sélectifs** (moclobemide, toloxatone):

Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.

+ **Linézolide** :

Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.

Association faisant l'objet de précautions d'emploi

+ **Anesthésiques volatils halogénés** :

Poussée hypertensive peropératoire. En cas d'intervention programmée, il est préférable d'interrompre le traitement quelques jours avant l'intervention.

Grossesse et allaitement :

La présence de pseudoéphédrine parmi les constituants conditionne la conduite à tenir pendant la grossesse et l'allaitement.

Grossesse :

Il n'y a pas de données fiables de tératogenèse chez l'animal. En clinique, les études épidémiologiques n'ont pas mis en évidence d'effet malformatif lié à l'utilisation de la pseudoéphédrine. Cependant, par mesure de prudence et compte tenu des puissantes propriétés vasoconstrictives de ce médicament, son utilisation est déconseillée pendant la grossesse.

Allaitement :

La pseudoéphédrine passe dans le lait maternel. Compte tenu des possibles effets cardiovasculaires et neurologiques des vasoconstricteurs, la prise de ce médicament est contre-indiquée pendant l'allaitement.

Effets indésirables :

Réactions d'hypersensibilité liées à l'un des composants de ce médicament.

Liés à la présence de pseudoéphédrine:

Troubles cardiaques

- palpitations,
- tachycardie,

- infarctus du myocarde.

Troubles visuels

- Crise de glaucome par fermeture de l'angle.

Troubles gastro-intestinaux

- sécheresse buccale,
- nausées,
- vomissements,
- colites ischémiques.

Troubles du système nerveux

- Accidents vasculaires cérébraux hémorragiques, exceptionnellement chez des patients ayant utilisé des spécialités à base de chlorhydrate de pseudoéphédrine : ces accidents vasculaires cérébraux sont apparus lors de surdosage ou mésusage et/ou chez des patients présentant des facteurs de risques vasculaires.

- Accidents vasculaires ischémiques,
- Céphalées,
- Convulsions.

Troubles psychiatriques

- Anxiété.
- Agitation.
- Troubles du comportement.
- Hallucinations.
- Insomnie.

Une fièvre, un surdosage, une association médicamenteuse susceptible de diminuer le seuil épileptogène ou de favoriser un surdosage ont souvent été retrouvés et semblent prédisposer à la survenue de tels effets (voir rubriques Contre-indications et Mises en garde).

Troubles urinaires

- Dysurie (en particulier en cas de troubles urétoprostatiques),
- Rétention urinaire (en particulier en cas de troubles urétoprostatiques).

Troubles cutanés

- Sueurs.
- Exanthème.
- Prurit.
- Urticaire.

Troubles vasculaires

- Hypertension (poussée hypertensive).

Liés à la présence de paracétamol :

• Affections du système immunitaire :

Rare : réactions d'hypersensibilité à type de choc anaphylactique, œdème de Quincke. Leur survenue impose l'arrêt définitif de ce médicament et des médicaments apparentés.

• Affections de la peau et des tissus sous-cutanés :

Rare : érythème, urticaire, rash cutané ont été rapportés. Leur survenue impose l'arrêt définitif de ce médicament et des médicaments apparentés.

De très rares cas d'effets indésirables cutanés graves ont été rapportés.

Fréquence indéterminée : érythème pigmenté fixe.

• Affections hématologiques et du système lymphatique :

Très exceptionnelles : trombopénie, leucopénie et neutropénie.

Fréquence indéterminée : agranulocytose.

• Affections hépatobiliaires :

Fréquence indéterminée : augmentation des transaminases, atteinte hépatique cytolytique, hépatite aiguë, hépatite massive en particulier lors d'une utilisation dans une situation à risque (voir rubrique Précautions d'emploi).

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 : www.ansm.sante.fr.

Surdosage :

Lié à la pseudoéphédrine :

Le surdosage en pseudoéphédrine peut entraîner : accès hypertensif, troubles du rythme, convulsions, délire, hallucinations, agitation, troubles du comportement, insomnie, mydriase, accident vasculaire cérébral.

Lié au paracétamol :

Le risque d'une intoxication grave peut être particulièrement élevé chez les sujets âgés, chez les jeunes enfants, chez les patients avec une atteinte hépatique, en cas d'alcoolisme chronique, chez les patients souffrant de malnutrition chronique. Dans ces cas, l'intoxication peut être mortelle.

- Symptômes : nausées, vomissements, anorexie, pâleur, douleurs abdominales apparaissant généralement dans les 24 premières heures.

Un surdosage de paracétamol peut provoquer une cytolysé hépatique susceptible d'entrainer une insuffisance hépatocellulaire, une acidose métabolique, une encéphalopathie, un coma et un décès.

En cas de surdosage aigu, il peut être observé dans les 12 à 48 heures une augmentation des transaminases hépatiques, de la lactico-déshydrogénase, de la bilirubine et une diminution du taux de prothrombine.

Le surdosage peut également entraîner une pancréatite, une hyperamylasémie et une insuffisance rénale aiguë.

- Conduite d'urgence : transfert immédiat en milieu hospitalier ; prélever un tube de sang pour faire le dosage plasmatique initial de paracétamol. Ce dosage sera à interpréter en fonction du délai entre l'heure supposée de la prise et l'heure de prélèvement ; évacuation rapide du produit ingéré par lavage gastrique ; acidifier les urines en donnant du chlorure d'ammonium (pour augmenter l'élimination de la pseudoéphédrine) ; le traitement du surdosage en paracétamol comprend classiquement l'administration aussi précoce que possible de l'antidote N-acétylcystéine par voie I.V. ou voie orale, si possible avant la dixième heure ; traitement symptomatique.

PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

Propriétés pharmacodynamiques :

DECONGESTIONNANTS A USAGE SYSTEMIQUE, code ATC : R01BA52.

Ce médicament associe un antalgique : le paracétamol, et un vasoconstricteur : la pseudoéphédrine.

Propriétés pharmacocinétiques :

Du paracétamol :

- Absorption : L'absorption du paracétamol par voie orale est complète et rapide. Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes 30 à 60 minutes après ingestion.
- Distribution : Le paracétamol se distribue rapidement dans tous les tissus. Les concentrations sont comparables dans le sang, la salive et le plasma. La liaison aux protéines plasmatiques est faible.
- Métabolisme : Le paracétamol est métabolisé essentiellement au niveau du foie. Les 2 voies métaboliques majeures sont la glycuroconjugaïon et la sulfoconjugaïon. Cette dernière voie est rapidement saturable aux posologies supérieures aux doses thérapeutiques. Une voie mineure, catalysée par le cytochrome P 450, est la formation d'un intermédiaire réactif (le N-acétyl benzoquinone imine), qui, dans les conditions normales d'utilisation, est rapidement détoxifié par le glutathion réduit et éliminé dans les urines après conjugaïon à la cystéine et à l'acide mercaptopurique. En revanche, lors d'intoxications massives, la quantité de ce métabolite toxique est augmentée.
- Elimination : L'élimination est essentiellement urinaire. 90 % de la dose ingérée est éliminée par le rein en 24 heures, principalement sous forme glycuroconjuguée (60 à 80 %) et sulfoconjuguée (20 à 30 %). Moins de 5 % est éliminé sous forme inchangée. La demi-vie d'élimination est d'environ 2 heures.
- Variations physiopathologiques :

- Insuffisance rénale : en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/min), l'élimination du paracétamol et de ses métabolites est retardée.
- Sujet âgé : la capacité de conjugaison n'est pas modifiée.

De la pseudoéphédrine :

Après administration par voie orale, la pseudoéphédrine est excrétée essentiellement par voie rénale sous forme inchangée (70 à 90%). Sa demi-vie d'élimination est dépendante du pH urinaire. L'alcalinisation des urines entraîne une augmentation accrue de la réabsorption tubulaire, avec pour conséquence, un allongement de la demi-vie d'élimination de la pseudoéphédrine.

DONNEES PHARMACEUTIQUES

Précautions particulières de conservation :

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

PRESENTATIONS, NUMEROS D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE ET PRIX

34009 3412559 1 : 16 comprimés sous plaquette thermoformée (PVC/Aluminium) - Non Remb. Séc. Soc.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament non soumis à prescription médicale.

EXPLOITANT

sanofi-aventis France
1-13 bd Romain Rolland - 75014 PARIS.
Tél : 01 57 63 23 23.
Information médicale et Pharmacovigilance : Tél (n° Vert) : 0 800 394 000 – Fax : 01 57 62 06 62.

DATE DE REVISION

Juin 2012/V1

Pour plus d'informations, consultez la rubrique « Nos médicaments » sur le site www.sanofi.fr.