ANSM - Mis à jour le : 30/10/2026

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**DOLIRHUMEPRO PARACETAMOL, PSEUDOEPHEDRINE ET DOXYLAMINE, comprimé**

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

**Comprimé jour :**

Paracétamol..... 500,00 mg

Chlorhydrate de pseudoéphédrine..... 30,00 mg

Pour un comprimé oblong.

Excipients à effet notoire : amidon de blé (contenant du gluten), lactose.

**Comprimé nuit :**

Paracétamol..... 500,00 mg

Hydrogénosuccinate de doxylamine..... 7,50 mg

Pour un comprimé rond.

Excipient à effet notoire : lactose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé jour : comprimé blanc, oblong.

Comprimé nuit : comprimé blanc à blanc cassé, rond.

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1. Indications thérapeutiques

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

- des sensations de nez bouché,
- de l'écoulement nasal clair,
- des maux de tête et/ou fièvre.

### 4.2. Posologie et mode d'administration

**Posologie**

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

Dans la journée : 1 comprimé oblong à renouveler si nécessaire au bout de 4 heures minimum, sans dépasser 3 comprimés par jour.

Le soir au coucher : 1 comprimé rond si nécessaire.

Le comprimé est à avaler tel quel avec un grand verre d'eau.

**En l'absence d'amélioration au bout de 4 jours de traitement, il est nécessaire de prendre un avis médical.**

La dose journalière efficace la plus faible possible doit être envisagée, sans excéder 60 mg/kg/jour (sans dépasser 3 g/jour) dans les situations suivantes :

- poids 50 kg,
- insuffisance hépatocellulaire légère à modérée,
- 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).

**Mode d'administration**

Voie orale.

### 4.3. 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 sévère ou hypertension non contrôlée.
- 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 urétro-prostatiques.
- En cas d'antécédents de convulsions.

- En cas d'insuffisance hépatocellulaire sévère en raison de la présence de paracétamol.

- En cas de maladie rénale aiguë ou chronique / insuffisance rénale.

- En cas d'allaitement (voir rubrique 4.6).

- Chez les patients présentant une allergie au blé (autre que maladie cœliaque).

- En association avec les IMAO non sélectifs en raison du risque d'hypertension paroxystique et d'hyperthermie pouvant être fatale (voir rubrique 4.5).

- 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 4.5).

- En association aux sympathomimétiques de type alpha : vasoconstricteurs destinés à décongestionner le nez, qu'ils soient administrés par voir orale ou nasale [étiléfrine, naphazoline, oxymétazoline, phényléphrine (alias néosynéphrine), synéphrine, tétryzoline, tuaminoheptane, tymazoline], ainsi que midodrine, en raison du risque de vasoconstriction et/ou poussées hypertensives (voir rubrique 4.5).

L'association de deux décongestionnants est contre indiquée, quelle que 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 4.6).**

### 4.4. 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 4 jours, une réévaluation du traitement doit être faite.

**Mises en garde spéciales :**

*En raison de la présence de pseudoéphédrine*

- Il est impératif de respecter strictement la posologie, la durée de traitement de 4 jours, les contre-indications (voir rubrique 4.8).

- 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 4.5) :

- 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 etc. 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.

*Risques d'abus*

La pseudoéphédrine présente un risque d'abus. Des doses accrues peuvent entraîner une toxicité. Une utilisation continue peut mener à une tolérance, ce qui augmente le risque de surdosage. La dose et la durée de traitement maximales recommandées ne doivent pas être dépassées (voir rubrique 4.2).

*Colite ischémique*

Des cas de colite ischémique ont été rapportés avec la pseudoéphédrine. Le traitement par pseudoéphédrine doit être interrompu et un avis médical doit être demandé en cas de douleur abdominale soudaine, de rectorragie ou de tout autre symptôme de colite ischémique.

*Neuropathie optique ischémique*

Des cas de neuropathie optique ischémique ont été rapportés avec la pseudoéphédrine. La pseudoéphédrine doit être arrêtée en cas de perte soudaine de la vision ou de diminution de l'acuité visuelle, comme dans le cas d'un scotome.

*Syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (PRES) et syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible (RCVS)*

Des cas de PRES et RCVS ont été reportés lors de la prise de produits contenant de la pseudoéphédrine (voir rubrique 4.8). Le risque est plus important chez les patients présentant une hypertension sévère ou non contrôlée ou avec une maladie rénale aigüe ou chronique / insuffisance rénale.

La pseudoéphédrine doit être arrêtée et un médecin doit immédiatement être consulté si les symptômes suivants apparaissent :

Céphalée aigüe ou céphalée en coup de tonnerre, nausée, vomissement, confusion, convulsion et/ou troubles visuels. La plupart des cas rapportés de PRES et RCVS ont été résolus après arrêt et prise d'un traitement approprié.

*Réactions cutanées graves*

Des réactions cutanées graves telles que la pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) peuvent survenir avec des produits contenant de la pseudoéphédrine. Cette éruption pustuleuse aiguë peut survenir dans les 2 premiers jours de traitement, avec de la fièvre et de nombreuses petites pustules non folliculaires survenant sur un érythème œdémateux étendu, et principalement localisée au niveau des plis cutanés, sur le tronc et les membres supérieurs. Les patients doivent être surveillés attentivement. Si des signes et des symptômes tels qu'une fièvre, un érythème ou de nombreuses petites pustules sont observés, l'administration de DOLIRHUMEPRO PARACETAMOL, PSEUDOEPHEDRINE ET DOXYLAMINE, comprimé doit être interrompue et des mesures appropriées doivent être prises si nécessaire.

*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 4.9).
- 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 4.9).

*En raison de la présence de doxylamine*

L'absorption de boissons alcoolisées ou de médicaments contenant de l'alcool est déconseillée pendant le traitement (voir rubrique 4.5).

En cas de lever nocturne possibilité de :

- Réactions ralenties avec risque de chute,
- Sensation de vertige.

*Excipients à effet notoire*

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé jour et par comprimé nuit, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Ce médicament contient du lactose (comprimé jour et comprimé nuit). Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Le comprimé jour contient une très faible teneur en gluten (provenant de l'amidon de blé). Il est considéré comme « sans gluten » et est donc peu susceptible d'entraîner des problèmes en cas de maladie cœliaque. Un comprimé jour ne contient pas plus de 6,37 microgrammes de gluten.

Les patients avec une allergie au blé (différente de la maladie cœliaque), ne doivent pas prendre ce médicament (voir rubrique 4.3).

**Précautions d'emploi**

*En raison de la présence de paracétamol*

L'administration de paracétamol peut exceptionnellement entrainer une toxicité hépatique, même à dose thérapeutique, après un traitement de courte durée et chez des patients sans antécédent de troubles hépatiques (voir rubrique 4.8).

Le paracétamol est à utiliser avec précaution sans dépasser 3 g/jour dans les situations suivantes (voir rubrique 4.2) :

- poids 50 kg,
- insuffisance hépatocellulaire légère à modérée,
- 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),
- déficit en Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase (G6PD) (pouvant conduire à une anémie hémolytique),
- allergie à l'aspirine et/ou aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

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.

Des cas d'acidose métabolique à trou anionique élevé (AMTAE) due à une acidose pyroglutamique ont été rapportés chez les patients souffrant de malnutrition ou d'autres sources de déficit en glutathion (par exemple, l'alcoolisme chronique) ou chez les patients atteints de maladies graves telles qu'un sepsis qui ont été traités par du paracétamol à une dose thérapeutique pendant une période prolongée ou par une association de paracétamol et de flucloxacilline. En cas de suspicion d'AMTAE due à une acidose pyroglutamique, il est recommandé d'arrêter immédiatement le paracétamol et d'effectuer une surveillance étroite. La mesure de 5-oxoproline urinaire peut être utile pour identifier l'acidose pyroglutamique comme cause sous-jacente de l'AMTAE chez les patients présentant de multiples facteurs de risque.

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

*Liées à la présence de paracétamol*

**Interactions avec les examens paracliniques**

La prise de paracétamol peut fausser le dosage de la glycémie par la méthode au 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.

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

**+ Anticoagulants oraux : Warfarine et autres antivitamines K (AVK)**

Risque d’augmentation de l’effet de la warfarine et des autres AVK 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 la warfarine et des autres AVK 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.

**+ Flucloxacilline**

Des précautions doivent être prises lorsque le paracétamol est utilisé en même temps que la flucloxacilline, car une prise concomitante a été associée à une acidose métabolique à trou anionique élevé due à une acidose pyroglutamique, en particulier chez les patients présentant des facteurs de risque (voir rubrique 4.4).

**+ 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 entraine une production importante du métabolite hépatotoxique du paracétamol. L’hépatotoxicité se produit si la quantité de ce métabolite dépasse les capacités de liaison au gluthation

*Liées à la présence de pseudoéphédrine*

**Associations contre-indiquées**

**+ 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) (étiléfrine, midodrine, naphazoline, oxymétazoline, phényléphrine, synéphrine, tétryzoline, tuaminoheptane, tymazoline)**

Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.

**Associations déconseillées**

**+ 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.

*Liées à la présence de doxylamine*

**+ Médicaments atropiniques**

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

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 hypnotiques**

Les hypnotiques actuellement prescrits sont soit des benzodiazépines et apparentés (zolpidem, zopiclone), soit des antihistaminiques H1. Outre une majoration de la sédation lorsqu'ils sont prescrits avec d'autres médicaments dépresseurs du SNC, ou en cas de consommation alcoolique, il faut prendre en compte également, pour les benzodiazépines, la possibilité de majoration de l'effet dépresseur respiratoire lorsqu'elles sont associées avec des morphinomimétiques, d'autres benzodiazépines, ou du phénobarbital, et cela notamment chez le sujet âgé.

**+ 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), neuroleptiques, barbituriques, benzodiazépines, anxiolytiques autres que benzodiazépines (par exemple méprobamate), hypnotiques, antidépresseurs sédatifs (amitriptyline, doxépine, miansérine, mirtazapine, trimipramine), antihistaminiques H1 sédatifs, antihypertenseurs centraux, baclofène et thalidomide.

Majoration de la dépression centrale.

L'altération de la vigilance peut rendre dangereuse la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

**Associations déconseillées**

**+ Consommation d'alcool**

Majoration par l'alcool de l'effet sédatif de la doxylamine.

L'altération de la vigilance peut rendre dangereuse la conduite de véhicules et l'utilisation de machines. Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.

**4.6. Fertilité, grossesse et allaitement**

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

**Grossesse**

Par mesure de prudence et compte tenu des puissantes propriétés vasoconstrictrices de ce médicament, son utilisation est déconseillée pendant la grossesse.

*Lié au paracétamol*

Une vaste quantité de données portant sur les femmes enceintes démontrent l'absence de toute malformation ou de toute toxicité fœtale/néonatale. Les études épidémiologiques consacrées au neurodéveloppement des enfants exposés au paracétamol in utero produisent des résultats non concluants.

*Lié à la pseudoéphédrine*

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.

**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.

### 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 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

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

Les effets indésirables mentionnés ci-dessous, pouvant survenir avec DOLIRHUMEPRO PARACETAMOL, PSEUDOEPHEDRINE ET DOXYLAMINE, comprimé, sont listés par classe de systèmes d'organes et par fréquence selon la convention suivante :

- très fréquent (? 1/10) ;
- fréquent (?1/100, 1/10) ;
- peu fréquent (? 1/1000, 1/100) ;
- rare (? 1/10 000, 1/1000) ;
- très rare (1/10 000) ;
- fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Tableau 1 : Effets indésirables liés à la présence de pseudoéphédrine

**Affections cardiaques**

| | |
|---|---|
| | • palpitations |
| Fréquence indéterminée | • tachycardie |
| | • infarctus du myocarde |

**Affections oculaires**

| | |
|---|---|
| | • crise de glaucome par fermeture de l’angle |
| Fréquence indéterminée | • neuropathie optique ischémique |

**Affections gastro-intestinales**

| | |
|---|---|
| | • sécheresse buccale |
| | • nausées |
| Fréquence indéterminée | • vomissements |
| | • colite ischémique |

**Affections 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 |
| Fréquence indéterminée | • céphalées |
| | • convulsions |
| | • accident ischémique transitoire |
| | • syndrome d’encéphalopathie postérieure réversible (PRES) |
| | • syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible (RCVS) |

**Affections psychiatriques**

- anxiété
- agitation
- troubles du comportement
- hallucinations

Fréquence indéterminée

- insomnie
- symptômes maniaques tels que : insomnie, irritabilité et sautes d'humeur, surestime de soi, activité accrue ou agitation, accélération de la pensée, du flux de paroles et tendances à la distraction

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 4.3 et 4.4).

**Affections du rein et des voies urinaires**

- dysurie (en particulier en cas de troubles urétroprostatiques)

Fréquence indéterminée

- rétention urinaire (en particulier en cas de troubles urétroprostatiques)

**Affections de la peau et du tissu sous-cutané**

- sueurs,
- exanthème,

Fréquence indéterminée

- prurit,
- urticaire,
- réactions cutanées graves, telles que la pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG).

**Affections vasculaires**

- hypertension (poussée hypertensive)

Fréquence indéterminée

- troubles ischémiques

Tableau 2 : Effets indésirables liés à la présence de paracétamol

| | |
|---|---|
| **Affections du système immunitaire** | |
| Rare | • réactions d'hypersensibilité à type de choc anaphylactique, œdème de Quincke<br>Leur survenue impose l'arrêt définitif de ce médicament et des médicaments apparentés. |
| **Affections de la peau et du tissu sous-cutané** | |
| Rare | • érythème<br>• urticaire<br>• rash cutané<br>Leur survenue impose l'arrêt définitif de ce médicament et des médicaments apparentés. |
| Très rare | • effets indésirables cutanés graves |
| Fréquence indéterminée | • érythème pigmenté fixe |
| **Affections hématologiques et du système lymphatique** | |
| Très rare | • thrombopénie<br>• leucopénie<br>• neutropénie<br>• agranulocytose |
| Fréquence indéterminée | • anémie hémolytique chez les patients présentant un déficit en glucose-6-phosphate-deshydrogénase |
| **Affections hépatobiliaires** | |

| | |
|---|---|
| | • augmentation des transaminases |
| | • atteinte hépatique cytolytique |
| Fréquence indéterminée | • hépatite aiguë |
| | • hépatite massive en particulier lors d'une utilisation dans une situation à risque (cf. rubrique 4.4 Précautions d'emploi). |
| **Affections cardiaques** | |
| Fréquence indéterminée | • syndrome de Kounis |
| **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales** | |
| Fréquence indéterminée | • bronchospasme (voir rubrique 4.4) |
| **Affections du métabolisme et de la nutrition** | |
| Fréquence indéterminée | • acidose métabolique à trou anionique élevé : des cas d'acidose métabolique à trou anionique élevé due à une acidose pyroglutamique ont été rapportés chez des patients présentant des facteurs de risque et prenant du paracétamol (voir rubrique 4.4). Une acidose pyroglutamique peut survenir chez ces patients en raison des faibles taux de glutathion. |

Tableau 3 : Effets indésirables liés à la présence de doxylamine

| | |
|---|---|
| **Affections** | |
| Rare | • effets anticholinergiques : éventuellement constipation, sécheresse buccale, troubles de l'accommodation et palpitations cardiaques |
| **Affections** | |
| Fréquence indéterminée | • somnolence |

## 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

*Lié à la pseudoéphédrine*

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

*Lié à la doxylamine*

Les premières manifestations de l'intoxication aiguë sont une somnolence et des signes de la série anticholinergique : agitation, mydriase, paralysie de l'accommodation, sécheresse de la bouche, rougeur de la face et du cou, hyperthermie et tachycardie sinusale. Délire, hallucinations et mouvements athétosiques sont plus souvent observés chez les enfants ; ils annoncent parfois la survenue de convulsions qui sont des complications rares d'intoxications massives. Même en l'absence de convulsions, l'intoxication aiguë par la doxylamine est parfois responsable d'une rhabdomyolyse qui peut se compliquer d'une insuffisance rénale aiguë. Cette atteinte musculaire n'est pas exceptionnelle, ce qui justifie son dépistage systématique par la mesure de l'activité de la créatine phosphokinase (CPK).

Le traitement est symptomatique. Lorsque la prise en charge est précoce, l'administration de charbon activé (50 g chez l'adulte1 g/kg chez l'enfant) est souhaitable.

*Lié au paracétamol*

Le risque d'une intoxication grave peut être particulièrement élevé chez les sujets âgés, chez les jeunes enfants (surdosage thérapeutique ou intoxication accidentelle fréquente), chez les patients avec une atteinte hépatique, en cas d'alcoolisme chronique, chez les patients souffrant de réserves basses en glutathion telles que la malnutrition chronique (voir rubrique 4.2), le jeûne, l'amaigrissement récent, le vieillissement, les virus de l'hépatite virale chronique et du VIH, la cholémie familiale (Maladie de Gilbert). Dans ces cas, l'intoxication peut être mortelle.

**Symptômes**

Nausées, vomissements, douleurs abdominales, anorexie, malaise, fatigue, pâleur, apparaissant généralement dans les 24 premières heures.

Un surdosage de paracétamol peut provoquer une cytolyse hépatique susceptible d'entrainer une insuffisance hépatocellulaire, un saignement gastro-intestinal, 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 entrainer une pancréatite, une hyperamylasémie et une insuffisance rénale aiguë et une pancytopénie

**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.

- Le traitement du surdosage 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.

## 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

### 5.1. Propriétés pharmacodynamiques

**Classe pharmacothérapeutique : AUTRES MEDICAMENTS DU RHUME EN ASSOCIATION – Code ATC : R05X.**

Ce médicament associe un antalgique : le paracétamol, un antihistaminique H1, la doxylamine, et un vasoconstricteur, la pseudoéphédrine.

### 5.2. 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.

**Biotransformation**

Le paracétamol est métabolisé essentiellement au niveau du foie. Les 2 voies métaboliques majeures sont la glycuroconjugaison et la sulfoconjugaison. 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 conjugaison à la cystéine et à l'acide mercaptopurique. En revanche, lors d'intoxications massives, la quantité de ce métabolite toxique est augmentée.

**Élimination**

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**

*Du paracétamol*

Sujet âgé : la capacité de conjugaison n'est pas modifiée.

*Liées à 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.

*Liées à la doxylamine*

La concentration maximale (Cmax) dans le sang est obtenue en moyenne 2 heures (Tmax) après la prise du succinate de doxylamine. La demi-vie d'élimination plasmatique (T ½) est en moyenne de 10 heures. Le succinate de doxylamine est partiellement métabolisé dans le foie par déméthylation et N-acétylation.

Les différents métabolites issus de la dégradation de la molécule sont quantitativement peu importants puisque 60 % de la dose administrée sont retrouvés dans les urines sous forme de doxylamine inchangée.

### 5.3. Données de sécurité préclinique

*Liées au paracétamol*

Aucune étude conventionnelle s'appuyant sur les normes actuellement admises pour évaluer la toxicité pour la reproduction et le développement n'est disponible.

## 6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

### 6.1. Liste des excipients

**Comprimé jour oblong :**

Amidon de blé, amidon de pomme de terre pré-gélatinisé, carboxyméthylamidon sodique (type A), lactose monohydraté, stéarate de magnésium.

**Comprimé nuit rond :**

Lactose monohydraté, carboxyméthylamidon sodique (type A), amidons de maïs et de pomme de terre pré-gélatinisés, talc, stéarate de magnésium.

### 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 30°C.

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

16 comprimés sous plaquette (PVC/Aluminium)

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

Pas d'exigences particulières.

#### 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

- 34009 369 860 4 6 : 16 comprimés en plaquette (PVC/Aluminium).

#### 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

Liste I.