

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

SURDEX, sirop

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Paracétamol	125,0 mg
Chlorhydrate de Phényléphrine.....	2,5 mg
Maléate de Chlorphéniramine.....	1,0 mg
Pour 5 ml de sirop	

Excipients : saccharose, méthylparaben, propylparaben, benzoate de sodium, propylène glycol, glycérine, sorbitol 70%, saccharine de sodium, EDTA disodique, couleur carmoisine, arôme ananas, arôme multifruit, acide citrique monohydraté, eau purifiée.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Sirop.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

SURDEX est indiqué pour le soulagement symptomatique de la rhinite allergique, du rhume et de la grippe.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Enfant de 2 à 5 ans : 5 ml, 3 à 4 fois par jour.

Enfant de 6 à 12 ans : 10 ml, 3 à 4 fois par jour.

Mode d'administration

Voie orale

SURDEX doit être pris de préférence avant les repas en respectant un intervalle de 4 heures entre chaque prise.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à l'un des constituants,
- Insuffisance hépatocellulaire en raison de la présence de paracétamol,
- En raison de la présence de maléate de chlorphéniramine :
 - risque de glaucome par fermeture de l'angle,
 - risque de rétention urinaire liée à des troubles uréthro-prostatiques.
- En raison de la présence de maléate de chlorphéniramine, ce médicament ne doit généralement pas être utilisé en cas d'allaitement (voir rubrique 4.6),

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde

- Il est impératif de respecter strictement la posologie, la durée de traitement de 5 jours, les contre-indications, 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:

- o en cas d'hypertension artérielle, d'affections cardiaques, d'hyperthyroïdie, de psychose ou de diabète,

- o en cas d'association avec les antimigraineux, notamment les vasoconstricteurs alcaloïdes dérivés de l'ergot de seigle,

en raison de l'activité sympathomimétique alpha du vasoconstricteur.

- 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:

- o 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,

- o 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.

Précautions d'emploi

Liées au paracétamol:

L'excrétion du paracétamol et de ses métabolites s'effectue essentiellement dans les urines. En cas d'insuffisance rénale sévère, les prises doivent être espacées d'au moins 8 heures.

Liées à la présence de maléate de chlorphénamine:

Le maléate de chlorphénamine doit être utilisé avec prudence :

- Chez le sujet âgé présentant :

- o une plus grande sensibilité à l'hypotension orthostatique, aux vertiges et à la sédation,

- o une constipation chronique (risque d'iléus paralytique),

- o une éventuelle hypertrophie prostatique ;

- En cas d'insuffisances hépatique et/ou rénale sévères, en raison du risque d'accumulation.

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

En cas d'intervention chirurgicale programmée et en cas d'utilisation d'anesthésiques volatils halogénés, il est préférable d'interrompre le traitement quelques jours avant, en raison du risque de poussée hypertensive (voir rubrique 4.5).

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.

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

Liées au saccharose :

Ce médicament contient du saccharose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase.

Ce médicament contient 2,25 g de saccharose pour 5 ml de sirop, dont il faut tenir compte dans la ration journalière en cas de régime pauvre en sucre ou de diabète.

Ce médicament contient du sodium. Le taux de sodium est inférieur à 1 mmol par ml de suspension, c'est-à-dire « sans sodium ».

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

Associations contre-indiquées

Liées à la présence de phényléphrine :

+ IMAO non sélectifs (iproniazide)

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

Remarque: IMAO sélectifs (toloxatone et moclobémide): en l'absence de données disponibles à ce jour (études cliniques ou cas rapportés dans la littérature), l'existence d'une interaction entre les IMAO sélectifs (toloxatone et moclobémide) et les amines sympathomimétiques notamment vasoconstrictives n'a pu être évaluée, contrairement à l'interaction cliniquement documentée, entre les IMAO non sélectifs et ces produits. Mais, par analogie avec les IMAO non sélectifs, il convient par conséquent d'être prudent et de ne prescrire de phényléphrine qu'en cas de besoin réel de médicament de ce type et en respectant scrupuleusement les doses préconisées.

+ Bromocriptine, cabergoline, lisuride

Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.

+ Dihydroergotamine, ergotamine, méthylergométrine (dopaminergiques vasoconstricteurs)

Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.

+ Linézolide

Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.

+Autres médicaments vasoconstricteurs

Destinés à décongestionner le nez qu'ils soient administrés par voie orale ou nasale, (phénylpropanolamine, pseudoéphédrine, éphédrine...).

+ Autres sympathomimétiques indirects (phénylpropanolamine, éphédrine, pseudoéphédrine, le méthylphénidate)

Risque de vasoconstriction et/ou de crises hypertensives.

Liées au paracétamol

Interactions avec les examens paracliniques

La prise de paracétamol peut fausser le dosage de la glycémie par la méthode à la glucose oxydaseperoxydase 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 au maléate de chlorphénamine

+ Médicaments sédatifs

Il faut prendre en compte le fait que de nombreux médicaments ou substances peuvent additionner leurs effets dépresseurs du système 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 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 déconseillées

Liées au maléate de chlorphénamine

+ Consommation d'alcool

Majoration par l'alcool de l'effet sédatif du maléate de chlorphénamine. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

Eviter la prise de boissons alcoolisées et d'autres médicaments contenant de l'alcool.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

Liées à la présence de phényléphrine

+ 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 paracétamol

+ Anticoagulants oraux

Risque d'augmentation de l'effet de l'anticoagulant oral et du risque hémorragique en cas de prise de paracétamol aux doses maximales (4 g/j) pendant au moins 4 jours.

Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'anticoagulant oral pendant le traitement par le paracétamol et après son arrêt.

Associations à prendre en compte

Liées à la présence de chlorphénamine :

+ Autres dépresseurs du système nerveux central

Dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs et traitements de substitution), benzodiazépines, barbituriques, anxiolytiques autres que benzodiazépines, hypnotiques, neuroleptiques, antidépresseurs sédatifs, antidépresseurs centraux, baclofène, thalidomide.

Majoration de la dépression centrale. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

4.6. Grossesse et allaitement

La présence de phényléphrine 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 phényléphrine.

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

Allaitement

La phényléphrine 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

SURDEX peut entraîner une somnolence et donc affecter votre capacité à conduire ou utiliser des machines.

Ce phénomène est accentué par la prise de boissons alcoolisées ou de médicaments contenant de l'alcool.

4.8. Effets indésirables

Effets indésirables liés à la présence de phényléphrine:

- céphalées,
- palpitations, tachycardie, poussée hypertensive,
- sueurs,
- crise de glaucome par fermeture de l'angle,
- troubles urinaires (dysurie, rétention), en particulier en cas de troubles uréthro-prostatiques,
- anxiété, insomnie,
- sécheresse buccale, nausées, vomissements.

Ont été décrits, en particulier chez l'enfant après administration de vasoconstricteurs:

- convulsions,
- hallucinations,
- agitation, troubles du comportement et insomnie.

Une fièvre, un surdosage, une association médicamenteuse susceptible de diminuer le seuil épiléptogène ou de contribuer à un surdosage ont souvent été retrouvés et semblent prédisposer à la survenue de ces effets (voir rubrique 4.3 et 4.4).

Exceptionnellement, des accidents vasculaires cérébraux hémorragiques sont survenus chez des patients ayant utilisé des spécialités contenant de la phényléphrine. Ces accidents vasculaires cérébraux sont notamment survenus en cas de surdosage, de mésusage et/ou chez des patients présentant des facteurs de risques vasculaires. Réactions d'hypersensibilité liées à l'un des composants de ce médicament.

Liés au paracétamol

Quelques rares cas de réactions d'hypersensibilité à type de choc anaphylactique, oedème de Quincke, érythème, urticaire, rash cutané ont été rapportés. Leur survenue impose l'arrêt définitif de ce médicament et des médicaments apparentés.

De très exceptionnels cas de thrombopénie, leucopénie et neutropénie ont été signalés.

Liés à la présence de maléate de chlorphénamine

Les caractéristiques pharmacologiques de la molécule 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 fréquents chez le sujet âgé,
- incoordination motrice, tremblements,
- confusion mentale, hallucinations.

Réactions d'hypersensibilité

- érythèmes, eczéma, prurit, purpura, urticaire éventuellement géante,
- oedème, plus rarement oedème de Quincke,
- choc anaphylactique.

Effets hématologiques

- leucopénie, neutropénie,
- thrombocytopénie,
- anémie hémolytique.

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.

4.9. Surdosage

L'intoxication est à craindre chez les sujets âgés et surtout chez les jeunes enfants (surdosage thérapeutique ou intoxication accidentelle fréquente) chez qui elle peut être mortelle.

Symptômes :

- D'un surdosage en maléate de chlorphénamine: risque de convulsions, troubles de la conscience, coma.

Conduite à tenir : Traitement symptomatique en milieu spécialisé des signes cliniques dus à chacun des principes actifs.

- D'un surdosage en phényléphrine : accès hypertensif, troubles du rythme, convulsions, délire, hallucinations, agitation, troubles du comportement, insomnie, mydriase, accident vasculaire cérébral.
- Conduite à tenir : Transfert immédiat en milieu hospitalier. Acidifier les urines en donnant du chlorure d'ammonium.

- D'un surdosage en paracétamol : nausées, vomissements, anorexie, pâleur, douleurs abdominales apparaissent généralement dans les 24 premières heures.

- Un surdosage, à partir de 10 g de paracétamol en une seule prise chez l'adulte et 150 mg/kg de poids corporel en une seule prise chez l'enfant provoque :

o Une cytolyse hépatique susceptible d'aboutir à une nécrose complète et irréversible se traduisant par une insuffisance hépatocellulaire, une acidose métabolique, une encéphalopathie pouvant aller jusqu'au coma et à la mort.

o Simultanément, on observe une augmentation des transaminases hépatiques, de la lactico-déshydrogénase, de la bilirubine et une diminution du taux de prothrombine pouvant apparaître 12 à 48 heures après l'ingestion.

Conduite d'urgence :

- Transfert immédiat en milieu hospitalier,
- Prélever un tube de sang pour faire le dosage plasmatique initial de paracétamol,
- Evacuation rapide du produit ingéré, par lavage gastrique,
- Le traitement du surdosage en paracétamol comprend classiquement l'administration aussi précoce que possible de l'antidote N-acétylcystéine par voie IV ou voie orale si possible avant la dixième heure,
- Traitement symptomatique.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : MEDICAMENTS DU RHUME ET DE LA TOUX - ANTITUSSIFS ET EXPECTORANTS EN ASSOCIATION. Code ATC : R05FB02.

Le paracétamol a une action antalgique et antipyrétique.

La chlorphénamine a une activité antihistaminique sur les récepteurs H1 et possède une action anti muscarinique faible, un effet anti sérotonine modérée et aussi des actions anesthésiques locales.

La phényléphrine est un décongestionnant sympathomimétique.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

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 deux voies métaboliques majeures sont la glycoconjugaison 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 glycoconjuguée (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 10 ml/min), l'élimination du paracétamol et de ses métabolites est retardée.
- Sujet âgé: la capacité de conjugaison n'est pas modifiée.
- Insuffisance hépatique: d'après des données récentes, le métabolisme du paracétamol ne semble pas être modifié.

Maléate de chlorphénamine :

La biodisponibilité du maléate de chlorphénamine est comprise entre 25 et 50 %. Il existe un effet de premier passage hépatique important.

Distribution: Le temps pour atteindre la concentration plasmatique maximale est de 2 à 6 heures, mais l'effet est maximal 6 heures après la prise. La durée de l'effet varie de 4 à 8 heures.

La liaison aux protéines plasmatiques est de 72 %.

Le métabolisme est hépatique et conduit à un métabolite inactif par déméthylation.

L'élimination est rénale, avec une proportion comparable de produit éliminé sous forme inchangée ou métabolisée. La demi-vie d'élimination est comprise entre 14 et 25 heures.

Variations physiopathologiques:

- L'insuffisance hépatique ou rénale augmente la demi-vie du maléate de chlorphénamine.
- Le maléate de chlorphénamine traverse le placenta et passe dans le lait maternel.

Phényléphrine:

Après administration *per os*, plus de 90 % sont absorbés au niveau du tractus digestif. L'élimination se fait essentiellement par voie rénale sous forme d'acide m-hydroxymandélique et conjugués phénoliques. La demi-vie d'élimination est de l'ordre de 3 heures.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Saccharose, méthylparaben, propylparaben, benzoate de sodium, propylène glycol, glycérine, sorbitol 70%, saccharine de sodium, EDTA disodique, couleur carmoisine, arôme ananas, arôme multifruit, acide citrique monohydraté, eau purifiée.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

Avant ouverture : 3 ans

Après ouverture : 6 mois maximum.

6.4. Précautions particulières de conservation

Conserver en dessous de 30°C, à l'abri de la lumière et de l'humidité.

Tenir hors de portée des enfants.

Bien agiter avant ouverture.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon en PET ambré de 60ml.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

IMEX PHARMA

Rose Belle Building, Unit 3

Rose Belle Business Park

Mauritius

8. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE :

14.01.2019

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste II