Pharmaleo
Pharmacie Paque Amiens

ANSM - Mis à jour le : 04/02/2025

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

RHINOFEBRAL JOUR ET NUIT, poudre pour solution buvable en sachet édulcorée à l'aspartam

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Sachet Jour :

Paracétamol ..... 500 mg

Acide ascorbique (vitamine C) ..... 200 mg

Maléate de phéniramine ..... 25 mg

Pour un sachet de 5 g.

Sachet Nuit :

Paracétamol ..... 500 mg

Maléate de phéniramine ..... 25 mg

Pour un sachet de 5 g.

Excipient à effet notoire : Aspartam (source de phénylalanine) (E 951) et saccharose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour solution buvable en sachet

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Ce médicament est indiqué chez l'adulte et l'enfant de plus de 15 ans dans le traitement au cours des rhumes, rhinites, rhinopharyngites et des états grippaux :

- de l'écoulement nasal clair et des larmoiements,
- des éternuements,
- des maux de tête et/ou fièvre.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Cette présentation est réservée à l'adulte et à l'enfant de plus de 15 ans.

Cette présentation contient des sachets Jour et des sachets Nuit. Les sachets Nuit ne contenant pas de vitamine C, sont réservés à l'administration le soir au coucher.

La dose recommandée est de :

Dans la journée : 1 sachet Jour, à renouveler une fois si nécessaire,

Le soir au coucher : 1 sachet Nuit si nécessaire.

Les prises doivent être espacées d'au moins 4 heures minimum, sans dépasser 3 sachets au total par jour.

Au cours d'états grippaux, il est préférable de prendre ce médicament dans de l'eau chaude le soir.

Mode d'administration

Voie orale.

Les sachets doivent être pris dans une quantité suffisante d'eau, froide ou chaude.

Durée de traitement

La durée maximale du traitement est de 5 jours.

En cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 10 ml/mn), l'intervalle entre 2 prises sera au minimum de 8 heures.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- en cas d'insuffisance hépatocellulaire,
- en cas de risque de glaucome par fermeture de l'angle,
- en cas de risque de rétention urinaire liée à des troubles urétro-prostatiques,
- chez l'enfant de moins de 15 ans,
- en cas de phénylcétonurie, en raison de la présence d'aspartam.

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 5 jours, une réévaluation du traitement doit être faite.

Mises en garde spéciales

Le risque de dépendance essentiellement psychique n'apparaît que pour des posologies supérieures à celles recommandées et pour des traitements au long cours.

Les patients doivent être informés qu'ils ne doivent pas prendre d'autres médicaments contenant du paracétamol. La prise de plusieurs doses en une administration peu gravement endommager le foie ; le cas échéant, le patient doit immédiatement appeler un médecin.

Pour éviter un risque de surdosage, vérifier l'absence de paracétamol dans la composition d'autres médicaments. Chez l'adulte de plus de 50 kg, LA DOSE TOTALE DE PARACETAMOL NE DOIT PAS EXCEDER 4 GRAMMES PAR JOUR (voir rubrique 4.9).

De très rares cas d'effets indésirables cutanés graves ont été rapportés. Les patients doivent être informés des signes précoces de ces réactions cutanées sévères, et l'apparition d'une éruption cutanée ou de tout autre signe d'hypersensibilité impose l'arrêt du traitement.

Précautions d'emploi

Liées à la présence de paracétamol :

Le paracétamol est à utiliser avec précaution en cas :

- de poids < 50kg,
- d'insuffisance hépatocellulaire légère à modérée,
- d'insuffisance rénale (voir tableau rubrique 4.2),
- d'alcoolisme chronique et sevrage récent,
- de traitement concomitant avec des médicaments affectant la fonction hépatique (ex : médicaments potentiellement hépatotoxiques, médicaments inducteurs enzymatiques du cytochrome P450)
- de déficit en Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase (G6PD) (pouvant conduire à une anémie

  hémolytique)
- de malnutrition chronique, jeûne, amaigrissement récent, anorexie, cachexie (réserves basses en glutathion hépatique),
- de déshydratation (voir rubrique 4.2).

En cas de découverte d'une hépatite virale aigüe, 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 atteints d'une maladie grave telle qu'une insuffisance rénale sévère et un sepsis, ou chez les patients souffrant de malnutrition ou d'autres sources de déficit en glutathion (par exemple, l'alcoolisme chronique) 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 la 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.

Liées à la présence de maléate de phéniramine :

Il est déconseillé de prendre pendant le traitement, des boissons alcoolisées ou des médicaments contenant de l'alcool ou des sédatifs et des tranquillisants. En effet, l'absorption de boissons alcoolisées ou de sédatifs (barbituriques en particulier) potentialisent l'effet sédatif des antihistaminiques.

Liées à la présence d'acide ascorbique :

La vitamine C doit être utilisée avec précaution chez les patients souffrant de troubles du métabolisme du fer et chez les sujets déficients en Glucose-6 Phosphate Déshydrogénase.

Utiliser avec précaution en cas de prise d'autres médicaments contenant de l'acide ascorbique.

Une attention particulière doit être observée en cas d'antécédents de calculs rénaux. L'acide ascorbique ne doit pas être administré à des doses supérieures à 1 gramme (1000 mg) aux patients atteints de lithiase rénale.

Excipient à effet notoire :

Ce médicament contient 43 mg d'aspartam (E951) par sachet. L'aspartam contient une source de phénylalanine. Peut être dangereux pour les personnes atteintes de phénylcétonurie (PCU), une maladie génétique rare caractérisée par l'accumulation de phénylalanine ne pouvant être éliminée correctement.

Ce médicament contient du saccharose. Les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

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

LIEES A LA PRESENCE DE PARACETAMOL :

Association déconseillée (voir rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi)

+ 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).

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Antivitamines K

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.

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 dans le sang par la méthode à l'acide phosphotungstique.

LIEES A LA PRESENCE DE PHENIRAMINE :

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 déconseillées (voir rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi)

+ Alcool

Majoration par l'alcool de l'effet sédatif de l'antihistaminique H1. 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.

+ Oxybate de sodium

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

Associations à prendre en compte

+ Autres médicaments atropiniques (alimemazine, amitriptyline, amoxapine, atropine, azelastine, biperidene, brompheniramine, chlorphenamine, chlorpromazine, clidinium, clomipramine, clozapine, cyamemazine, cyclopentolate, cyproheptadine, darifenacine, dexchlorpheniramine, di(acefylline) diphenhydramine, dimenhydrinate, diphenhydramine, disopyramide, dosulepine, doxepine, doxylamine, fesoterodine, flavoxate, flunarizine, flupentixol, fluphenazine, glycopyrronium, homatropine, hydroxyzine, imipramine, ipratropium, isothipendyl, levomepromazine, loxapine, maprotiline, méclozine, mepyramine, mequitazine, metopimazine, nefopam, oxomemazine, oxybutynine, pheniramine, phenyltoloxamine, pimethixene, pipotiazine, pizotifene, promethazine, propericiazine, quetiapine, quinidine, scopolamine, solifenacine, tolterodine, trihexyphenidyle, trimipramine, triprolidine, tropatepine, tropicamide, trospium, uméclidinium, zuclopenthixol)

Addition des effets indésirables atropiniques à type de rétention urinaire, constipation, sécheresse de la bouche.

+ Autres médicaments sédatifs (agomelatine, alfentanil, alimemazine, alizapride, alprazolam, amisulpride, amitriptyline, aripiprazole, avizafone, azelastine, baclofene, bromazepam, brompheniramine, buprenorphine, captodiame, cénobamate, chlordiazepoxide, chlorphenamine, chlorpromazine, clobazam, clonazepam, clonidine, clorazepate, clotiazepam, clozapine, codeine, cyamemazine, cyproheptadine, dapoxétine, dexchlorpheniramine, dexmédétomidine, dextromethorphane, di(acefylline) diphenhydramine, diazepam, dihydrocodeine, dimenhydrinate, diphenhydramine, doxepine, doxylamine, droperidol, eskétamine, estazolam, eszopiclone, ethylmorphine, etifoxine, fenspiride, fentanyl, flunarizine, flupentixol, fluphenazine, flurazepam, gabapentine, haloperidol, hydromorphone, hydroxyzine, isothipendyl, ketotifene, levomepromazine, loflazépate, loprazolam, lorazepam, lormetazepam, loxapine, maprotiline, méclozine, mepyramine, mequitazine, methadone, methyldopa, metoclopramide, metopimazine, mianserine, midazolam, mirtazapine, morphine,

moxonidine, nalbuphine, naloxone, nefopam, nitrazepam, nordazepam, noscapine, olanzapine, oxazepam, oxetorone, oxomemazine, oxybate de sodium, oxycodone, paliperidone, penfluridol, pérampanel, pethidine, pheniramine, phenobarbital, phenyltoloxamine, pholcodine, pimethixene, pimozide, pipamperone, pipotiazine, pizotifene, prazepam, pregabaline, primidone, promethazine, propericiazine, quetiapine, remifentanil, rilmenidine, risperidone, ropinirole, rupatadine, sodium (oxybate de), sufentanil, sulpiride, tapentadol, tetrabenazine, thalidomide, tiapride, tramadol, trimipramine, triprolidine, ziconotide, zolpidem, zopiclone, zuclopenthixol)

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

+ Anticholinestérasiques

Risque de moindre efficacité de l'anticholinestérasique par antagonisme des récepteurs de l'acétylcholine par l'atropinique.

+ Morphiniques

Risque important d'akinésie colique, avec constipation sévère.

LIEES A LA PRESENCE D'ACIDE ASCORBIQUE :

Associations à prendre en compte

+ Ciclosporine

Risque de diminution des concentrations sanguines de la ciclosporine, notamment en cas d'association avec la vitamine E.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

En l'absence d'étude chez l'animal et de données cliniques humaines, le risque n'est pas connu ; par conséquent, par mesure de prudence, ne pas prescrire chez la femme enceinte.

Allaitement

En l'absence d'étude chez l'animal et de données cliniques humaines, le risque n'est pas connu ; par conséquent, par mesure de prudence, ne pas prescrire chez la femme qui allaite.

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, de médicaments contenant de l'alcool ou de médicaments sédatifs.

4.8. Effets indésirables

LIES A LA PHENIRAMINE

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, 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,
    - plus rarement, des effets sont à type d'excitation: agitation, nervosité, insomnie.
- Réactions d'hypersensibilité (rare):
    - érythèmes, prurit, eczéma, purpura, urticaire,
    - ?dème, plus rarement ?dème de Quincke,
    - choc anaphylactique.
- Effets hématologiques:
    - leucopénie, neutropénie,
    - thrombocytopénie,
    - anémie hémolytique.

LIES AU PARACETAMOL

- Quelques rares cas de réactions d'hypersensibilité à type de choc anaphylactique, ?dème de Quincke, érythème, urticaire, rash cutané ont été rapportées. Leur survenue impose l'arrêt définitif de ce médicament et des médicaments apparentés.
- De très rares cas de réactions cutanées graves ont été rapportés.
- De très exceptionnels cas de thrombopénie, leucopénie et neutropénie ont été signalés.
- Troubles du métabolisme et de la nutrition : acidose métabolique à trou anionique élevé avec fréquence indéterminée (ne peut être estimée à partir des données disponibles).

Description des effets indésirables sélectionnés

Acidose métabolique à trou anionique élevé :

Des cas d'acidose métabolique à trou anionique élevé due à une acidose pyroglutamique ont été observés 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.

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

LIE A LA PHENIRAMINE

Le surdosage en phéniramine peut entraîner : convulsions (surtout chez l'enfant), troubles de la conscience, coma.

LIE AU PARACETAMOL

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

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 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.

Simultanément, on observe une augmentation des transaminases hépatiques, de la lactico-deshydrogénase, 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 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 médicaments du rhume en association, code ATC : R05X.

Ce médicament agit en exerçant 3 actions pharmacologiques :

- une action antihistamique qui permet de réduire les rhinorrhées et les larmoiements souvent associés, et qui s'oppose aux phénomènes spasmodiques tels que les éternuements en salve.

- une action antalgique antipyrétique permettant une sédation de la fièvre et de la douleur (céphalées, myalgies).

- une compensation en acide ascorbique de l'organisme.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

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 sont éliminés 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

- Insuffisant rénal : 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.

Le maléate de phéniramine est bien absorbé au niveau du tube digestif. Sa demi-vie plasmatique est de 1h à 1h 30 environ. Il possède une grande affinité tissulaire et est éliminé

essentiellement par voie rénale.

La vitamine C : l'absorption digestive est bonne. En cas d'apports supérieurs aux besoins, l'excès est éliminé par voie urinaire.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues de la littérature scientifique, de toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogénèse, et des fonctions de reproduction et de développement, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Mannitol, acide citrique anhydre, polyvidone, citrate de magnésium anhydre, aspartam, arôme antillais (huiles essentielles de citron, d'orange, pulpe d'orange, extraits naturels de rhum et vanille, maltol, citral, acide citrique (E330) sur support composé de maltodextrine, de gomme arabique et de sucre).

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

- 6 sachets (4 sachets Jour et 2 sachets Nuit) (Papier/Aluminium/PE).
- 9 sachets (6 sachets Jour et 3 sachets Nuit) (Papier/Aluminium/PE).
- 10 sachets (6 sachets Jour et 4 sachets Nuit) (Papier/Aluminium/PE).
- 12 sachets (8 sachets Jour et 4 sachets Nuit) (Papier/Aluminium/PE).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières pour l'élimination.

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

JOHNSON & JOHNSON SANTE BEAUTE FRANCE
43 RUE CAMILLE DESMOULINS
92130 ISSY LES MOULINEAUX

[Tel, fax, e-Mail : à compléter ultérieurement par le titulaire]

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

- 34009 301 670 2 1 : 6 sachets de 5g (4 sachets Jour et 2 sachets Nuit (Papier/Aluminium/PE)

- 34009 301 670 3 8 : 9 sachets de 5g (6 sachets Jour et 3 sachets Nuit (Papier/Aluminium/PE)

- 34009 301 670 4 5 : 10 sachets de 5g (6 sachets Jour et 4 sachets Nuit (Papier/Aluminium/PE)

- 34009 301 670 6 9 : 12 sachets de 5g (8 sachets Jour et 4 sachets Nuit) Papier/Aluminium/PE)

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.