



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

## COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

### AVIS

5 octobre 2011

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de 5 ans à compter du 31/12/2006 (JO du 03/10/2008).

**DETURGYLONE, poudre et solvant pour solution pour pulvérisation nasale**  
**Flacon de 10 ml (320 968-6)**

**SANOFI-AVENTIS FRANCE**

Oxymétazoline (chlorhydrate), prednisolone (phosphate disodique)

Code ATC : R01AD52

Liste I

Date de l'AMM (procédure nationale) : 1<sup>ère</sup> autorisation le 23 mai 1973, validée le 4 mars 1998

Date du dernier rectificatif d'AMM : 31 janvier 2011 (harmonisation des RCP des vasoconstricteurs à visée décongestionnante par voie nasale et orale suite aux enquêtes de pharmacovigilance)

Motifs d'examen :

- Renouvellement d'inscription sur la liste de spécialités remboursables aux assurés sociaux.
- Spécialité examinée dans le cadre de la réévaluation du service médical rendu des vasoconstricteurs décongestionnants par voie nasale, à la demande de la Commission de la transparence, en application de l'article R 163-21 du code de la sécurité sociale.
- Réévaluation du Service Médical Rendu suite à la saisine de la Commission de la transparence du 16 juin 2011 par la Direction de la Sécurité Sociale en vertu de l'article R 163-19/6° du code de la sécurité sociale.

## 1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

### 1.1. Principe actif

Oxymétazoline (chlorhydrate), prednisolone (phosphate disodique)

### 1.2. Indications

« Traitement symptomatique local de courte durée des états congestifs et inflammatoires au cours des rhinites aiguës de l'adulte et l'adolescents de plus de 15 ans. »

### 1.3. Posologie

« RESERVE A L'ADULTE et AUX ADOLESCENTS DE PLUS DE 15 ANS.

Adultes et adolescents de plus de 15 ans : 1 pulvérisation dans chaque narine, 3 fois par jours.

La durée maximale de traitement est de 3 à 5 jours.

#### Mode d'administration

Les pulvérisations nasales se font avec le flacon en position verticale, la tête légèrement penchée en avant afin d'éviter d'avaler le produit. »

## 2 RAPPEL DES AVIS DE LA COMMISSION ET DES CONDITIONS D'INSCRIPTION

#### Avis de la commission du 23 mars 2000

« L'affection concernée par cette spécialité n'engage pas le pronostic vital du patient, n'entraîne pas de complications graves, ni de handicap, ni de dégradation marquée de la qualité de vie

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement symptomatique

Le rapport efficacité/sécurité de cette spécialité dans cette indication est important

Cette spécialité est un médicament d'appoint

Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses ou non médicamenteuses à cette spécialité

Niveau de service médical rendu pour cette spécialité : faible

#### Avis de la Commission du 8 novembre 2006

Demande de renouvellement d'inscription :

« Le laboratoire n'a fourni aucune donnée susceptible de modifier le service médical rendu par rapport à celui mentionné dans le précédent avis de la Commission de la Transparence. Les données acquises de la science sur les pathologies concernées et leurs modalités de prise en charge ont été prises en compte. Elles ne sont pas susceptibles de modifier l'appréciation du service médical rendu par rapport à l'avis précédent de la Commission de la Transparence.

Le service médical rendu par cette spécialité reste faible dans l'indication de l'A.M.M.

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication et à la posologie de l'AMM. »

## 3 MEDICAMENTS COMPARABLES

### 3.1. Classement ATC (2011)

R	Système respiratoire
R01	Préparations nasales
R01A	Décongestionnants et autres préparations à usage topique
R01AD	Corticoïdes
R01AD52	Prednisolone en association

### 3.2. Médicaments comparables

Il s'agit des préparations nasales et orales à visée décongestionnante comportant un vasoconstricteur sympathomimétique alpha (voir tableau page suivante).

### 3.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Les autres médicaments indiqués dans le traitement symptomatique des rhinites :

- RHINOTROPHYL (ténoate d'éthanolamine), indiqué dans le traitement local d'appoint des affections de la muqueuse rhinopharyngée (SMR insuffisant),
- solutions de lavage des fosses nasales.

Préparations nasales et orales à visée décongestionnante comportant un vasoconstricteur sympathomimétique alpha :

Voie d'administration	Spécialité	Principe(s) actif(s)	Conditions de prescription	SMR	Indication
<b>Vasoconstricteurs non associés</b>					
Voie nasale	ATURGYL	oxymétazoline	Liste II	faible	Traitement local de courte durée des états congestifs au cours des rhinites et sinusites de l'adulte et de l'adolescent de plus de 15 ans
	PERNAZENE	oxymétazoline	Liste II	faible	
Voie orale	SUDAFED	pseudoéphédrine	Non listé	faible	Traitement au cours de rhumes de l'adulte et de l'adolescent de plus de 15 ans : - des sensations de nez bouché - de l'écoulement nasal clair
<b>Vasoconstricteurs associés</b>					
Voie nasale	DERINOX	naphtazoline prednisolone	Liste II	faible	Traitement symptomatique local de courte durée des états congestifs et inflammatoires au cours des rhinites aiguës de l'adulte et l'adolescent de plus de 15 ans
	DETURGYLONE	oxymétazoline prednisolone	Liste I	faible	
	RHINAMIDE	éphédrine acide benzoïque	Liste II	<u>Insuffisant</u> dans l'attente de la réévaluation de la classe	
	RHINOFLUIMUCIL	N-acétylcystéine tuaminoheptane benzalkonium	Liste II	faible dans l'attente de la réévaluation du rapport bénéfice/risque chez l'enfant par la commission d'AMM	Traitement local symptomatique des affections rhinopharyngées avec sécrétion excessive de la muqueuse (adulte et enfant > 30 mois)
Voie orale	RHINADVIL	pseudoéphédrine ibuprofène	Non listé	faible	Chez l'adolescent (15-17 ans) et l'adulte, dans le traitement symptomatique de la congestion nasale, associée à une rhinosinusite aiguë présumée virale avec céphalée et/ou fièvre
	RHINUREFLEX	pseudoéphédrine ibuprofène	Non listé	faible	

## 4 ACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

### 4.1. Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité.

### 4.2. Effets indésirables/Sécurité

Une première enquête nationale de pharmacovigilance relative aux effets indésirables survenus avec les décongestionnants nasaux et oraux a été réalisée en 2001. A l'issue de cette enquête, les RCP de l'ensemble des décongestionnants ont été harmonisés pour faire mention notamment de la survenue exceptionnelle d'accidents vasculaires cérébraux hémorragiques, en précisant les facteurs favorisants, l'inutilité et les risques liés à l'utilisation concomitante de deux vaso-constricteurs, et en les contre-indiquant aux enfants de moins de 15 ans.

Suite à la notification de nouveaux cas d'effets indésirables survenus graves depuis cette enquête, en particulier des infarctus du myocarde chez des sujets jeunes et sans facteur de risque, une nouvelle enquête nationale de pharmacovigilance a été réalisée en 2007-2008 portant sur les effets indésirables cardiovasculaires et neurologiques centraux des vasoconstricteurs utilisés comme décongestionnants de la sphère ORL, par voie orale ou par voie nasale.

L'examen des résultats de cette dernière enquête a montré que ces médicaments étaient à l'origine d'effets indésirables graves cardiovasculaires tels que : infarctus du myocarde, troubles du rythme, accident ischémiques transitoires, accidents vasculaires cérébraux ischémiques et hémorragies cérébrales. Ces effets surviennent pour la plupart dans des situations de mésusage (association de 2 vasoconstricteurs, non respect de la durée de traitement et la posologie) et/ou chez des patients ayant des facteurs de risque. Toutefois, l'incidence de ces effets indésirables reste faible au regard du nombre de patients exposés.

Compte tenu des propriétés pharmacologiques des sympathomimétiques indirects ou de type alpha (vasoconstricteurs) et des effets indésirables graves répertoriés au cours des enquêtes de pharmacovigilance, les RCP de l'ensemble des vasoconstricteurs utilisés comme décongestionnants de la sphère ORL par voie orale ou nasale ont été à nouveau harmonisés en apportant les modifications suivantes (voir détail des modifications en annexe) :

- mise en exergue de la contre-indication chez les enfants de moins de 15 ans ;
- ajout de l'information attirant l'attention des prescripteurs, des pharmaciens et des patients sur le danger de l'association de deux vasoconstricteurs et de sa contre-indication quelle que soit leur voie d'administration ;
- ajout d'une mise en garde pour que la durée de traitement soit respectée ;
- ajout d'une mise en garde sur la nécessité d'arrêter le traitement en cas de survenue d'effets indésirables cardiovasculaires ;
- mise à jour des interactions médicamenteuses contre-indiquées et déconseillées ;
- mise à jour des effets indésirables cardiovasculaires.

### 4.3. Conclusion

Aucune donnée clinique d'efficacité de l'association oxymétazoline + prednisolone par voie nasale dans le traitement des états congestifs et inflammatoires au cours des rhinites aiguës n'est disponible.

Suite à la survenue d'effets indésirables graves cardiovasculaires (infarctus du myocarde, troubles du rythme, accidents vasculaires cérébraux ischémiques, accident ischémiques transitoires, hémorragies cérébrales) avec les vasoconstricteurs à visée décongestionnante administrés par voie nasale ou orale, une enquête nationale de pharmacovigilance réalisée en 2007-2008 a conduit à l'harmonisation des RCP de l'ensemble des médicaments de la classe pour intégrer les modifications suivantes :

- mise en exergue de la contre-indication chez les enfants de moins de 15 ans ;
- ajout de l'information attirant l'attention des prescripteurs, des pharmaciens et des patients sur le danger et la contre-indication de l'association de deux vasoconstricteurs quelle que soit leur voie d'administration ;
- ajout d'une mise en garde pour que la durée de traitement soit respectée ;
- ajout d'une mise en garde sur la nécessité d'arrêter le traitement en cas de survenue d'effets indésirables cardiovasculaires ;
- mise à jour des interactions médicamenteuses contre-indiquées et déconseillées ;
- mise à jour des effets indésirables cardiovasculaires.

## 5 DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Selon les données du panel IMS-DOREMA (cumul mobile annuel mai 2011), DETURGYLONE a fait l'objet de 631.000 prescriptions. La durée moyenne de traitement prescrite a été de 7,2 jours et la posologie journalière moyenne a été de 6,8 pulvérisations. Cette spécialité a été majoritairement prescrite dans la rhinopharyngite (30 %), la sinusite chronique (22 %), les autres maladies du nez et des sinus (8 %), la bronchite aiguë et chronique (7 %).

## 6 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

### 6.1. Réévaluation du service médical rendu

La rhinopharyngite aiguë touche le plus souvent les enfants. Elle est principalement d'origine virale, bénigne, évoluant spontanément vers la guérison. Elle s'accompagne souvent d'une atteinte des muqueuses sinusiennes en plus des muqueuses nasales et pharyngées entraînant un état congestif des voies aériennes supérieures.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.

En raison d'une efficacité insuffisamment établie et du risque, bien que rare, d'effets indésirables cardiovasculaires graves liés à présence d'oxymétazoline, le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité est faible.

Cette spécialité associe un vasoconstricteur, l'oxymétazoline, à un corticoïde, la prednisolone, or d'après les recommandations de l' Afssaps<sup>1</sup> (2005), si l'oxymétazoline peut être utilisée dans le traitement symptomatique des rhinopharyngites aiguës non compliquées en complément du lavage des fosses nasales et de l'aspiration des sécrétions nasales ou du

<sup>1</sup> Antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires hautes de l'adulte et de l'enfant, Afssaps, octobre 2005.

mouchage et d'un traitement antipyrétique, les corticoïdes, pour leur part, ne sont pas recommandés dans cette situation clinique. Il n'a pas été démontré que cette association était supérieure à l'oxymétazoline seule. Par conséquent, cette spécialité n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique.

Il existe des alternatives médicamenteuses comportant un vasoconstricteur non associé.

Le service médical rendu par DETURGYLONE, poudre et solvant pour solution pour pulvérisation nasale, est insuffisant pour une prise en charge par la solidarité nationale.

## **6.2. Recommandations de la Commission de la transparence**

Avis défavorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux

Avis favorable à la radiation de l'inscription sur les listes des spécialités remboursables aux assurés sociaux et des médicaments agréés aux collectivités et divers services publics.

La Commission souhaite que, pour l'ensemble des médicaments comportant un vasoconstricteur décongestionnant nasal, les conditions de prescription et de dispensation de ces médicaments soient redéfinies par l'Afssaps et harmonisées.

**ANNEXE :** Modifications du RCP de DETURGYLONE suite à l'harmonisation des RCP des vasoconstricteurs décongestionnants de la sphère ORL.

	DETURGYLONE (ANCIEN LIBELLE)	RECTIFICATIF DU 31 janvier 2011
<b>4.1 Indications thérapeutiques</b>	Traitement symptomatique local de courte durée des états congestifs et inflammatoires au cours des rhinites aiguës de l'adulte (à partir de 15 ans)	Traitement symptomatique local de courte durée des états congestifs et inflammatoires au cours des rhinites aiguës de l'adulte <b>et des adolescents</b> de plus de 15ans.
<b>4.2 Posologie et mode d'administration</b>	Réservé à l'adulte (à partir de 15 ans). <u>Adulte</u> : 1 pulvérisation dans chaque narine, 3 fois par jour. La durée maximale du traitement est de 3 à 5 jours.	RESERVE A L'ADULTE <b>et AUX ADOLESCENTS</b> DE PLUS DE 15 ANS. <u>Adulte <b>et adolescents de plus de 15 ans</b></u> 1 pulvérisation dans chaque narine, 3 fois par jour. La durée maximale du traitement est de 3 à 5 jours.
<b>4.3 Contre-indications</b>	Ce médicament est contre-indiqué dans les cas suivants : -Hypersensibilité à l'un des constituants du produit. -Enfant de moins de 15 ans. -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. -Hypertension artérielle sévère ou mal équilibrée par le traitement. -Insuffisance coronarienne sévère. -Risque de glaucome par fermeture de l'angle. -Risque de rétention urinaire liée à des troubles uréthro-prostatiques. -Antécédents de convulsions. -En association aux sympathomimétiques à action indirecte : vasoconstricteurs destinés à décongestionner le nez, qu'ils soient administrés par voie orale ou nasale (phénylpropanolamine, phényléphrine, pseudoéphédrine, éphédrine...) et méthylphénidate (cf Interactions).	Ce médicament est contre-indiqué dans les cas suivants: • Hypersensibilité à l'un des constituants du produit. • Enfant de moins de 15 ans. • 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. • Hypertension artérielle sévère ou mal équilibrée par le traitement. • Insuffisance coronarienne sévère. • Risque de glaucome par fermeture de l'angle. • Risque de rétention urinaire liée à des troubles uréthro-prostatiques, • Antécédents de convulsions. • Trouble de l'hémostase, notamment épistaxis. • Infection oro-bucco-nasale et ophtalmique par <i>herpès simplex virus</i> . • En association aux sympathomimétiques à action Indirecte : vasoconstricteurs destinés à décongestionner le nez, qu'ils soient administrés par voie orale ou nasale [ <i>phénylpropanolamine</i> [phenylephrine ( <b>alias néosynéphrine</b> ), pseudoéphédrine, éphédrine...] ainsi que méthylphénidate, <b>en raison du risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives (voir rubrique 4.5).</b>  <b>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.</b>



	DETURGYLONE (ANCIEN LIBELLE)	RECTIFICATIF DU 31 janvier 2011
<b>4.4 Mises en garde et précautions d'emploi</b>		
<b>Mises en garde spéciales</b>	<p>Ne pas avaler.</p> <p>Ne pas utiliser de façon prolongée en raison d'un risque de rebond et de rhinite iatrogène.</p> <p>Dès l'ouverture du conditionnement, et <i>a fortiori</i> dès la première utilisation d'une préparation à usage nasal, une contamination microbienne est possible.</p> <p>Des instillations répétées et/ou prolongées peuvent entraîner un passage systémique non négligeable des principes actifs.</p> <p>Il est impératif de respecter strictement la posologie, la durée de traitement de 3 à 5 jours, les contre-indications (cf 4.8. « Effets indésirables »).</p> <p>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 (tel que l'apparition ou la majoration de céphalées) impose l'arrêt du traitement.</p> <p>De même, la surveillance du traitement doit être renforcée en cas d'hypertension artérielle, d'affections cardiaques, d'hyperthyroïdie, de psychose ou de diabète.</p> <p>La prise de ce médicament est déconseillée en association avec les IMAO non sélectifs (iproniazide) (cf 4.5. « Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions »).</p> <p>La prise de ce médicament est aussi déconseillée, en raison du risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives lié à l'activité sympathomimétique alpha de ce</p>	<p><b>En raison de la présence d'oxymétazoline</b></p> <p>Ne pas avaler.</p> <p>Ne pas utiliser de façon prolongée, en raison d'un risque de rebond et de rhinite iatrogène.</p> <p>Dès l'ouverture du conditionnement, et <i>a fortiori</i> dès la première utilisation d'une préparation à usage nasal, une contamination microbienne est possible.</p> <p>Des instillations répétées et/ou prolongées peuvent entraîner un passage systémique non négligeable des principes actifs.</p> <p>Il est impératif de respecter strictement la posologie, la durée de traitement de 3 à 5 jours, les contre-indications (voir rubrique 4.3).</p> <p>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.</p> <p>De même, la surveillance du traitement doit être renforcée en cas d'hypertension artérielle, d'affections cardiaques, d'hyperthyroïdie, de psychose ou de diabète.</p> <p><del>La prise de ce médicament est déconseillée en association avec les IMAO non sélectifs (iproniazide) (cf 4.5. « Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions »).</del></p> <p>La prise de ce médicament est déconseillée, en raison du risque de</p>

DETURGYLONE (ANCIEN LIBELLE)	RECTIFICATIF DU 31 janvier 2011
	<p>vasoconstricteur, en association avec :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- les agonistes dopaminergiques vasoconstricteurs utilisés dans la maladie de Parkinson (bromocriptine, cabergoline, lisuride ou pergolide),</li> <li>- les alcaloïdes de l'ergot de seigle vasoconstricteurs utilisés comme antimigraineux (dihydroergotamine, ergotamine, méthylergométrine),</li> <li>- le linérolide.</li> </ul> <p>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.</p> <p>Par conséquent, il convient notamment :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 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 ;</li> <li>- 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.</li> </ul> <p>L'administration conjointe de corticoïde par voie nasale chez les patients sous corticothérapie orale <u>au long cours</u> ne dispense pas des précautions nécessaires lors d'une réduction des doses de corticoïde par voie orale. Celles-ci seront diminuées très progressivement et le sevrage devra être effectué sous surveillance médicale attentive (à la recherche de l'apparition de signes d'insuffisance surrénale aiguë ou subaiguë) se prolongeant au-delà de l'arrêt de la corticothérapie générale</p>

	DETURGYLONE (ANCIEN LIBELLE)	RECTIFICATIF DU 31 janvier 2011
		<b>Liées à la présence d'excipient :</b> En raison de la présence de chlorure de benzalkonium, ce médicament peut provoquer un œdème de la muqueuse nasale, particulièrement dans le cas d'une utilisation à long terme, et une gêne respiratoire.
<b>Précautions d'emploi</b>	En cas de tuberculose pulmonaire, d'infection mycosique pulmonaire, l'instauration d'une surveillance étroite et d'un traitement adapté s'impose.  L'attention des sportifs sera attirée sur le fait que cette spécialité contient un principe actif pouvant induire une réaction positive des tests pratiqués lors des contrôles antidopage.	En cas de tuberculose pulmonaire, d'infection mycosique pulmonaire, l'instauration d'une surveillance étroite et d'un traitement adapté s'impose.  L'attention des sportifs sera attirée sur le fait que <del>cette spécialité</del> l' <b>oxymétazoline</b> peut induire une réaction positive des tests pratiqués lors des contrôles antidopage.
<b>4.5 Interactions avec d'autres médicaments</b>	<b>Associations contre-indiquées</b> (liées à la présence d'oxymétazoline) : - <b>sympathomimétiques indirects</b> (éphédrine et apparentés) : phénylpropanolamine, phényléphrine, pseudoéphédrine, éphédrine, notamment destinés à décongestionner le nez, qu'ils soient administrés par voie orale ou nasale, et méthylphénidate.  <b>Associations déconseillées</b> (liées à la présence d'oxymétazoline) : - <b>IMAO non sélectifs (iproniazide)</b> : crises hypertensives (inhibition du métabolisme des amines pressives). Du fait de la longue action des IMAO, cette interaction est encore possible 15 jours après l'arrêt de l'IMAO. - <b>Bromocriptine, cabergoline, lisuride, pergolide</b> : risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.  - <b>Dihydroergotamine, ergotamine, méthylergométrine (dopaminergiques vasoconstricteurs)</b> : risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives. - <b>Linézolide</b> : risque de vasoconstriction et /ou de poussées hypertensives.	<b>LIEES A LA PRESENCE DU VASOCONSTRICTEUR = OXYMETAZOLINE</b> <b>Associations contre-indiquées</b> <b>+ Sympathomimétiques indirects (éphédrine et apparentés):</b> <b>Phénylpropanolamine</b> [phényléphrine ( <b>alias néosynéphrine</b> ), pseudoéphédrine, éphédrine, <i>notamment destinés à décongestionner le nez qu'ils soient administrés par voie orale ou nasale</i> et méthylphénidate] <b>Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.</b>  <b>Associations déconseillées (liées à la présence d'oxymétazoline):</b> <b>+ IMAO non sélectifs (iproniazide):</b> Crises hypertensives (inhibition du métabolisme des amines pressives). Du fait de la longue action des IMAO, cette interaction est encore possible 15 jours après l'arrêt de l'IMAO. <b>+ Alcaloïdes de l'ergot de seigle dopaminergiques</b> (bromocriptine, cabergoline, lisuride, pergolide): Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.  <b>+ Alcaloïdes de l'ergot de seigle vasoconstricteurs</b> (dihydroergotamine, ergotamine, méthylergométrine, <b>méthysergide</b> ): Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.  <del>- <b>Linézolide</b> : risque de vasoconstriction et /ou de poussées hypertensives.</del>

	DETURGYLONE (ANCIEN LIBELLE)	RECTIFICATIF DU 31 janvier 2011
	<p><b>Association nécessitant des précautions d'emploi</b> (liées à la présence d'oxymétazoline) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Sympathomimétiques alpha.</b></li> </ul>	<p><del>Association nécessitant des précautions d'emploi</del> (liées à la présence d'oxymétazoline) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><del>- Sympathomimétiques alpha.</del></li> </ul>
<p><b>4.7 Effets indésirables</b></p>	<p><b>Locaux :</b> Possibilité de survenue d'épistaxis, d'irritation ou sensation de brûlure nasale, de sécheresse de la muqueuse nasale, de troubles du goût et de l'odorat. Exceptionnellement, manifestations allergiques locales.</p> <p>En cas d'infections à <i>candida albicans</i> nasales et pharyngées lors du traitement, il conviendra d'interrompre la corticothérapie par voie nasale et d'envisager la mise en route du traitement adapté.</p> <p><b>Systémiques :</b> 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.</p> <p>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 épileptogène ou de contribuer à un surdosage ont souvent été retrouvés et semblent prédisposer à la survenue de ces effets (cf. 4.3. « Contre-indications » et 4.4. « Mises en garde et Précautions particulières d'emploi »).</p> <p>Exceptionnellement, des accidents vasculaires cérébraux hémorragiques sont survenus chez des patients ayant utilisé des spécialités contenant un vasoconstricteur. Ces accidents vasculaires cérébraux sont notamment survenus en cas de surdosage, de mésusage et/ou chez des patients présentant des facteurs de risques vasculaires.</p>	<p><b>Liés à la présence d'oxymétazoline</b></p> <p><b>Troubles cardiaques</b> Palpitations. Tachycardie. <b>Infarctus du myocarde</b></p> <p><b>Troubles visuels</b> Crise de glaucome par fermeture de l'angle.</p> <p><b>Troubles gastro-intestinaux</b> Sécheresse buccale. Nausées. Vomissements.</p> <p><b>Troubles du système nerveux</b> - 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 chez des patients présentant des facteurs de risques vasculaires. <b>- Accidents vasculaires ischémiques.</b> - Céphalées. - Convulsions.</p> <p><b>Troubles psychiatriques</b> - 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</p>

DETURGYLONE (ANCIEN LIBELLE)	RECTIFICATIF DU 31 janvier 2011
	<p>Le risque d'effets systémiques liés au corticoïde administré par voie nasale n'est pas exclu. Ce risque est majoré en cas d'administration concomitante d'une corticothérapie par voie inhalée ou <i>a fortiori</i> par voie systémique. Le retentissement clinique notamment à long terme n'est pas clairement établi.</p> <p>Le risque d'insuffisance corticotrope latente après administration prolongée devra être considéré en cas d'infection intercurrente, d'accident ou d'intervention chirurgicale.</p> <p><b>Liés aux excipients :</b></p> <p>En raison de la présence de chlorure de benzalkonium, risque de bronchospasme.</p> <p>survenue de tels effets (voir rubriques 4.3 et 4.4).</p> <p><u>Troubles urinaires</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dysurie (en particulier en cas de troubles uréthroprostatiques).</li> <li>- Retention urinaire (en particulier en cas de troubles uréthroprostatiques).</li> </ul> <p><u>Troubles cutanés</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sueurs.</li> <li>- <b>Exanthème.</b></li> <li>- <b>Prurit.</b></li> <li>- <b>Urticaire.</b></li> </ul> <p><u>Troubles vasculaires</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hypertension (poussée hypertensive).</li> </ul> <p><u>Effets Locaux</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sensation de sécheresse nasale. Exceptionnellement, manifestations allergiques locales.</li> </ul> <p><b><u>Liés à la présence de prednisolone :</u></b></p> <p><b><u>Effets locaux :</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Possibilité de survenue d'épistaxis, d'irritation ou sensation de brûlure nasale, de sécheresse de la muqueuse nasale, de troubles du goût et de l'odorat.</li> <li>- En cas d'infections à <i>candida albicans</i> nasales et pharyngées lors du traitement, il conviendra d'interrompre la corticothérapie par voie nasale et d'envisager la mise en route du traitement adapté.</li> </ul> <p><b><u>Effets systémiques :</u></b></p> <p>Le risque d'effets systémiques liés au corticoïde administré par voie nasale n'est pas exclu. Ce risque est majoré en cas d'administration concomitante d'une corticothérapie par voie inhalée ou <i>a fortiori</i> par voie systémique. Le retentissement clinique notamment à long terme n'est pas clairement établi.</p> <p>Le risque d'insuffisance corticotrope latente après administration prolongée devra être considéré en cas d'infection intercurrente, d'accident ou d'intervention chirurgicale.</p>

	DETURGYLONE (ANCIEN LIBELLE)	RECTIFICATIF DU 31 janvier 2011
		<p><b>Liés aux excipients :</b>  <del>En raison de la présence de chlorure de benzalkonium, risque de bronchospasme.</del></p>
<b>4.9 Surdosage</b>	En cas d'administration répétée ou abusive, le chlorhydrate d'oxymétazoline peut provoquer chez l'enfant, par passage systémique : hypothermie, sédation, perte de connaissance, coma ou dépression respiratoire.	En cas d'administration répétée ou abusive, <del>le chlorhydrate</del> d'oxymétazoline peut provoquer <del>chez l'enfant</del> , par passage systémique : hypothermie, sédation, perte de connaissance, coma ou dépression respiratoire.