



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

5 octobre 2011

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 31/12/2006 par arrêté du 28/02/2008.

SUDAFED 60 mg, comprimé enrobé
Boîte de 15 comprimés (CIP : 333 328-0)

SUDAFED, sirop
Flacon de 100 ml (CIP : 333 329-7)

GLAXOSMITHKLINE

Pseudoéphédrine (chlorhydrate)

Code ATC : R01BA02

Date de l'AMM : 20 novembre 1990

Date du dernier rectificatif d'AMM :

Harmonisation du RCP des vasoconstricteurs à visée décongestionnante :

Comprimé : 6 juin 2011

Sirop : 3 juin 2011

Motif de la demande : Renouvellement d'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

Pseudoéphédrine (chlorhydrate)

1.2. Indications

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

- des sensations de nez bouché,
- de l'écoulement nasal clair. »

1.3. Posologie

« Voie orale.

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

SUDAFED 60 mg, comprimé enrobé :

« 1 comprimé, à renouveler si nécessaire au bout de 4 heures minimum, 3 fois par jour.

Ne pas dépasser 4 comprimés par 24 heures. »

SUDAFED, sirop :

« Le godet (polypropylène) doseur est gradué à 5 ml, 10 ml, 15 ml et 20 ml.

Ne pas dépasser la posologie de 3 mesures de 10 ml par 24 heures. »

« En l'absence d'amélioration au bout de 5 jours de traitement, il est nécessaire de prendre un avis médical. »

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

Avis de la Commission du 10 décembre 1999 et du 23 mars 2000

Réévaluation du service médical rendu dans l'indication :

« Traitement symptomatique de la congestion nasale au cours des affections aiguës rhinopharyngées. »

« 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 traitement 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

Renouvellement d'inscription dans l'indication :

« Traitement symptomatique de la congestion nasale au cours des affections rhinopharyngées aiguës de l'adulte (à partir de 15 ans). »

« Les données fournies par le laboratoire ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions de l'avis précédent 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 reste faible dans l'indication de l'AMM.

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

3 MEDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC (2011)

R : Système respiratoire
R01 : Préparations nasales
R01B : Décongestionnants à usage systémique
R01BA : Sympathomimétiques
R01BA02 : Pseudoéphédrine

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
Vasoconstricteurs non associés					
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
Vasoconstricteurs associés					
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 a fourni les résultats d'une étude et d'une méta-analyse :

- une étude clinique ayant comparé la pseudoéphédrine au placebo (Latte J, 2007)¹.
- une méta-analyse de la Cochrane Collaboration en 2007 (Taverner D, 2007)² dont l'objectif était de mettre en évidence l'efficacité des décongestionnants dans la réduction des symptômes de congestion nasale. Les résultats de cette méta-analyse ne seront pas présentés ci-après dans la mesure où elle n'a pas porté spécifiquement sur la pseudoéphédrine.

Etude Latte (2007) :

Etude randomisée en double aveugle, ayant comparé la pseudoéphédrine au placebo chez des patients âgés de 18 à 65 ans ayant un rhume depuis au moins 48 heures.

La formulation utilisée dans cette étude contient des excipients minimisant la possibilité d'extraire la pseudoéphédrine afin de prévenir les abus avec ce médicament (formulation différente de SUDAFED).

Les patients ont été randomisés soit dans le groupe pseudoéphédrine en comprimés dosés à 60 mg, soit dans le groupe placebo. La posologie était de 1 comprimé 4 fois par jour à horaire fixe (8 h, 13 h, 18 h, 23 h). La durée de traitement était de 3 jours.

Le critère de jugement principal était l'aire sous la courbe de la résistance aérienne nasale entre 0 et 3 heures (NAR AUC 0-3 h) après l'administration d'une dose unique de 60 mg de pseudoéphédrine le 1^{er} jour. La résistance aérienne nasale totale (tNAR) a été mesurée par la technique de rhinomanométrie postérieure.

Résultats :

Un total de 216 patients a été randomisé et traité ; 211 patients ont terminé l'étude, dont 107 dans le groupe pseudoéphédrine et 105 dans le groupe placebo.

Les caractéristiques des deux groupes étaient comparables à l'inclusion, à l'exception du score symptomatique (mesuré sur EVA de 100 mm) avec 51,18 mm dans le groupe placebo et 45,81 mm dans le groupe pseudoéphédrine.

Aucune différence significative n'a été observée entre la pseudoéphédrine et le placebo en termes d'aire sous la courbe de la résistance nasale aérienne, ni après la première prise, ni après 3 jours de traitement.

Ces résultats ne confirment pas ceux de l'étude Eccles (2005)³ précédemment évaluée par la Commission de la transparence. Cette étude, de protocole similaire à celui de l'étude Latte (2007) et réalisée chez 238 patients ayant une congestion nasale associée à un rhume, avait montré une différence significative en faveur de la pseudoéphédrine versus placebo en

¹ Latte J et al. Clinical trial of 3 days of treatment with oral pseudoephedrine for the common cold in the southern hemisphere. *American Journal of Rhinology* 2007;21:452-455

² Taverner D, Latte J. Nasal decongestants for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007, 24;(1) and Update 2009

³ Eccles R et al. Efficacy and safety of single and multiple doses of pseudoephedrine in the treatment of nasal congestion associated with common cold. *American Journal of Rhinology* 2005;19:25-31

termes d'aire sous la courbe de la résistance aérienne nasale totale entre 0 et 3 heures (tNAR AUC 0-3 h) après l'administration d'une dose unique de 60 mg de pseudoéphédrine le 1^{er} jour de traitement (critère de jugement principal, voir tableau 1). Cette différence statistiquement significative s'était maintenue après 3 jours de traitement.

Tableau 1 : variation de la résistance aérienne nasale

Résistance aérienne nasale (NAR)	Pseudoéphédrine (n = 119)	Placebo (n = 119)	Différence pseudoéphédrine - placebo	p
NAR initial (Pa/cm ³ /s) avant la prise à J1	0,48 ± 0,38	0,47 ± 0,5	-	-
tNAR variation du log AUC 0-3 h après la 1 ^{ère} prise à J1 IC _{95%}	ND	ND	- 0,32 [-0,55 ; -0,09]	0,006
NAR initial (Pa/cm ³ /s) avant la prise à J3	0,31 ± 0,17	0,36 ± 0,32		
tNAR variation du log AUC 0-3 h après la dernière prise à J3 IC _{95%}	ND	ND	-0,53 [-0,83 ; -0,23]	0,001

ND : non disponible

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 graves survenus 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

Dans une étude randomisée en double aveugle, l'efficacité de la pseudoéphédrine en comprimé a été comparée au placebo chez 216 patients âgés de 18 à 65 ans ayant un rhume depuis au moins 48 heures. Aucune différence significative n'a été observée entre la pseudoéphédrine et le placebo en termes d'aire sous la courbe de la résistance nasale aérienne ni après la première prise (critère de jugement principal), ni après 3 jours de traitement. Ces résultats n'ont pas confirmé les résultats positifs d'une étude précédente de protocole similaire.

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, SUDAFED a fait l'objet de 341.000 prescriptions. La durée moyenne de traitement a été de 6,3 jours et la posologie journalière moyenne prescrite de 2,9 comprimés.

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.

Ces spécialités entrent 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, le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités est faible.

Ces spécialités sont des médicaments d'appoint dont la prescription est limitée aux adultes et adolescents de plus de 15 ans.

Il existe des alternatives thérapeutiques à ces spécialités.

Le service médical rendu par SUDAFED, comprimé et sirop, reste faible.

6.2. Place dans la stratégie thérapeutique

La rhinopharyngite aiguë touche le plus souvent les enfants. Elle est principalement d'origine virale, bénigne, évoluant spontanément vers la guérison.

Le traitement de la rhinopharyngite non compliquée est essentiellement symptomatique et a pour objectif la disparition de la fièvre, de la rhinorrhée et de l'obstruction nasale.

La prise en charge symptomatique d'une rhinopharyngite non compliquée associe un lavage des fosses nasales au sérum physiologique et l'aspiration des sécrétions nasales à des antipyrétiques (paracétamol, aspirine). Des décongestionnants locaux à base d'éphédrine et ses dérivés ou de dérivés imidazolés peuvent également être administrés. Ces traitements doivent être prescrits en respectant les précautions d'emploi et les contre-indications. Ils justifient donc un encadrement médical.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens à dose anti-inflammatoire et les corticoïdes par voie générale ne sont pas indiqués.

L'antibiothérapie par voie générale n'est justifiée qu'en cas de complications avérées, supposées bactériennes, otite moyenne aiguë purulente, sinusite purulente. La conjonctivite purulente ne justifie pas d'antibiothérapie par voie générale.

6.3. Recommandations de la Commission de la transparence

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

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.

Conditionnements : ils sont adaptés aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 15 %

ANNEXE 1 : Modifications du RCP de SUDAFED, comprimé, suite à l'harmonisation des RCP des vasoconstricteurs décongestionnants de la sphère ORL.

Tableau 1 : modifications du RCP de SUDAFED, comprimé

<p style="text-align: center;">SUDAFED 60 mg, comprimé enrobé</p> <p style="text-align: center;">RCP des 18/12/2002 et 24/09/2004</p>	<p style="text-align: center;">SUDAFED 60 mg, comprimé enrobé</p> <p style="text-align: center;">RCP du 06/06/2011</p>
<p>4.1 Indications thérapeutiques (RCP du 18.12.2002)</p> <p>Traitement symptomatique de la congestion nasale au cours des affections rhinopharyngées aiguës de l'adulte (à partir de 15 ans).</p> <p>4.2 Posologie et mode d'administration (RCP du 18.12.2002)</p> <p>RÉSERVÉ À L'ADULTE (A PARTIR DE 15 ANS)</p> <p>Voie orale.</p> <p>1 comprimé, à renouveler si nécessaire au bout de 4 heures minimum, 3 fois par jour.</p> <p>Ne pas dépasser 4 comprimés par 24 heures.</p> <p>La durée maximale du traitement est de 5 jours.</p> <p>4.3 Contre-indications (RCP des 18.12.2002 et 24.09.2004)</p> <p>Ce médicament est contre-indiqué :</p> <p>- Chez les enfants de moins de 15 ans.</p>	<p>4.1. Indications thérapeutiques</p> <p>Traitement au cours des rhumes de l'adulte et de l'adolescent de plus de 15 ans :</p> <ul style="list-style-type: none"> - des sensations de nez bouché, - de l'écoulement nasal clair. <p>4.2. Posologie et mode d'administration</p> <p>Voie orale.</p> <p>RESERVE A L'ADULTE ET A L'ADOLESCENT DE PLUS DE 15 ANS.</p> <p>1 comprimé, à renouveler si nécessaire au bout de 4 heures minimum, 3 fois par jour.</p> <p>Ne pas dépasser 4 comprimés par 24 heures.</p> <p>En l'absence d'amélioration au bout de 5 jours de traitement, il est nécessaire de prendre un avis médical.</p> <p>4.3. Contre-indications</p> <p>Ce médicament est contre-indiqué dans les situations suivantes :</p> <p>Hypersensibilité à l'un des constituants du produit.</p> <p>Chez l'enfant de moins de 15 ans.</p> <p>En cas d'antécédents d'accident vasculaire cérébral ou de facteurs de risque susceptibles de favoriser la survenue d'accident vasculaire</p>

- En cas d'hypertension artérielle sévère ou mal équilibrée par le traitement.
- 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 association à des médicaments vasoconstricteurs tels que bromocriptine, pergolide, lisuride, cabergoline, ergotamine, dihydroergotamine ou d'autres médicaments destinés à décongestionner le nez qu'ils soient administrés par voie orale ou nasale, (phénylpropanolamine, phényléphrine, éphédrine...).
- En association avec la phényléphrine, la phénylpropanolamine, l'éphédrine et le méthylphénidate
- En association avec les IMAO non sélectifs (iproniazide).
- En cas d'hypersensibilité à l'un des constituants du produit.
- 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 uréthroprostatiques,
- En cas d'antécédents de convulsions.
- En cas d'allaitement (cf. Chapitre Grossesse et allaitement).

Ce médicament NE DOIT GÉNÉRALEMENT PAS ÊTRE UTILISÉ pendant la grossesse (cf. chapitre " Grossesse et allaitement ").

cérébral, en raison de l'activité sympathomimétique alpha du vasoconstricteur.

En cas d'hypertension artérielle sévère ou mal équilibrée par le traitement.

En cas d'insuffisance coronarienne sévère.

En cas de risque de glaucome par fermeture de l'angle.

En cas de risque de rétention urinaire liée à des troubles uréthroprostatiques.

En cas d'antécédents de convulsions.

En cas d'allaitement (voir rubrique 4.6).

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 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 voie orale ou nasale [étiléphrine, naphazoline, oxymétazoline, phényléphrine (alias néosynéphrine), synéphrine, tétryzoline, tuaminoheptane, tymazoline], ainsi que midodrine, en raison du risque de vasoconstriction et/ou de 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 GÉNÉRALEMENT PAS ÊTRE UTILISÉ pendant la grossesse (voir rubrique 4.6).

4.4 Mises en garde et précautions particulières d'emploi (RCP du 18.12.2002)

Mises en garde :

*Il est impératif de respecter strictement la posologie, la durée de traitement de 5 jours, les contre-indications (cf 4.8 : chapitre effets indésirables).

*Les patients doivent être informés que la survenue d'une hypertension artérielle, de tachycardie, de palpitations ou de troubles du rythme cardiaque, de nausées ou de tout signe neurologique (tels que l'apparition ou la majoration de céphalées) impose l'arrêt du traitement.

*Il est conseillé aux patients de prendre un avis médical :

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

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

Il est impératif de respecter strictement la posologie, la durée de traitement de 5 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

Par conséquent, il convient notamment :

- de ne pas prescrire ce traitement en association avec des médicaments susceptibles d'abaisser le seuil épileptogène tels que : dérivés terpéniques, clobutinol, substances atropiniques, anesthésiques locaux...ou en cas d'antécédents convulsifs;

- de respecter, dans tous les cas, la posologie préconisée, et d'informer le patient des risques de surdosage en cas d'association avec d'autres médicaments contenant des vasoconstricteurs.

*En raison de la présence de lactose, ce médicament est contre-indiqué en cas de galactosémie congénitale, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou de déficit en lactase.

Précautions d'emploi :

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 (cf. chapitre "Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions").

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

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions
(RCP des 18.12.2002 et 24.09.2004)

Associations contre-indiquées :

susceptibles d'abaisser le seuil épileptogène tels que : dérivés terpéniques, clobutinol, substances atropiniques, anesthésiques locaux... ou en cas d'antécédents convulsifs ;

de respecter, dans tous les cas, la posologie préconisée, et d'informer le patient des risques de surdosage en cas d'association avec d'autres médicaments contenant des vasoconstricteurs.

Liées aux excipients

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

Précautions d'emploi

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

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

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 pseudoéphédrine qu'en cas de besoin réel de médicament de ce type et en respectant scrupuleusement les doses préconisées.

Bromocriptine, pergolide, lisuride, cabergoline, ergotamine, dihydroergotamine : risque de vasoconstriction et/ou de poussée hypertensive.

Autres médicaments vasoconstricteurs destinés à décongestionner le nez qu'ils soient administrés par voie orale ou nasale, (phénylpropanolamine, phényléphrine, éphédrine...).

Autres sympathomimétiques indirects (**phénylpropanolamine**, éphédrine, phényléphrine, méthylphénidate) : Risque de vasoconstriction et/ou de crises hypertensives.

Associations contre-indiquées

(Voir rubrique 4.3 Contre-indications)

IMAO non sélectifs

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

[←information déplacée en IAM déconseillées]

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

[information déplacée en IAM contre-indiquées→]

Association nécessitant des 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.

Association à prendre en compte :

Guanéthidine et apparentés : abolition de l'effet de la guanéthidine (déplacement de la guanéthidine de son site d'action neuronal).

Autres Sympathomimétiques alpha.

4.8 Effets indésirables
(RCP du 18.12.2002)

Liés à la présence de 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

(Voir rubrique 4.4 Mises en garde spéciales)

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

Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.

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

Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.

IMAO-A sélectifs (moclobémide, 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.

- 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 épileptogène ou de contribuer à un surdosage ont souvent été retrouvés et semblent prédisposer à la survenue de ces effets (Cf. Chapitres " Contre-indications ", " Mises en garde et précautions particulières d'emploi ").

4.8. Effets indésirables

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

Troubles cardiaques

Palpitations.
Tachycardie.
Infarctus du myocarde.

Troubles visuels

Crise de glaucome par fermeture de l'angle.

Troubles gastro-intestinaux

Sécheresse buccale.
Nausées.
Vomissements.

Troubles du système nerveux

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

Troubles psychiatriques

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

Une fièvre, un surdosage, une association médicamenteuse susceptible de diminuer le seuil épileptogène ou de favoriser un surdosage, ont souvent été retrouvés et semblent prédisposer à la survenue de tels effets (voir

Exceptionnellement, des accidents vasculaires cérébraux hémorragiques sont survenus chez des patients ayant utilisé des spécialités contenant de la pseudoéphédrine. Ces accidents vasculaires cérébraux sont notamment survenus en cas de surdosage, de mésusage et/ou chez des patients présentant des facteurs de risques vasculaires.

rubriques 4.3 et 4.4).

Troubles urinaires

Dysurie (en particulier en cas de troubles uréthroprostatiques).

Rétention urinaire (en particulier en cas de troubles uréthroprostatiques).

Troubles cutanés

Sueurs.

Exanthème.

Prurit.

Urticaire.

Troubles vasculaires

Hypertension (poussée hypertensive).

ANNEXE 2 : Modifications du RCP de SUDAFED, sirop, suite à l'harmonisation des RCP des vasoconstricteurs décongestionnants de la sphère ORL.

Tableau 2 : modifications du RCP de SUDAFED sirop

<p style="text-align: center;">SUDAFED sirop</p> <p style="text-align: center;">RCP des 18/12/2002, 19/07/2004 et 24/09/2004</p>	<p style="text-align: center;">SUDAFED sirop</p> <p style="text-align: center;">RCP du 03/06/2011</p>
<p>4.1 Indications thérapeutiques (RCP du 18/12/2002)</p> <p>Traitement symptomatique de la congestion nasale au cours des affections rhinopharyngées aiguës de l'adulte (à partir de 15 ans).</p> <p>4.2 Posologie et mode d'administration (RCP du 19/07/2004)</p> <p>RÉSERVÉ À L'ADULTE (A PARTIR DE 15 ANS)</p> <p>Voie orale.</p> <p>Le godet (polypropylène) doseur est gradué à 5 ml, 10 ml, 15 ml et 20 ml.</p> <p>1 mesure de 10 ml, à renouveler si nécessaire au bout de 4 heures minimum, 2 à 3 fois par jour.</p> <p>Ne pas dépasser la posologie de 3 mesures de 10 ml par 24 heures.</p> <p>4.3 Contre-indications (RCP des 18/12/2002 et 24/09/2004)</p> <p>Ce médicament est contre-indiqué :</p>	<p>4.1. Indications thérapeutiques</p> <p>Traitement au cours des rhumes de l'adulte et de l'adolescent de plus de 15 ans :</p> <ul style="list-style-type: none"> • des sensations de nez bouché, • de l'écoulement nasal clair. <p>4.2. Posologie et mode d'administration</p> <p>Voie orale.</p> <p>RESERVE A L'ADULTE ET A L'ADOLESCENT DE PLUS DE 15 ANS.</p> <p>Le godet (polypropylène) doseur est gradué à 5 ml, 10 ml, 15 ml et 20 ml.</p> <p>1 mesure de 10 ml, à renouveler si nécessaire au bout de 4 heures minimum, 2 à 3 fois par jour.</p> <p>Ne pas dépasser la posologie de 3 mesures de 10 ml par 24 heures.</p> <p>En l'absence d'amélioration au bout de 5 jours de traitement, il est nécessaire de prendre un avis médical.</p> <p>4.3. Contre-indications</p> <p>Ce médicament est contre-indiqué dans les situations suivantes :</p> <p>Hypersensibilité à l'un des constituants du produit.</p> <p>Chez l'enfant de moins de 15 ans.</p>

- En cas d'antécédents de convulsions.
- En cas d'allaitement (cf. Chapitre Grossesse et allaitement).

Ce médicament NE DOIT GÉNÉRALEMENT PAS ÊTRE UTILISÉ pendant la grossesse (cf. chapitre " Grossesse et allaitement ").

4.4 Mises en garde et précautions particulières d'emploi (RCP du 18/12/2002)

Mises en garde :

*Il est impératif de respecter strictement la posologie, la durée de traitement de 5 jours, les contre-indications (cf 4.8 : chapitre effets indésirables).

*Les patients doivent être informés que la survenue d'une hypertension artérielle, de tachycardie, de palpitations ou de troubles du rythme cardiaque, de nausées ou de tout signe neurologique (tels que l'apparition ou la majoration de céphalées) impose l'arrêt du traitement.

*Il est conseillé aux patients de prendre un avis médical :

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

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

Il est impératif de respecter strictement la posologie, la durée de traitement de 5 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... ou en cas d'antécédents convulsifs ;

fréquemment chez des enfants, après administration de vasoconstricteurs par voie systémique, en particulier au cours d'épisodes fébriles ou lors de surdosages.

Par conséquent, il convient notamment :

- de ne pas prescrire ce traitement en association avec des médicaments susceptibles d'abaisser le seuil épileptogène tels que : dérivés terpéniques, clobutinol, substances atropiniques, anesthésiques locaux...ou en cas d'antécédents convulsifs;

- de respecter, dans tous les cas, la posologie préconisée, et d'informer le patient des risques de surdosage en cas d'association avec d'autres médicaments contenant des vasoconstricteurs.

*En raison de la présence de saccharose, ce médicament est contre-indiqué en cas d'intolérance au fructose, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou de déficit en sucrase-isomaltase.

Précautions d'emploi :

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 (cf. chapitre « Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions »).

Ce médicament contient 7 g de saccharose par unité de prise : en tenir compte dans la ration journalière.

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

[information déplacée en rubrique 4.8→]

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.

Liées aux excipients

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.

Précautions d'emploi

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

Liées aux excipients :

Ce médicament contient 7 g de saccharose par sachet : en tenir compte dans la ration journalière.

Ce médicament contient un agent colorant azoïque (rouge cochenille A (E124)) et peut provoquer des réactions allergiques.

Ce médicament contient du parahydroxybenzoate de méthyle (E218) et peut

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

(RCP des 18/12/2002 et 24/09/2004)

Associations contre-indiquées :

IMAO non sélectif (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 pseudoéphédrine qu'en cas de besoin réel de médicament de ce type et en respectant scrupuleusement les doses préconisées.

Bromocriptine, pergolide, lisuride, cabergoline, ergotamine, dihydroergotamine : risque de vasoconstriction et/ou de poussée hypertensive.

Autres médicaments vasoconstricteurs destinés à décongestionner le nez qu'ils soient administrés par voie orale ou nasale, (phénylpropanolamine, phényléphrine, éphédrine...).

Autres sympathomimétiques indirects (phénylpropanolamine, éphédrine, phényléphrine, méthylphénidate) : Risque de vasoconstriction et/ou de crises hypertensives.

provoquer des réactions allergiques (éventuellement retardées).

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

Associations contre-indiquées

(Voir rubrique 4.3 Contre-indications)

IMAO non sélectifs

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

[<information déplacée en IAM déconseillées]

[information déplacée en IAM contre-indiquées→]

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

(Voir rubrique 4.4 Mises en garde spéciales)

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

Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.

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

Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.

IMAO-A sélectifs (moclobémide, 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.

Association nécessitant des 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.

Association à prendre en compte :

Guanéthidine et apparentés : abolition de l'effet de la guanéthidine (déplacement de la guanéthidine de son site d'action neuronal).

Autres Sympathomimétiques alpha.

4.8 Effets indésirables

(RCP du 18/12/2002)

Liés à la présence de pseudoéphédrine :

- 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 épileptogène ou de contribuer à un surdosage ont souvent été retrouvés et semblent prédisposer à la survenue de ces effets (Cf. Chapitres " Contre-indications ", " Mises en garde et précautions particulières d'emploi ").

4.8. Effets indésirables

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

Troubles cardiaques

Palpitations.

Tachycardie.

Infarctus du myocarde.

Troubles visuels

Crise de glaucome par fermeture de l'angle.

Troubles gastro-intestinaux

Sécheresse buccale.

Nausées.

Vomissements.

Troubles du système nerveux

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

Accidents vasculaires ischémiques.

Céphalées.

Convulsions.

Troubles psychiatriques

Anxiété.

Agitation.

Troubles du comportement.

Hallucinations.

Insomnie.

Une fièvre, un surdosage, une association médicamenteuse susceptible de diminuer le seuil épileptogène ou de favoriser un surdosage, ont souvent été

Exceptionnellement, des accidents vasculaires cérébraux hémorragiques sont survenus chez des patients ayant utilisé des spécialités contenant de la pseudoéphédrine. Ces accidents vasculaires cérébraux sont notamment survenus en cas de surdosage, de mésusage et/ou chez des patients présentant des facteurs de risques vasculaires.

En raison de la présence de rouge de cochenille A (E124), risque de réactions allergiques.

retrouvés et semblent prédisposer à la survenue de tels effets (voir rubriques 4.3 et 4.4).

Troubles urinaires

Dysurie (en particulier en cas de troubles urétroprostatiques).

Rétention urinaire (en particulier en cas de troubles urétroprostatiques).

Troubles cutanés

Sueurs.

Exanthème.

Prurit.

Urticaire.

Troubles vasculaires

Hypertension (poussée hypertensive).

[< information déplacée en rubrique 4.4]