

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

RHINOPAROL®

Paracétamol- Chlorhydrate de phényléphrine- Maléate de chlorphénamine

1.1 Dosage : 650 mg/10 mg/4 mg

Forme pharmaceutique : Comprimé pelliculé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé pelliculé contient : Paracétamol 650 mg; Chlorhydrate de phényléphrine 10 mg et Maléate de chlorphénamine 4 mg

Excipient(s) à effet notoire : aucun

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé

Comprimé bleu, rond, biconvexe

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Soulagement des symptômes dans les affections des rhumes ou de la grippe avec la douleur (légère ou modérée), la fièvre, la congestion et la décharge nasale et la rhinite allergique.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

La dose habituelle pour les adultes et les enfants de plus de 12 ans est d'un comprimé administré avec un intervalle de minimum 6 heures, correspondant à un maximum de 4 comprimés par jour.

Population pédiatrique

RhinoParol est contre-indiqué avant l'âge de 12 ans.

Mode d'administration

Comprime à usage orale.

Comprimé complet à avaler avec un verre d'eau

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Enfants de moins de 12 ans.
- Contre-indication liée à la présence de chlorphénamine
 - Glaucome par fermeture de l'angle
 - Rétention urinaire liée à des troubles des voies urinaires ou de la prostate
- Contre-indication liée à la présence de phényléphrine
 - Hypertension non contrôlée et d'affection cardio-vasculaire grave
 - Traitement par inhibiteurs des monoamineoxydases (IMAO)
- Contre-indication liée à la présence de paracétamol
 - Insuffisance hépatocellulaire sévère

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**Mises en garde liée à la présence de paracétamol**

L'utilisation prolongée, fréquente ou la prise simultanément d'autres produits contenant du paracétamol est déconseillée.

La prise d'une **overdose** (plusieurs doses journalières en une seule fois) peut provoquer une insuffisance hépatique grave, avec une perte de conscience. Dans ce cas, il est impératif d'effectuer une perfusion intraveineuse avec de l'acétylcystéine dans un centre de soins intensifs. Voir section 4.9.

Après un traitement à long terme (>3 mois) des maux de tête réactifs peuvent se développer. Ces maux de tête causés par l'abus des analgésiques (MOH ou *medicine-overuse headache* – céphalées dues à l'usage excessif de médication) ne doivent pas être traités en augmentant la dose. Dans ces cas, l'utilisation d'analgésiques devra être arrêtée sur le conseil d'un médecin. L'arrêt brutal après un traitement prolongé à fortes doses peut conduire à des maux de tête, fatigue, douleurs musculaires, nervosité et symptômes réflexes. Ces symptômes de sevrage disparaissent en quelques jours.

Mises en garde liée à la présence de phényléphrine

Une prudence particulière s'impose en cas d'administration à des patients atteints d'affections cardio-vasculaire, d'hyperthyroïdie ou de diabète, en cas d'administration simultanée d'anesthésiques qui sensibilisent le myocarde aux sympathicomimétiques (p.ex. trichloroéthylène, cyclopropane, en cas d'administration simultanée d'autres sympathicomimétiques, en cas d'asthme et en cas de risque accru d'artériosclérose cérébrale.

Les inhibiteurs des monoamine-oxydase (IMAO) provoquent également une inhibition de la dégradation de la phényléphrine ce qui peut entraîner une forte augmentation de l'activité adrénergique. Le RhinoParol est contre-indiqué chez des patients traités par IMAO et pendant les 2 semaines suivant l'arrêt du traitement.

Mises en garde liée à la présence de chlorphénamine

Une prudence s'impose en cas de prise simultanée d'autres médicaments à effet sédatif, tels que des neuroleptiques, des anxiolytiques et des somnifères, en cas d'asthme, d'obstruction du col vésicale, d'insuffisance hépatique, d'obstruction pyloroduodénal et d'ulcère peptique avec sténose.

Insuffisance rénale et hépatique

L'administration de paracétamol à des patients atteints d'insuffisance rénale modérée à sévère peut aboutir à une accumulation de dérivés conjugués.

Le risque de toxicité hépatique est considérablement augmenté dans l'éthylisme chronique. Une réduction de la posologie s'impose donc chez ces patients.

Chez des sujets âgés, des tests hépatiques et rénaux doivent être effectués afin de déceler précocement une éventuelle insuffisance hépatique ou rénale.

La prudence est recommandée en cas d'insuffisance hépatique avérée. Il en est de même chez les patients consommant des substances inductrices des enzymes hépatiques (alcool, barbituriques, antiépileptiques). Dans ces cas, l'accumulation des métabolites toxiques du paracétamol peut aggraver ou entraîner des lésions hépatiques. Le risque de toxicité hépatique est considérablement augmenté dans l'éthylisme chronique. Une réduction de la posologie s'impose donc chez ces patients.

Une prudence particulière et un respect de la posologie recommandée sont indispensables chez les patients épileptiques traités par barbituriques, phénytoïne, carbamazépine ou lamotrigine.

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

- Le risque d'hépatotoxicité associé au paracétamol peut être accru en cas d'alcoolisme chronique et chez les patients prenant des médicaments hépatotoxiques.
- Potentialisation des dépresseurs du système nerveux central : hypnotiques, anesthésiques, sédatifs, alcool
- L'alcool, les sédatifs, les tranquillisants et les hypnotiques peuvent renforcer l'effet sédatif de la chlorphénamine.
- Les inhibiteurs des monoamineoxydases ainsi que les antidépresseurs tricycliques et la guanéthidine potentialisent l'effet hypertenseur de la phényléphrine. Rhinoparol ne peut être utilisé dans les 2 semaines qui suivent l'interruption d'un traitement aux inhibiteurs des monoamine-oxydase.
- Potentialisation des effets atropiniques centraux en cas d'association avec d'autres anticholinergiques : antihistaminiques, antidépresseurs imipraminiques, neuroleptiques phénothiaziniques, antiparkinsoniens, anticholinergiques, antispasmodiques atropiniques, disopyramide.
- L'action des β -bloquants peut être réduite par les antihistaminiques.
- Interactions dans les tests laboratoires :
 - Détermination de la glycémie : la méthode de glucose oxydase / peroxydase peut donner des valeurs faussement diminuées. La méthode à l'Hexokinase / glucose 6-phosphate déshydrogénase donne les vraies valeurs.
 - Acide urique sérique : peut apparaître faussement élevé par la méthode phosphotungstate. Les résultats du test de bentiromide sont invalides, parce que les deux, paracétamol et bentiromide, sont métabolisés à un composé d'arylamine qui interfère avec la détermination de l'acide p-aminobenzoïque.
 - Le test qualitatif d'acide 5-hydroxyindol acétique (5-HIAA) – urinaire en utilisant un réactif nitrosonaphtol peut donner des résultats faussement positifs. Le test quantitatif n'est pas affecté.
 - La Chlorphénamine peut interférer avec les tests d'allergie cutanée avec l'histamine entraînant des résultats faussement négatifs. RhinoParol devrait être interrompu au moins 72 heures avant les tests.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

4.6.1 Fertilité

Pas de données disponibles

4.6.2 Grossesse

Il n'existe pas de données sur l'utilisation du produit chez la femme enceinte. Par mesure de prudence, RhinoParol ne sera pas administré aux femmes enceintes.

4.6.3 Allaitement

Des substances actives dans le RhinoParol passent dans le lait maternel. L'utilisation pendant la période d'allaitement est déconseillée.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Le RhinoParol peut entraîner de la somnolence et des troubles de l'accommodation.

La conduite de voiture et l'utilisation des machines nécessitent une vigilance particulière.

L'alcool et les sédatifs augmentent encore le risque de somnolence.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Liées à la présence du paracétamol

- Aux doses thérapeutiques de paracétamol, peu d'effets indésirables apparaissent.
- A des doses très importantes, le paracétamol peut entraîner une cytolysé hépatique importante (voir Surdosage rubrique 4.9).
- De rares cas de thrombopénies ont été rapportés.
- Des réactions d'hypersensibilité au paracétamol ont été rapportées : prurit, éruption, transpiration, purpura, angio-œdème, urticaire. De très rares cas de réactions cutanées graves ont été signalés.

Liées à la présence de la phényléphrine

- Céphalées, nervosité, insomnie, stimulation centrale, confusion, anxiété, états psychotiques

Liées à la présence de la chlorphénamine

- Somnolence diurne.
- Effets atropiniques: sécheresse de la bouche, troubles de l'accommodation, constipation, rétention urinaire, confusion mentale ou excitation chez les patients âgés.
- Intolérances digestives.
- Des phénomènes d'excitation paradoxale ont été rapportés chez les enfants.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés auprès des autorités par les professionnels de santé est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament.

4.9 Surdosage

Un surdosage nécessite un transfert immédiat en milieu hospitalier et le traitement visera les symptômes provoqués par les 3 composants de RhinoParol: le paracétamol, la phényléphrine et la chlorphénamine.

Surdosage lié au paracétamol

Les symptômes d'une intoxication au paracétamol sont les nausées, les vomissements, l'anorexie, la pâleur et les douleurs abdominales. Ces symptômes apparaissent généralement dans les 24 heures suivant le surdosage du médicament.

Un surdosage en paracétamol de 10 g ou plus en une seule prise chez les adultes, ou de 150 mg/kg de poids corporel en une seule prise chez les enfants entraîne une cytolysé hépatique susceptible d'aboutir à une nécrose complète et irréversible se traduisant par une insuffisance hépatocellulaire, une acidose métabolique et une encéphalopathie, pouvant entraîner le coma ou le décès.

Dans le même temps, on a observé une augmentation des taux de transaminases hépatiques (ASAT, ALAT), de déshydrogénase lactique et de bilirubine, accompagnée d'une diminution des taux de prothrombine pouvant se produire 12 à 48 heures après l'administration.

Les signes cliniques de lésions hépatiques apparaissent généralement après deux jours et atteignent leur paroxysme après 4 à 6 jours. Même en l'absence de lésions hépatiques sévères, une insuffisance rénale aiguë accompagnée d'une nécrose tubulaire aiguë peut apparaître.

Les autres symptômes non hépatiques d'un surdosage en paracétamol peuvent être des altérations du myocarde et une pancréatite.

Traitement d'urgence du surdosage au paracétamol

- Hospitalisation immédiate.
- Après un surdosage, il faut effectuer un prélèvement sanguin pour déterminer le taux de paracétamol dès que possible, avant le début du traitement.
- Evacuation rapide du produit ingéré par un lavage gastrique, puis administration de charbon actif (adsorbant) et de sulfate de sodium (laxatif).
- Une dialyse peut réduire la concentration plasmatique du paracétamol.
- Le traitement consiste en l'administration de l'antidote N-acétylcystéine (NAC), par voie intraveineuse ou orale, si possible avant la dixième heure suivant la prise. La NAC peut même avoir un effet de protection après la dixième heure mais il faut alors donner un traitement prolongé.

- Traitement symptomatique.
- Des tests hépatiques doivent être effectués au début du traitement et répétés toutes les 24 heures. Dans la plupart des cas, les transaminases hépatiques reviendront à des taux normaux en une ou deux semaines, et la fonction hépatique sera entièrement rétablie. Cependant, dans de très rares cas, une transplantation hépatique peut être indiquée.

Surdosage lié à la phényléphrine

Les intoxications aiguës dues à la phényléphrine sont caractérisées notamment par une hypertension, des palpitations, des troubles de la miction et de l'irritabilité.

Traitement du surdosage par la phényléphrine : il n'existe pas d'antidote spécifique. Le traitement est purement symptomatique

Surdosage lié à la chlorphénamine

Symptômes chez l'enfant : excitation avec agitation, hallucinations, ataxie, incoordination, athétose et convulsions. Ces symptômes surviennent par intermittence, tremblements et mouvements athétosiques peuvent en être le prodrome. Pupilles fixes et dilatées, rougeur des téguments (face) et hyperthermie sont des signes fréquents qui rappellent l'intoxication atropinique. La phase terminale s'accompagne d'un coma qui s'aggrave avec un collapsus cardio-respiratoire. La mort peut survenir dans un délai de 2 à 98 heures.

Chez l'adulte, le tableau est différent : la dépression et le coma peuvent précéder la phase d'excitation et de convulsions. Fièvre et rougeur des téguments (le visage) sont plus rares.

Traitement du surdosage par la chlorphénamine : traitement symptomatique avec éventuellement respiration assistée et anticonvulsivant. (Injecter du diazépam en I.V. lente : 0,1 à 0,2 mg/kg; l'injection peut être renouvelée jusqu'à 4 fois par 24 heures).

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : autres préparations pour des états grippaux
code ATC : R5X

(code ATC alternative : N02BE51 Combinaison de paracétamol à l'exception de psycholeptiques , Chlorhydrate de phényléphrine: R01BA53 décongestion à usage systémique en association

Code ATC des substances individuelles : Paracétamol: N02BE01 Autres analgésiques et antipyrétiques – anilides, Chlorhydrate de phényléphrine: R01BA03 décongestion à

usage systémique, Maléate de chlorphénamine: R06AB04 antihistaminique à usage systémique.

Le **paracétamol**, dérivé de para-aminophénol, possède des propriétés antipyrétiques et analgésiques. Il agit par inhibition de la biosynthèse des prostaglandines, principalement au niveau du système nerveux central.

La **phényléphrine** est un sympathicomimétique à action essentiellement directe sur les récepteurs α -adrénergiques. En administration orale ou en application locale, il provoque une décongestion de la muqueuse nasale et dégage les voies respiratoires supérieures. Aux doses thérapeutiques, la phényléphrine n'a pas d'influence stimulante sur les récepteurs β -adrénergiques du cœur (récepteur β_1). La phényléphrine ne stimule pas les récepteurs β_2 -adrénergiques.

Le maléate de **chlorphénamine** est chimiquement apparenté aux alkylamines et possède une activité antihistaminique puissante. Il agit par blocage des récepteurs H1 de l'histamine, au niveau central et périphérique. Ses effets atropiniques et sédatifs produisent une bronchodilatation et une sédation légère de la toux, pendant 4 à 6 heures. Il diminue l'irritation du nasopharynx et réduit la sécrétion de la muqueuse nasale en cas de rhinite.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Le **paracétamol**, après administration orale, est résorbé entièrement au niveau du tractus gastro-intestinal. Le pic de concentration plasmatique est atteint après 30 minutes à 1 heure. L'effet analgésique atteint un maximum en 1 à 3 heures et dure 3 à 4 heures.

La demi-vie plasmatique du paracétamol est de l'ordre de 2 heures à 2 heures 30. Il est faiblement lié aux protéines plasmatiques (20 % à 50 %) et il se distribue dans tous les liquides de l'organisme. Il est métabolisé par le foie, et est éliminé dans l'urine, principalement sous forme de dérivés glucuro-conjugués et sulfo-conjugués. L'élimination est totale après 24 heures.

La **phényléphrine** est résorbée, après administration orale, de manière rapide mais irrégulière. L'action de décongestion nasale de la phényléphrine administrée par voie orale commence en 15 à 20 minutes et dure 2 à 4 heures.

Dans le tractus gastro-intestinal et dans le foie, la phényléphrine est métabolisée par la monoamine-oxydase. La demi-vie plasmatique est de 2 à 3 heures environ. Approximativement 80 % de la dose orale est excrétée dans l'urine endéans les 24 heures, principalement sous forme de produits sulfoconjugués de la phényléphrine et de m-hydroxyphénylglycol; environ 30 % sont excrétés sous forme d'acide m-hydroxymandélique non-conjugué.

Le maléate de **chlorphénamine** est résorbé de manière rapide et quasi complète par le tractus gastro-intestinal. Le pic des concentrations plasmatiques apparaît dans l'intervalle de 2 à 6 heures d'administration. La distribution dans les tissus et fluides n'est pas complète.

La demi-vie plasmatique moyenne est de 20 heures environ chez les adultes (de très grandes différences sont enregistrées) ; chez les enfants, elle est nettement plus courte. Des études in vitro ont montré une liaison aux protéines plasmatiques d'environ 70 %. La chlorphénamine est métabolisée dans le foie et excrétée dans l'urine, principalement sous forme de déméthylchlorphénamine et de didesméthylchlorphénamine.

5.3 Données de sécurité préclinique

Paracétamol

Dans les études de toxicité chez les rats et les souris, des lésions gastro-intestinales, des modifications de la numération globulaire, la dégénérescence des parenchymes hépatiques et rénaux et une nécrose ont été observés. Ces changements sont attribués d'une part au mécanisme d'action et d'autre part au métabolisme du paracétamol.

Des recherches étendues n'ont montré aucun risque génotoxique pertinent du paracétamol à dose thérapeutique.

Des études à long terme chez les rats et les souris n'ont montré aucun effet carcinogène pertinent à des doses non hépatotoxiques de paracétamol.

Le paracétamol passe la barrière du placenta.

Les études chez les animaux n'ont montré aucune toxicité sur la reproduction.

Phényléphrine et Chlorphénamine

Les données non-cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, 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. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Noyau du comprimé

- Povidone
- Silice colloïdale
- Cellulose microcristalline
- Amidon de maïs
- Stéarate de magnésium

Pellicule (couleur bleu)

- Hypromellose (E464),
- Triacétine (E1518),
- Indigotine (E132)
- Dioxyde de titane (E171).

6.2 Incompatibilités

Sans objet

6.3 Durée de conservation

24 mois

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver à une température ne dépassant pas 30°C .

Conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière et de l'humidité.

6.5 Nature du conditionnement primaire et contenu de l'emballage extérieur

Comprimés pelliculés en blister – plaquette de PVC/Aluminium.

Boîte contenant 20 comprimés.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières pour l'élimination.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. INSCRIPTION À UNE LISTE DES SUBSTANCES VÉNÉNEUSES

Sans objet ; médicament délivré sans prescription médicale.

8. FABRICANT

Atabay ilaç Fabrikası A.Ş., Acıbadem Mahallesi, Köftüncü sok. No:3/1, 34718 Kadıköy / İstanbul, La Turquie

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

Dafra Pharma GmbH, Steinentorstrasse 23, 4051 Bâle, Suisse.

10. DATE DE LA DERNIÈRE RÉVISION DU TEXTE

12/2025.