

1. NOM DU MÉDICAMENT

Fludol P + sirop

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque 5ml contient

Paracétamol... 120mg

Chlorhydrate de phényléphrine... 5mg

Chlorpheniramine meleate... 1mg

Pour la liste complète des excipients, voir la section 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Sirop

Liquide rouge odeur cerise transparent doux.

4. DÉTAILS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement de congestion nasale ; congestion des sinus ; céphalées ; douleurs causées par la sinusite, rhume, allergie, et fièvre.

4.2 Posologie et mode d'Administration

Enfants :

6-12 ans: 1-2 cuillères à café 3 fois par jour.

Ou selon avis du médecin.

La dose ne doit pas être répétée avant 6 heures.

Ne pas dépasser la dose recommandée.

Administrer par voie orale

4.3 Contre-indications

Contre-indication dans les maladies cardiovasculaires, diabète, insuffisance rénale, hypertension, hyperthyroïdie, hépatite virale.

4.4 Mises en garde et précautions d'emploi

Utiliser avec précaution chez les patients ayant une hypersensibilité à l'un des constituants.

- A conserver dans un endroit frais, sec. Protéger de la lumière.
- Conserver dans l'emballage d'origine.
- Garder hors de la portée des enfants.

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

L'hépatotoxicité du paracétamol, en particulier après le surdosage, peut être augmentée par des médicaments qui induisent les enzymes microsomales hépatiques comme les antidépresseurs tricycliques, barbituriques et d'alcool.

La vitesse d'absorption du paracétamol peut être augmentée par le métoclopramide ou la dompéridone et absorption réduite de la colestyramine.

L'effet anticoagulant de la warfarine et autres coumarines peut être améliorée par l'utilisation régulière prolongée de paracétamol avec risque accru d'hémorragie ; doses occasionnels n'ont aucun effet significatif.

Antiviraux : L'utilisation régulière du paracétamol réduit éventuellement le métabolisme de la Zidovudine (augmentation du risque de neutropénie).

L'utilisation de médicaments qui stimulent les enzymes microsomaux hépatiques tels que les anticonvulsivants et les contraceptifs oraux peut-être augmenter l'étendue du métabolisme du paracétamol, ayant pour résultat réduit plasmatique du médicament et un taux d'élimination plus rapide.

Inhibiteurs de la monoamine oxydase (incluant le moclobémide)	Hypertendus interactions se produisent entre monoamine et amines sympathomimétiques tels que de la phényléphrine Inhibiteurs de l'oxydase.
Amines sympathomimétiques	L'utilisation concomitante de la phényléphrine avec d'autres amines sympathomimétiques peut augmenter le risque d'effets secondaires cardiovasculaires.
Bêta-bloquants et autres antihypertenseurs (y compris la débrisoquine, réserpine, guanéthidine, méthyl dopa)	La phényléphrine peut-être réduire l'efficacité des médicaments bloquante et antihypertenseurs. Le risque d'hypertension et d'autres effets secondaires cardiovasculaires peut être augmenté.
Antidépresseurs tricycliques (par ex. l'amitriptyline)	Peut augmenter le risque d'effets secondaires cardiovasculaires phényléphrine.
La digoxine et des glycosides cardiaques	L'utilisation concomitante de phényléphrine avec la digoxine ou glycosides cardiaques peut augmenter le risque d'arythmie cardiaque ou crise cardiaque

Boissons alcoolisées et certains autres déprimeurs du système nerveux central tels que les anxiolytiques ou hypnotiques peuvent potentialiser l'effet sédatif de chlorphénamine.

Métabolisme de la phénytoïne est inhibé par la chlorphénamine et cela peut provoquer la toxicité de la phénytoïne.

Les effets anticholinergiques de chlorphénamine sont intensifiés par l'utilisation d'autres médicaments anticholinergiques comme l'atropine, antidépresseurs tricycliques et MAOI).

4.6 Effets sur la capacité à conduire et à utiliser des machines

Il peut causer de la somnolence. Si concerné, ne pas conduire ou utiliser des machines. L'alcool doit être évité. Si vous prenez actuellement d'autres médicaments, consultez votre pharmacien ou votre médecin avant d'utiliser ce produit.

4.7 Effets indésirables

Les effets indésirables du paracétamol sont rares, mais une hypersensibilité y compris éruptions cutanées peut-être survenir. On a signalé des dyscrasies sanguines, y compris la thrombopénie et l'agranulocytose, mais ce ne sont pas nécessairement causalité associée au paracétamol.

Très rares cas de réactions cutanées graves ont été signalés.

Cas de pancréatite aiguë ont été signalés. Paracétamol a été largement utilisés et les rapports d'effets indésirables sont rares et sont généralement associés à un surdosage.

Des réactions allergiques se produisent occasionnellement.

Nécrose hépatique chronique a été rapportée chez un patient qui a pris des doses thérapeutiques quotidiennes du paracétamol pour environ un an et lésions hépatiques a été signalée après l'ingestion quotidienne de quantités excessives pour des périodes plus courtes. Un examen d'un groupe de patients atteints d'hépatite chronique active n'a pas pu révéler des différences dans les anomalies de la fonction hépatique chez les personnes qui étaient des utilisateurs à long terme de paracétamol ni a été la lutte contre la maladie améliorée après le retrait de paracétamol.

Effets néphrotoxiques sont rares et on n'a pas signalés en liaison avec les doses thérapeutiques, sauf après une administration prolongée.

Phényléphrine

Les effets indésirables suivants ont été observés dans les essais cliniques avec la phényléphrine et peuvent donc représenter les événements indésirables les plus fréquents.

Système de corps	Effet indésirable
Troubles psychiatriques	Nervosité
Troubles du système nerveux	Maux de tête, étourdissements, insomnie
Troubles cardiaques	Augmentation de la pression artérielle
Troubles gastro-intestinaux	Nausées, vomissements

Effets indésirables identifiés au cours de post-commercialisation utilisation sont répertoriées ci-dessous. La fréquence de ces réactions est inconnue

Troubles oculaires	Mydriase, glaucome à angle aigu, plus susceptible de survenir chez les personnes ayant un glaucome à angle fermé
Troubles cardiaques	Tachycardie, palpitations
Troubles cutanés et sous-cutanés	Réactions allergiques (éruption cutanée, urticaire, dermatite allergique).
Troubles rénaux et urinaires	Dysurie, rétention urinaire. Il s'agit plus susceptible de survenir chez les personnes ayant l'obstruction vessie prise, tels que l'hypertrophie bénigne de la prostate.

Chlorpheniramine maleate

Les réactions indésirables qui ont été observés dans les essais cliniques et qui sont considérées comme communes (survenant chez $\geq 1\%$ à $< 10\%$ des sujets) ou très commun (survenant chez $\geq 10\%$ des sujets) sont énumérés ci-dessous par classe d'organe MedDRA System. On ne connaît pas la fréquence des autres effets indésirables identifiés au cours de post-commercialisation utilisation.

Sang et troubles du système lymphatique :

Inconnu : anémie hémolytique, dyscrasies sanguines

Troubles du système immunitaire :

Inconnue : réaction allergique, oedème de Quincke, réactions anaphylactiques

Métabolisme et troubles de la nutrition :

Inconnu : anorexie

Troubles psychiatriques :

Inconnu : confusion *, excitation *, * irritabilité, cauchemars *, dépression

Troubles du système nerveux * :

Très fréquent : sédation, somnolence

Fréquents : perturbation de l'attention, coordination anormale, vertiges, maux de tête

Troubles oculaires :

Fréquents : troubles de la vision

Troubles de l'oreille et le labyrinthe :

Inconnu : acouphènes

Troubles cardiaques :

Inconnu : palpitations, tachycardie, arythmie

Troubles vasculaires :

Inconnu : hypotension

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux :

Inconnu : épaississement des sécrétions bronchiques

Troubles gastro-intestinaux :

Fréquents : nausées, sécheresse de la bouche

Inconnu : vomissements, douleurs abdominales, diarrhée, dyspepsie

Troubles hépatobiliaires :

Inconnu : hépatite, y compris d'ictère

Peau et des tissus sous-cutanés :

Inconnu : dermatite exfoliative, éruption cutanée, urticaire, photosensibilité

Troubles musculo-squelettiques et des tissus conjonctifs :

Inconnu : une faiblesse musculaire, contractions musculaires

Troubles rénaux et urinaires :

Inconnu : Rétention urinaire

Troubles généraux et administration du site conditions générales :

Commune : fatigue

Inconnu : oppression thoracique

* Les enfants et les personnes âgées sont plus sensibles aux effets anticholinergiques neurologiques et excitation paradoxale (p. ex. augmentation de l'énergie, agitation, nervosité).

4.8 Surdosage

Une atteinte hépatique est possible chez les adultes qui ont pris 10g ou plus de paracétamol. Ingestion de 5g ou plus de paracétamol peut entraîner des dommages au foie si le patient présente des facteurs de risque (voir ci-dessous).

Facteurs de risque

Si le patient

a) est le traitement à long terme avec la carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne, primidone, rifampicine, millepertuis ou d'autres médicaments qui induisent les enzymes hépatiques.

Ou

b) consomme régulièrement de l'éthanol dépassant les quantités recommandées.

Ou

c) est susceptible d'être glutathion appauvrissement par exemple troubles de l'alimentation, la fibrose kystique, infection par le VIH, la famine, cachexie.

Signes et symptômes

Symptômes du surdosage de paracétamol dans les 24 premières heures sont la pâleur, nausées, vomissements, anorexie et douleurs abdominales. Une atteinte hépatique peut devenir apparents 12 à 48 heures après l'ingestion. Anomalies du métabolisme du glucose et une acidose métabolique peuvent se produire. Intoxication sévère, une insuffisance hépatique peut évoluer vers l'encéphalopathie, hémorragie, hypoglycémie, œdème cérébral et la mort. Insuffisance rénale aiguë avec Nécrose tubulaire aiguë, fortement suggérée par la douleur longue, hématurie et protéinurie, peut se développer même en l'absence d'atteinte hépatique sévère. Pancréatite et arythmies cardiaques ont été rapportées.

Gestion

Un traitement immédiat est essentiel dans la gestion du surdosage de paracétamol. Malgré l'absence de symptômes précoces importants, les patients devraient être acheminés à l'hôpital d'urgence pour des soins médicaux immédiats. Les symptômes peuvent se limiter à des nausées ou des vomissements et peuvent ne pas refléter la gravité d'un surdosage ou le risque de lésions organiques. Gestion devrait être conformément aux directives de traitement établi, voir BNF section surdosage.

Traitement avec charbon actif devrait être envisagé si la surdose a été prise dans l'heure. Concentration plasmatique de paracétamol doit être mesurée à 4 heures ou plus tard après l'ingestion (concentrations antérieures ne sont pas fiables). Le traitement par la N-acétylcystéine peut être utilisé jusqu'à 24 heures après l'ingestion du paracétamol, cependant, l'effet protecteur maximal est obtenu vers le haut à l'ingestion après 8 heures. L'efficacité de l'antidote diminue brusquement après cette fois. Si nécessaire le patient devrait recevoir intraveineuse N-acétylcystéine, conforme à la posologie établie. Si le vomissement n'est pas un problème, méthionine oral peut être une alternative appropriée dans les régions éloignées, en dehors de l'hôpital. En charge des patients qui présentent une insuffisance hépatique grave au-delà de 24h à l'ingestion doit être discutée avec les institutions sans but lucratif ou une unité du foie.

Chlorhydrate de phényléphrine

Signes et symptômes

Surdosage de phényléphrine est susceptible d'avoir des effets similaires à celles énumérées au titre des effets indésirables. D'autres symptômes peuvent inclure, l'hypertension et éventuellement reflex bradycardie. Dans la confusion de cas graves, les hallucinations, des convulsions et des arythmies peuvent se produire. Cependant la quantité requise pour produire la toxicité grave phényléphrine serait supérieure à celle requise pour causer la toxicité hépatique axée sur le paracétamol.

Traitement

Traitement doit être aussi cliniquement approprié. Une hypertension sévère peut doivent être traités avec des médicaments bloquants alpha comme la phentolamine.

Chlorpheniramine maleate

Signes et symptômes

La dose létale estimée de chlorphénamine est 25-50mg/kg de poids corporel. Signes et symptômes incluent sédation, excitation paradoxale de la CNS, psychose toxique, convulsions, apnée, effets anticholinergiques, réactions dystoniques et collapsus cardiovasculaire et des arythmies.

Traitement

Symptomatiques et de soutien des mesures accordant une attention particulière aux cardiaques, équilibrer les fonctions hépatiques, rénales et respiratoires et de fluide et d'électrolyte. En cas de surdosage par le traitement par voie orale avec du charbon activé on envisagera, autant il y a aucune contre-indication à l'utilisation et l'overdose a été prise récemment (moins d'une heure d'ingestion). Traiter l'hypotension et les arythmies vigoureusement. Convulsions de la CNS peuvent être traitées avec i.v. diazépam. Donné peut être utilisé dans les cas graves.

5 PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Paracétamol

Le mécanisme d'action analgésique n'a pas été entièrement déterminé. Paracétamol peut agir principalement en inhibant la synthèse des prostaglandines dans le système nerveux central (CNS) et, dans une moindre mesure, par une action périphérique en bloquant la génération d'impulsion douleur.

L'action périphérique peut également être due à l'inhibition de la synthèse des prostaglandines ou à l'inhibition de la synthèse ou les actions d'autres substances que sensibiliser les récepteurs de la douleur à la stimulation mécanique ou chimique.

Paracétamol produit probablement antipyrétis en agissant au centre sur la chaleur hypothalamique régulation centre pour produire une vaso-dilatation périphérique résultant en une augmentation du débit sanguin à travers la perte de la peau, la transpiration et la chaleur. L'action centrale implique probablement une inhibition de la synthèse des prostaglandines dans l'hypothalamus.

Chlorhydrate de phényléphrine

Chlorhydrate de phényléphrine est un agent sympathomimétique avec principalement des effets directs sur les récepteurs adrénergiques (activité principalement alpha-adrénergique) produisant la décongestion nasale.

Chlorpheniramine maleate

ATC Code R06AB02

Chlorphénamine est un puissant H1 – médicaments bloquant. Antihistaminiques, diminuent ou supprimer l'action de l'histamine dans le corps par le concurrentiel blocage réversible des sites récepteurs H1 de l'histamine dans les tissus. Chlorphénamine possède également une activité anticholinergique.

Les antihistaminiques agissent pour empêcher la libération d'histamine, de prostaglandines et de leukotriènes et auraient dû être divulgués pour empêcher la migration des médiateurs inflammatoires. Les actions de chlorphénamine incluent l'inhibition de l'histamine sur les muscles lisses, la perméabilité capillaire et donc réduction des œdèmes et papule dans des réactions d'hypersensibilité telles que les allergies et l'anaphylaxie.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Paracétamol

Absorption par voie orale est rapide et presque complète, elle peut être diminuée si le paracétamol est pris après un repas riche en glucides.

Il n'y a aucune liaison protéine importante avec des doses produisant des concentrations plasmatiques de ci-dessous 60mcg (μg) / ml, mais peut atteindre des niveaux modérés avec des doses élevées ou toxiques.

Environ 90-95 % d'une dose est métabolisé dans le foie, principalement par conjugaison avec l'acide glucuronique, acide sulfurique et la cystéine. Un métabolite intermédiaire, qui peut s'accumuler dans le surdosage après que les principales voies métaboliques deviennent saturés, est hépatotoxique et éventuellement néphrotoxiques.

La demi-vie est de 1 à 4 heures ; ne change pas avec insuffisance rénale, mais peut se prolonger dans le surdosage aigu, dans certaines formes de maladies hépatiques, chez le sujet âgé et chez le nouveau-né ; peut être un peu raccourcie chez les enfants.

Temps de concentration maximale, 0,5 - 2 heures ; pic plasmatique, 5 - 20mcg/ml (μg) (avec des doses pouvant atteindre 650mg) ; temps d'effet de pointe, 1 - 3 heures ; durée d'action, 3 - 4 heures.

Élimination par voie rénale, sous forme de métabolites, principalement conjugués, 3 % d'une dose peut être excrétée inchangée.

PIC de concentration de 10 - 15 microgrammes (μg) / ml ont été mesurées dans le lait maternel, 1 à 2 heures après l'ingestion maternelle d'une dose unique de 650mg. Demi-vie dans le lait maternel est de 1,35 à 3,5 heures.

Chlorhydrate de phényléphrine

Fludol P + Sirop

Chlorhydrate de phényléphrine est irrégulièrement absorbé par le tractus gastro-intestinal.

Chlorpheniramine maleate

Il est absorbé relativement lente de la GIT et est métabolisée en à chlorphéniramine desméthyl et didesméthyl. Médicament sous forme inchangée et métabolites sont excrétés principalement dans l'urine.

5.3 Données de sécurité précliniques

Aucun

6. DÉTAILS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Polyéthylène Glycol 1500.....	1000.0 mg/5ml
Solution de sorbitol 70 %.....	2000.0 mg/5ml
Propylène Glycol.....	375.0mg/5ml
Glycérine.....	375.0mg/5ml
Saccharine sodique.....	7.5mg/5ml
Benzoate de sodium	18.0mg/5ml
Sorbate de potassium.....	5.0mg/5ml
Arôme de vanille cerise.....	12.5mg/5ml
F.D & C rouge #. 40.....	0.375mg/5ml
Eau purifiée	Q.s /5ml

6.2 Incompatibilités

Ne s'applique pas

6.3 Durée de vie

24 mois

6.4 Précautions pour le stockage

Ce médicament ne nécessite pas de conditions particulières de stockage

6.5 Nature et contenu du récipient

Sirop de couleur rouge en bouteille verre ambre ronde 120ml.

6,6 des précautions spéciales pour élimination et autre manutention

Ce médicament ne nécessite pas de conditions particulières de stockage

7. MARKETING TITULAIRE DE L'AUTORISATION

Pharmatec Pakistan (Pvt) Ltd.,
D-86/A, S.I.T.E., Karachi,
Au Pakistan.

8. MARKETING AUTORISATION NUMÉRO (S)

004099-EX

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION / RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

4 avril 2013

CATÉGORIE JURIDIQUE

Seuls médicaments sur ordonnance