



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

## COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

### AVIS

5 octobre 2011  
**2 novembre 2011**

L'avis adopté par la Commission de la transparence le 5 octobre 2011 a fait l'objet d'une audition le 2 novembre 2011

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de 5 ans à compter du 31/12/2006 (JO du 04/04/2008).

**DERINOX, solution pour pulvérisation nasale**  
**Flacon de 15 ml (353 560-6)**

**THERABEL LUCIEN PHARMA**

Naphtazoline (nitrate), prednisolone

Code ATC : R01AD52

Liste II

Date de l'AMM (procédure nationale) : 1<sup>ère</sup> autorisation le 5 octobre 1961, validée le 5 février 1996

Date du dernier rectificatif d'AMM : 28 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.

Direction de l'Évaluation Médicale, Économique et de Santé Publique

## 1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

### 1.1. Principe actif

Naphtazoline (nitrate), prednisolone

### 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 à 6 fois par jour.

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

« Les données fournies par le laboratoire<sup>1</sup> 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 par cette spécialité reste faible dans l'indication de l'AMM.

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'A.M.M. »

<sup>1</sup> Etude de phase IV. R. Peynegre, J.-Fr. Dessanges, J. Bruhwylter, V. Concas. Efficacité de Derinox chez des patients souffrant d'une rhinite virale évaluée par un PNIF (Peak Nasal Inspiratory Flow). Ann Otolaryngol Chir Cervicofac, 2005 ; 122,5,246-255

## 3 MEDICAMENTS COMPARABLES

### 3.1. Classement ATC (2011)

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

### 3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

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

## 4 ACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

### 4.1. Efficacité

Le laboratoire a fourni une étude (Peynegre R., 2005<sup>2</sup>) ayant comparé la spécialité DERINOX (naphtazoline, prednisolone) au RHINOFLUIMUCIL (N-acétylcystéine, tuaminoheptane, chlorure de benzalkonium) et au placebo. Il s'agit d'une étude randomisée, en double-aveugle avec double placebo, d'une durée de 5 jours et ayant inclus 324 patients adultes souffrant d'obstruction nasale sévère à très sévère liée à une rhinite présumée virale apparue dans les 48 h précédant l'inclusion. Le critère principal d'évaluation était la variation du débit de pointe inspiratoire nasal (entre T0 (avant traitement) et T15 min et T3±0,5h après la première prise de traitement).

Cette étude a été précédemment évaluée par la Commission de la transparence (voir avis du 3 janvier 2007) avec les conclusions suivantes :

« Les résultats de cette étude ne permettent pas de conclure à l'intérêt de DERINOX par rapport à RHINOFLUIMUCIL en raison de faiblesses méthodologiques, notamment la faible pertinence clinique du critère principal de jugement, l'absence de justification du seuil de non-infériorité et le nombre important de données manquantes (24% de données manquantes sur le critère principal de jugement). »

### 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.

---

<sup>2</sup> [Peynegre R, Dessanges JF, Bruhwylér J, Concas V.](#) Efficacy of Derinox assessed with one PNIF (Peak Nasal Inspiratory Flow) in patients suffering from common cold. Ann Otolaryngol Chir Cervicofac. 2005 Nov;122(5):246-55.

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**

Une étude randomisée en double aveugle, déjà évaluée par la Commission de la transparence, ayant comparé DERINOX à RHINOFLUIMUCIL et au placebo a été fournie. Les résultats de cette étude ne peuvent être pris en compte du fait de ses limites méthodologiques.

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 du traitement réservé aux adultes et adolescents de plus 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 ou neurologiques ;
- mise à jour des interactions médicamenteuses contre-indiquées et déconseillées ;
- mise à jour des effets indésirables et cardiovasculaires.

## **5 DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT**

Selon les données du panel IMS-DOREMA (cumul mobile annuel mai 2011), DERINOX a fait l'objet de 3,3 millions de prescriptions. La durée moyenne de traitement prescrite a été de 6,4 jours et la posologie journalière moyenne prescrite de 7,6 pulvérisations.

## 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 du risque, bien que rare, d'effets indésirables cardiovasculaires graves liés à présence de naphthazoline, le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité est faible.

Cette spécialité associe un vasoconstricteur, la naphthazoline, à un corticoïde, la prednisolone, or d'après les recommandations de l'Afssaps<sup>3</sup> (2005), si la naphthazoline 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 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 la naphthazoline 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 DERINOX, 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 des 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.

---

<sup>3</sup> Antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires hautes de l'adulte et de l'enfant, Afssaps, octobre 2005.

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

Rubriques	AMM du 14 février 2005	AMM du 28 janvier 2011
<b>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 et des adolescents de plus de 15 ans.
<b>Posologie et mode d'administration</b>	RESERVE A L'ADULTE (à partir de 15 ANS). Adulte : 1 pulvérisation dans chaque narine, 3 à 6 fois par jour. La durée maximale du 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.	RESERVE A L'ADULTE et AUX ADOLESCENTS DE PLUS DE 15 ANS. Adulte et adolescents de plus de 15 ans : 1 pulvérisation dans chaque narine, 3 à 6 fois par jour. La durée maximale du traitement est de 3 à 5 jours. <b>Mode d'administration</b> Les pulvérisations nasales se font avec le flacon en position verticale, la tête légèrement penchée en avant, afin d'éviter d'avaler le produit.
<b>Contre-indications</b>	Ce médicament est contre-indiqué dans les cas suivants : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypersensibilité à l'un des constituants du produit.</li> <li>• Enfant de moins de 15 ans.</li> <li>• 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.</li> <li>• Hypertension artérielle sévère ou mal équilibrée par le traitement.</li> <li>• Insuffisance coronarienne sévère.</li> <li>• Risque de glaucome par fermeture de l'angle.</li> <li>• Risque de rétention urinaire liée à des troubles uréthroprostatiques.</li> <li>• Antécédents de convulsions.</li> <li>• En association aux sympatomimétiques à action indirecte : vasoconstricteurs destinés à décongestionner le nez qu'ils soient par voie orale ou nasale, (phénylpropanolamine, phényléphrine, pseudoéphédrine, éphédrine...) et méthylphénidate.</li> <li>• Trouble de l'hémostase, notamment épistaxis.</li> </ul>	<b>Ce médicament est contre-indiqué dans les cas suivants :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypersensibilité à l'un des constituants du produit.</li> <li>• Enfant de moins de 15 ans.</li> <li>• 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.</li> <li>• Hypertension artérielle sévère ou mal équilibrée par le traitement.</li> <li>• Insuffisance coronarienne sévère.</li> <li>• Risque de glaucome par fermeture de l'angle.</li> <li>• Risque de rétention urinaire liée à des troubles uréthroprostatiques.</li> <li>• Antécédents de convulsions.</li> <li>• Trouble de l'hémostase, notamment épistaxis.</li> <li>• Infection oro-bucco-nasale et ophtalmique par <i>herpès simplex virus</i>.</li> <li>• En association aux sympathomimétiques à action indirecte : vasoconstricteurs destinés à</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infection oro-bucco-nasale et ophtalmique par <i>herpès simplex virus</i>.</li> </ul>	<p>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).</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;"> <p><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></p> </div>
<p><b>Mises en gardes spéciales et précautions particulières d'emploi</b></p>	<p><b><u>Mise en gardes</u></b>  Ne pas avaler.  Ne pas utiliser de façon prolongée, en raison d'un risque de rebond et rhinite iatrogène.  Dès l'ouverture du conditionnement, et a fortiori dès la première utilisation d'une préparation à usage nasal, une contamination microbienne est possible.  Des instillations répétées et/ou prolongées peuvent entraîner un passage systémique non négligeable des principes actifs.  Il est impératif de respecter strictement la posologie, la durée de traitement de 3 à 5 jours, les contre-indications (cf. « 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.  De même, la surveillance du traitement doit être renforcée en cas de d'hypertension artérielle, d'affections cardiaques, d'hyperthyroïdie, de psychose ou de diabète.  La prise de ce médicament est déconseillée en association avec les IMAO non sélectifs (iproniazide) (cf. « Interactions »).  La prise de ce médicament est aussi déconseillée, en</p>	<p><b><u>Mises en garde spéciales</u></b>  <u>En raison de la présence de naphazoline</u>  Ne pas avaler.  Ne pas utiliser de façon prolongée, en raison d'un risque de rebond et de rhinite iatrogène.  Dès l'ouverture du conditionnement, et a fortiori dès la première utilisation d'une préparation à usage nasal, une contamination microbienne est possible.  Des instillations répétées et/ou prolongées peuvent entraîner un passage systémique non négligeable des principes actifs.  Il est impératif de respecter strictement la posologie, la durée de traitement de 3 à 5 jours, les contre-indications (voir rubrique 4.3).  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.  De même, la surveillance du traitement doit être renforcée 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 liés à son activité sympathomimétique alpha, avec les médicaments suivants (voir rubrique 4.5) :</p>

	<p>raison du risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives lié à l'activité sympathomimétique alpha de ce 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 (la dihydroergotamine, ergotamine, méthylergométrine) ;</li> <li>- Le linézolide.</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> <p>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 ;</p> <p>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.</p> <p>L'administration conjointe de corticoïde par voie nasale chez les patients sous corticothérapie orale au long cours 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> <p><b><u>Précautions d'emploi</u></b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• IMAO non sélectifs (iproniazide),</li> <li>• alcaloïdes de l'ergot de seigle dopaminergiques (bromocriptine, cabergoline, lisuride ou pergolide) ou vasoconstricteurs (dihydroergotamine, ergotamine, méthylergométrine ou méthysergide).</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><b><u>En raison de la présence d'un corticoïde</u></b></p> <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> <p><b><u>Précautions d'emploi</u></b></p> <p>En cas de tuberculose pulmonaire, d'infection mycosique pulmonaire, l'instauration d'une surveillance étroite et d'un traitement adapté s'impose.</p> <p>L'attention des sportifs est attirée sur le fait que la naphazoline peut induire une réaction positive des tests pratiqués lors des</p>
--	--	--

	<p>En cas de tuberculose pulmonaire, d'infection mycosique pulmonaire, l'instauration d'une surveillance étroite et d'un traitement adapté s'impose.</p> <p>L'attention des sportifs est attirée sur le fait que cette spécialité contient un principe actif pouvant induire une réaction positive des tests pratiqués lors des contrôles antidopages.</p>	<p>contrôles antidopage.</p>
<p><b>Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions</b></p>	<p><b><u>Associations contre-indiquées</u></b> (liées à la présence de naphazoline) :</p> <p><b>+Sympatomimétiques</b> indirects (éphédrine et apparentés) : phénylpropanolamine, phényléphrine, pseudoéphédrine, éphédrine, notamment destinés à décongestionner le nez qu'ils soient administrés par voie orale ou nasale et méthylphénidate.</p> <p><b><u>Associations déconseillées</u></b> (liées à la présence de naphazoline)</p> <p><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.</p> <p><b>+Bromocriptine, cabergoline, lisuride, pergolide</b> : risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.</p> <p><b>+ Dihydroergotamine, ergotamine, méthylergométrine (dopaminergiques vasoconstricteurs)</b> : risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.</p> <p><b>+Linézolide</b> : risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.</p> <p><b><u>Association nécessitant des précautions d'emploi</u></b> (liées à la présence de naphazoline) :</p> <p><b>+sympatomimétiques alpha.</b></p>	<p><i>Liées à la présence de naphazoline</i></p> <p><b><u>Associations contre-indiquées</u></b></p> <p><b>+ Sympathomimétiques indirects</b> [Phényléphrine (alias néosynéphrine) pseudoéphédrine, éphédrine) et méthylphénidate] Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.</p> <p><b><u>Associations déconseillées</u></b></p> <p><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.</p> <p><b>+ Alcaloïdes de l'ergot de seigle dopaminergiques (bromocriptine, cabergoline, lisuride, pergolide)</b> Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.</p> <p><b>+ Alcaloïdes de l'ergot de seigle vasoconstricteurs (dihydroergotamine, ergotamine, méthylergométrine, methysergide)</b> Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.</p>