RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Perdolan Compositum comprimés
Perdolan Compositum suppositoires

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Comprimés :
Un comprimé Perdolan Compositum contient 200 mg d'acide acétylsalicylique, 200 mg de paracétamol et 46 mg de caféine.
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

Suppositoires :
Un suppositoire Perdolan Compositum contient 400 mg d'acide acétylsalicylique, 400 mg de paracétamol et 92 mg de caféine.
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés
Suppositoires

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique de la fièvre et de la douleur.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes
Suppositoires :
1 à 3 suppositoires par 24 heures.
Dose maximale par jour : 8 suppositoires.

Comprimés :
1 à 2 comprimés, 1 à 3 fois par 24 heures.
Dose maximale par administration : 3 comprimés ; par jour : 4 x 3 comprimés.

Insuffisance rénale
En cas d'insuffisance rénale, il est nécessaire de réduire la dose.

Mode d'administration

Les comprimés sont avalés entiers avec une quantité suffisante de liquide, ou sont dissous dans un peu d'eau.
Perdolan Compositum sera pris de préférence après un repas.

N.B. : On veillera toujours à limiter autant que possible la durée du traitement. La période pendant laquelle les symptômes sont présents ne peut pas être dépassée.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ; une sensibilité croisée à la phénacétine, aux médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens et à la tartrazine est possible ;
- formes sévères d'insuffisance rénale et d'insuffisance hépatique ;
- patients qui présentent un ulcère gastrique ou duodénal (caféine et acide acétylsalicylique) ;
- anomalies de la coagulation accompagnées de symptômes hémorragiques, ainsi que tout état clinique comportant un risque d'hémorragie, tel que l'hémophilie.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

On ne perdra pas de vue que, même dans les troubles hépatiques modérés, le processus de métabolisation et de neutralisation dans le foie pourrait être insuffisant.

L'apparition de salicylisme (voir rubrique "Surdosage") ou de troubles gastro-intestinaux peut obliger à réduire la dose ou à arrêter (éventuellement temporairement) le traitement.

La prudence est également requise chez les patients ayant des antécédents d'hémorragies tissulaires ou organiques, en particulier du tractus gastro-intestinal, et d'ulcérations dans la paroi de l'estomac et de l'intestin. De même, la prudence s'impose chez les patients qui présentent des troubles digestifs existants, une pathologie asthmatique ou une insuffisance rénale légère à modérée.

Des cas d'acidose métabolique à trou anionique élevé (AMTAE) due à une acidose pyroglutamique ont été rapportés chez les patients atteints d'une maladie grave telle qu'une insuffisance rénale sévère et un sepsis, ou chez les patients souffrant de malnutrition ou d'autres sources de déficit en glutathion (par exemple, l'alcoolisme chronique) qui ont été traités par du paracétamol à une dose thérapeutique pendant une période prolongée ou par une association de paracétamol et de flucloxacilline. En cas de suspicion d'AMTAE due à une acidose pyroglutamique, il est recommandé d'arrêter immédiatement le paracétamol et d'effectuer une surveillance étroite. La mesure de la 5-oxoproline urinaire peut être utile pour identifier l'acidose pyroglutamique comme cause sous-jacente de l'AMTAE chez les patients présentant de multiples facteurs de risque.

Ce médicament contient de l'acide acétylsalicylique. Il ne sera pas utilisé sans avis médical chez un enfant fiévreux. Chez un enfant de moins de 12 ans présentant une fièvre d'origine probablement virale, l'utilisation d'acide acétylsalicylique n'est indiquée que si d'autres médicaments ne s'avèrent pas ou insuffisamment efficaces. S'il se produit une perte de conscience ou des vomissements persistants pendant un traitement par l'acide acétylsalicylique, il convient d'être attentif au syndrome de Reye, une affection rare mais parfois fatale, pour laquelle un traitement immédiat est exigé. Des analyses ont indiqué que le syndrome de Reye peut souvent être mis en rapport avec une varicelle ou une infection par le virus de l'influenza B.

A ce jour, un lien causal direct avec la prise de médicaments à base d'acide acétylsalicylique n'a pas été démontré avec certitude.
Afin d'éviter un ralentissement éventuel de la parturition, un risque d'hémorragie ainsi qu'une fermeture intra-utérine du canal artériel, l'usage d'acide acétylsalicylique sera évité vers la fin de la grossesse.

La prudence s'impose également chez les patients qui présentent une déficience en vitamine K ou qui sont traités par anticoagulants.

On veillera toujours – comme c'est le cas avec tous les analgésiques – à limiter autant que possible la durée du traitement. La période pendant laquelle les symptômes sont présents ne peut pas être dépassée.

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

Acide acétylsalicylique
L'acide acétylsalicylique, administré avec des dérivés coumariniques ou des héparines, augmentera la tendance à l'hémorragie. Il peut être nécessaire d'adapter la dose d'une des deux substances.
L'administration simultanée de médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens ou de corticoïdes doit être évitée en raison du risque accru d'effets secondaires, en particulier pour la muqueuse digestive.
L'administration simultanée d'une médication uricosurique doit être évitée, car des doses même faibles d'acide acétylsalicylique annulent l'action de cette médication. En outre, on peut aussi observer un renforcement de l'action de médicaments hypoglycémiants oraux.
L'acide acétylsalicylique renforce les effets indésirables du méthotrexate ; en cas d'association, une diminution de la posologie du méthotrexate peut être nécessaire.

Paracétamol
Des substances inductrices d'enzymes peuvent augmenter la toxicité hépatique du paracétamol. Lors de l'utilisation concomitante du paracétamol et du chloramphénicol, des résultats divergents ont été enregistrés (augmentation, diminution et aucune influence sur la demi-vie du chloramphénicol).
En raison de la faible liaison aux protéines, le paracétamol peut être utilisé en association avec des anticoagulants. Cependant, la prise de paracétamol peut entraîner un risque accru de saignements pendant quelques jours. Dans ce cas un contrôle régulier de l'*International Normalised Ratio* (INR) est recommandé.

Flucloxacilline
Il convient d'être prudent lors de l'utilisation concomitante de paracétamol et de flucloxacilline, car la prise simultanée a été associée à une acidose métabolique à trou anionique élevé due à une acidose pyroglutamique, en particulier chez les patients présentant des facteurs de risque (voir rubrique 4.4).

Interactions avec des tests diagnostiques
Le paracétamol peut perturber les mesures de glycémie par la méthode dite de glucose-oxydase.
Le paracétamol peut aussi provoquer une augmentation apparente du taux d'acide urique dans le sang, en cas d'utilisation de la méthode de réduction du réactif phosphotungstique.

Alcool
Augmente la toxicité gastrique de l'acide acétylsalicylique et la toxicité hépatique du paracétamol.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Rien n'indique que des doses normales de Perdolan Compositum ou d'un de ses composants administré séparément pendant la grossesse puissent être nocives pour le fœtus ou le nourrisson. Les études épidémiologiques consacrées au neurodéveloppement des enfants exposés au paracétamol in utero produisent des résultats non concluants. Si cela s'avère nécessaire d'un point de vue clinique, le paracétamol peut être utilisé pendant la grossesse ; cependant, il devra être utilisé à la dose efficace la plus faible, pendant la durée la plus courte possible et à la fréquence la plus réduite possible. La prudence s'impose cependant pendant les trois premiers mois de la grossesse.

L'administration de produits contenant de l'acide acétylsalicylique doit être évitée vers la fin de la grossesse. En raison de l'effet bloqueur des prostaglandines, il peut y avoir un ralentissement de l'accouchement, un risque accru de fermeture intra-utérine du canal artériel ou une tendance accrue aux hémorragies au cours de la période post-natale.

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

Perdolan Compositum n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Acide acétylsalicylique
En raison de son effet bloqueur des prostaglandines, l'acide acétylsalicylique entraîne une inhibition de la synthèse des prostaglandines qui protègent la muqueuse gastrique. Il s'ensuit une érosion de la paroi gastrique qui peut elle-même favoriser hémorragies et ulcères.
Si la perte de sang devient importante (melæna ou perte de sang occulte prolongée), elle peut entraîner une anémie ferriprive. L'influence sur l'agrégation plaquettaire est déjà présente à une dose faible (40 mg/adulte) et se maintient pendant 4 à 6 jours après l'arrêt du traitement.

Intolérance à l'acide acétylsalicylique
L'intolérance de certaines personnes à l'acide acétylsalicylique s'étend souvent à tous les médicaments apparentés à l'aspirine. Symptômes : rhinite vasomotrice, sécrétions aqueuses excessives, œdème angioneurotique, bronchoconstriction, hypotension, éventuellement état de choc et collapsus vasomoteur.

Hypersensibilité à l'acide acétylsalicylique
Il s'agit manifestement d'un phénomène qui diffère de l'intolérance. L'hypersensibilité est le plus souvent du type anaphylactique (rougeurs, prurit, bronchoconstriction, choc). D'autres types allergiques peuvent également survenir.
On estime à 0,3 % l'incidence d'hypersensibilité à l'acide acétylsalicylique au sein d'une population normale. Dans une population qui présente de l'asthme, de l'urticaire ou une anamnèse atopique, l'hypersensibilité se manifeste bien entendu davantage, à savoir jusqu'à 20 %.

Hyperuricémie
Étant donné que l'acide acétylsalicylique à faibles doses fait augmenter l'acide urique dans le plasma, des patients atteints de goutte peuvent être sujets à des crises de douleur.

Le syndrome de Reye
Il n'y a pas de relation nette entre l'apparition du syndrome de Reye et l'ingestion d'acide acétylsalicylique. L'incidence est inférieure à 1/100 000 chez les enfants de moins de 17 ans (chiffres États-Unis). Les premiers symptômes du syndrome de Reye sont : vomissements intenses, indifférence et désorientation. L'encéphalopathie accompagnée d'une dégénérescence graisseuse du foie figure à l'avant-plan.

Paracétamol
Toxicité hépatique aiguë due au paracétamol à la suite d'un surdosage massif unique de 200 à 250 mg/kg (voir rubrique "Surdosage"). De très rares cas de réactions cutanées graves ont été signalés. Les personnes qui présentent une déficience en phospho-6-gluconate-déshydrogénase peuvent être victimes d'hémolyse. Certaines observations américaines ont montré des anomalies biochimiques dans le foie à des doses thérapeutiques élevées (650 mg en une fois et 4 grammes par jour chez l'adulte), mais elles indiquent un rôle important de l'alcool en tant que facteur concomitant. De même, tout trouble hépatique viral ou toxique après utilisation de gaz halogènes, de barbituriques, etc., peut augmenter le risque de lésion hépatique. Dans des cas rares, on a constaté une leucopénie, une thrombocytopénie et une pancytopénie.

Description des effets indésirables sélectionnés
Acidose métabolique à trou anionique élevé (fréquence «indéterminée» (ne peut être estimée à partir des données disponibles))
Des cas d'acidose métabolique à trou anionique élevé due à une acidose pyroglutamique ont été observés chez des patients présentant des facteurs de risque et prenant du paracétamol (voir

rubrique 4.4). Une acidose pyroglutamique peut survenir chez ces patients en raison des faibles taux de glutathion.

Caféine
L'action stimulante de la caféine peut dans de rares cas entraîner des palpitations. Chez certains sujets sensibles et à des doses élevées, elle peut susciter une extrasystole.

L'utilisation chronique de doses essentiellement élevées de ce groupe de médicaments peut être néfaste pour la fonction rénale. Il n'est pas prouvé que la prise simultanée de plusieurs substances dans une seule et même forme d'administration constitue un élément causal dans l'apparition ou le maintien de maladies rénales.

L'abus prolongé de tels médicaments est l'élément récurrent dans les recherches sur l'apparition de néphropathies analgésiques.

Dans le cas d'abus de suppositoires Perdolan Compositum, des cas de proctite, de sténose rectale et de perforation rectale ont été signalés.
Des réactions d'hypersensibilité peuvent toujours survenir. Il est possible qu'apparaisse une sensibilité croisée avec d'autres analgésiques, y compris avec les médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Déclaration des effets indésirables suspectés
La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via :
Belgique :
Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
www.afmps.be
Division Vigilance:
Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be
Luxembourg :
Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé. Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Les symptômes qui apparaissent lors d'un surdosage par Perdolan Compositum dépendront de la sensibilité à l'un ou l'autre des composants. Le tableau clinique peut être dominé par le salicylisme et les effets de la caféine ou par une intoxication au paracétamol, ou par un ensemble de symptômes combinés.

Par composant, un surdosage peut entraîner les symptômes suivants :

Acide acétylsalicylique
Dose toxique : Plus de 6 grammes par jour (prise chronique).
Dose létale : 25 à 30 grammes (prise unique).
Salicylisme : Céphalée, étourdissements, bourdonnements d'oreilles, diminution de la capacité visuelle, transpiration, hyperventilation (alcalose respiratoire), nausée et vomissements.
Intoxication plus grave : Encéphalopathie avec anomalies de l'EEG, troubles acide-base (acidose métabolique), langage incohérent, hallucinations, diplopie, phénomènes hémorragiques.
Traitement : Symptomatique (en milieu hospitalier). Les perturbations de l'équilibre acide-base ou des électrolytes et l'hypoglycémie seront corrigées par administration intraveineuse de solutés appropriés. Une diurèse alcaline doit être appliquée pour favoriser l'élimination rénale des salicylates (maintenir le pH urinaire entre 7 et 8 au moyen d'une perfusion intraveineuse de bicarbonate de sodium

isotonique, l'administration de potassium peut également s'avérer nécessaire pour compenser les pertes).

Les autres complications possibles après abus prolongé ont été évoquées sous la rubrique "Effets indésirables".

Paracétamol
Dose toxique et létale : chez l'adulte 10 grammes (en une seule prise) ; chez l'enfant 150 mg/kg (en une seule prise). On peut observer un abaissement du seuil de toxicité, parfois jusqu'à 4 grammes, par exemple en cas d'insuffisance hépatique préexistante, de consommation chronique d'alcool ou après un jeûne prolongé.
Un surdosage massif unique de 150 à 200 mg/kg (chez l'adulte 8 à 15 grammes) peut provoquer une forme grave de nécrose hépatique. Les 2 premiers jours, seuls nausées, vomissements, anorexie et douleurs abdominales peuvent se manifester. Les transaminases et la LDH peuvent augmenter, tandis que les phosphatases alcalines restent normales. Ce n'est que les jours suivants qu'un ictère, des troubles de la coagulation, une encéphalopathie, le coma et éventuellement la mort peuvent survenir. Le syndrome est dû à une saturation du mécanisme physiologique de neutralisation des métabolites réactifs par le glutathion, ce qui entraîne la liaison de métabolites toxiques à des macromolécules à l'intérieur de la cellule hépatique.
Traitement : L'hospitalisation est nécessaire, même en cas de simple suspicion d'intoxication. Des taux plasmatiques de plus de 300 microgrammes/ml 4 heures après la prise, ou une demi-vie de plus de 4 heures le premier jour, annoncent une forme grave de lésion hépatique. Une administration I.V. d'acétylcystéine se fera sous la forme d'une dose de charge de 150 mg/kg à administrer dans 250 ml de glucose à 5 % sur une durée de 30 minutes, suivie d'une perfusion I.V. de 50 mg/kg dans 500 ml glucose à 5 % sur les 4 heures qui suivent, et ensuite 100 mg/kg dans 1 litre sur les 16 heures suivantes. Le volume des liquides intraveineux doit être adapté chez les enfants. Le traitement doit être appliqué dans les 10 heures qui suivent l'intoxication, en association avec les mesures thérapeutiques suivantes : contrôle de la concentration plasmatique de paracétamol, lavage d'estomac, traitement de l'acidose, maintien de l'équilibre hydroélectrolytique, administration de vitamine K ou de plasma frais, correction de l'hyperglycémie.

Caféine
Dose toxique : Plus de 1 gramme.
Dose létale : Environ 10 grammes.
Symptômes : Vomissements, convulsions, insomnie, agitation, tremblements, tachycardie.
Traitement : Symptomatique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Analgésiques, code ATC : N02BA51

L'*acide acétylsalicylique* est un salicylate et possède principalement des propriétés analgésiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires. L'activité analgésique reposerait sur une inhibition de la synthèse de certaines prostaglandines, tant au niveau de l'hypothalamus qu'en périphérie. L'activité antipyrétique repose sur l'inhibition centrale de la synthèse de prostaglandines pyrogènes et éventuellement d'autres pyrogènes endogènes. Suite à l'effet sur l'hypothalamus, il se produit une perte de chaleur due à l'augmentation de la sécrétion de sueur ainsi qu'un effet vasodilatateur à la surface du corps. L'activité anti-inflammatoire résulte de l'inhibition de prostaglandines.
Une diminution de l'agrégation plaquettaire (prolongement du temps de saignement) résulterait également de l'inhibition de prostaglandines. L'activité anti-agrégation se manifeste déjà à des doses faibles (0,1 g/jour) et se maintient jusqu'à 4 à 6 jours après l'arrêt du traitement. A des doses de moins de 1 à 2 g/jour (adultes), l'excrétion d'acide urique diminue, tandis que des doses de plus de 5 g/jour

augmentent l'excrétion urinaire d'urates (activité uricosurique). Cette activité uricosurique (5 grammes d'acide acétylsalicylique par jour) ne peut normalement pas être atteinte avec Perdolan Compositum.

Le *paracétamol* est un dérivé de l'aminophénol. Il possède des propriétés antipyrétiques et analgésiques. Ces activités (via l'inhibition de la synthèse des prostaglandines) seraient essentiellement centrales. Bien que le paracétamol soit le métabolite principal de la phénacétine, il ne possède pas l'action euphorisante, méthémoglobinisante et sulfhémoglobinisante de cette substance. Contrairement à la phénacétine, le paracétamol n'a jamais été mis en cause dans des néoplasmes uro-épithéliaux. Le paracétamol ne provoque aucune irritation ou érosion de la muqueuse gastrique.

La *caféine* est une xanthine. Outre une action stimulante sur le système nerveux central, la caféine exerce une action analgésique additionnelle (conjointement avec l'acide acétylsalicylique et le paracétamol). La substance a une influence favorable sur la douleur dans certaines formes de migraine.

Propriétés de l'association
La caféine renforce l'action analgésique de l'association paracétamol-acide acétylsalicylique.
L'effet fébrifuge constitue la somme des effets exercés par le paracétamol et l'acide acétylsalicylique.
L'action antipyrétique et analgésique finale est donc obtenue par une association de doses relativement faibles des composants.
Les comprimés et les suppositoires pour adultes ne contiennent pas la codéine.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Acide acétylsalicylique
Par voie orale et parentérale, on constate une bonne disponibilité. L'administration rectale présente une très grande variabilité (d'une résorption bonne à une résorption diminuée de 40 %).
L'effet maximal obtenu après administration orale est observé après 2 heures. La demi-vie est de 3 heures ($t_{1/2}\beta$).
Le fait que l'acide acétylsalicylique soit pris pendant ou en dehors des repas n'influence pas l'absorption.

Paracétamol
Par voie orale, le paracétamol est presque entièrement résorbé dans les 30 à 60 minutes. La résorption après administration rectale est irrégulière et oscille entre 40 et 80 %. Le temps de demi-vie est de 2 heures en moyenne.

Caféine
La caféine est relativement bien résorbée par voie orale. La concentration plasmatique de pointe est atteinte après 50 à 75 minutes. L'absorption est plus lente et irrégulière après administration rectale. La demi-vie est de 3 h ½ environ.

5.3 Données de sécurité préclinique

Pour le paracétamol, aucune étude conventionnelle s'appuyant sur les normes actuellement admises pour évaluer la toxicité pour la reproduction et le développement n'est disponible.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Comprimés :
Talc, amidon de maïs, cellulose microcristalline, copolyvidone, pro tabl. una

Suppositoires :

Glycérides semisynthétiques pro supp. una.

6.2 Incompatibilités

Il n'y a pas d'incompatibilités connues.

6.3 Durée de conservation

Comprimés : 18 mois
Suppositoires : 2 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

Perdolan Compositum comprimés : à conserver à une température ne dépassant pas 25°C.
Perdolan Compositum suppositoires : à conserver à une température ne dépassant pas 30°C.
Gardez le médicament hors de portée des enfants.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Comprimés :
Emballage alvéolé de 20 et 30 comprimés.
Emballage clinique de 250 comprimés (dose unitaire).

Suppositoires :
Emballage de 6 ou 12 suppositoires.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

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

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Kenvue Belgium NV
Michel De Braeystraat 52
2000 Antwerpen

8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Belgique
Comprimés : BE228006
Suppositoires : BE228277
Luxembourg
Suppositoires
Numéro d'autorisation de mise sur le marché : 2002106930
Numéro national : 0309596

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation :

Comprimés : 1 juillet 1961
Suppositoires : 1 juillet 1961

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

05/2025
Date d'approbation : 07/2025
V21.0_b20.1