

Dénomination du médicament

EFFERALGAN 1000 mg, granulés en sachet

Paracétamol

Encadré

Veuillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

Vous devez toujours prendre ce médicament en suivant scrupuleusement les informations fournies dans cette notice ou par votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmière.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Adressez-vous à votre pharmacien pour tout conseil ou information.
- Si vous ressentez l'un des effets indésirables, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmière. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.
- Vous devez vous adresser à votre médecin si vous ne ressentez aucune amélioration ou si vous vous sentez moins bien après 3 jours en cas de fièvre et 5 jours en cas de douleur.

Ne laissez pas ce médicament à la portée des enfants.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que EFFERALGAN 1000 mg, granulés en sachet et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre EFFERALGAN 1000 mg, granulés en sachet ?
3. Comment prendre EFFERALGAN 1000 mg, granulés en sachet ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver EFFERALGAN 1000 mg, granulés en sachet ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

1. QU'EST-CE QUE EFFERALGAN 1000 mg, granulés en sachet ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

EFFERALGAN 1000 mg, granulés en sachet est indiqué dans le traitement symptomatique des douleurs faibles et moyennes et/ou de la fièvre.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE EFFERALGAN 1000 mg, granulés en sachet ?

Ne prenez jamais EFFERALGAN 1000 mg, granulés en sachet :

- si vous êtes allergique au paracétamol ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament, mentionnés dans la rubrique 6.
- si vous souffrez d'une maladie grave du foie (insuffisance hépatique ou maladie évolutive décompensée du foie).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre EFFERALGAN 1000 mg, granulés en sachet

- si vous pesez moins de 50 kg
 - en cas d'insuffisance hépatique (maladie du foie) légère ou modérée
 - en cas d'alcoolisme chronique, consommation excessive d'alcool (3 boissons alcoolisées ou plus chaque jour)
 - en cas d'insuffisance rénale (maladie grave des reins) (voir également la rubrique « 3. Comment prendre EFFERALGAN 1000 mg, granulés en sachet ? »)
- si vous êtes atteint(e) du syndrome de Gilbert (jaunisse familiale non hémolytique)
- si vous prenez d'autres médicaments qui ont un effet sur le foie en même temps que EFFERALGAN 1000 mg, granulés en sachet
- si vous êtes atteint(e) d'une déficience en glucose-6-phosphate déshydrogénase
- en cas d'anémie hémolytique (baisse anormale du nombre de globules rouges et du taux d'hémoglobine)
- si vous êtes atteint(e) de malnutrition chronique (faibles réserves en glutathion hépatique)
- si vous êtes atteint(e) d'une hépatite virale aiguë ou si cette maladie est diagnostiquée pendant que vous prenez EFFERALGAN 1000 mg, granulés en sachet. Adressez-vous à votre médecin car il pourrait arrêter le traitement par EFFERALGAN 1000 mg, granulés en sachet.

Avant de commencer un traitement par ce médicament, vérifiez que vous ne prenez pas d'autres médicaments contenant du paracétamol.

Ne poursuivez pas le traitement sans consulter votre médecin :

- si la douleur persiste **plus de 5 jours** ou si la fièvre persiste **plus de 3 jours** ;
- si le médicament ne semble pas assez efficace ;
- si tout autre problème de santé survient.

EN CAS DE DOUTE, N'HÉSITEZ PAS À CONSULTER VOTRE MÉDECIN OU VOTRE PHARMACIEN.

Enfants et adolescents

Quand un enfant est traité par du paracétamol, l'association d'un autre médicament contre la fièvre n'est justifiée qu'en cas d'inefficacité. Toute association avec plusieurs médicaments doit être débattue et supervisée par un médecin.

L'utilisation de EFFERALGAN 1000 mg, granulés en sachet EST RÉSERVÉE À L'ADULTE ET À L'ADOLESCENT **pesant 50 kg ou plus** (plus de 12 ans).

Autres médicaments et EFFERALGAN 1000 mg, granulés en sachet

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament, y compris si ces médicaments ont été obtenus sans prescription.

Médicaments qui peuvent modifier les effets de EFFERALGAN 1000 mg, granulés en sachet :

- Prokinétique (médicament utilisé pour le traitement de la goutte). Une réduction de la dose de EFFERALGAN 1000 mg, granulés en sachet peut être nécessaire, car le prokinétique augmente la concentration du paracétamol dans le sang.
- Métoprolol (médicament utilisé pour le traitement de la fièvre) et les autres médicaments qui accélèrent la vidange de l'estomac. Ces médicaments peuvent augmenter l'absorption et accélérer la survenue de l'effet de EFFERALGAN 1000 mg, granulés en sachet.
- Médicaments ralentissant la vidange de l'estomac. Ces médicaments peuvent retarder l'absorption et retarder l'effet de EFFERALGAN 1000 mg, granulés en sachet.
- Cholestyramine (médicament utilisé pour réduire les niveaux élevés de lipides dans le sang). Ce médicament peut réduire l'absorption et retarder l'effet de EFFERALGAN 1000 mg, granulés en sachet. Vous devez par conséquent ne pas prendre de cholestyramine dans l'heure suivant la prise de paracétamol.
- Anticoagulants oraux, en particulier la warfarine (médicaments fluidifiant le sang). La prise répétée de paracétamol pendant plus d'une semaine augmente les risques de saignements. La prise de paracétamol à long terme ne doit donc se faire que sur avis médical. La prise occasionnelle de paracétamol n'a aucun effet significatif sur les risques de saignements.
- Aspirine (ou Acide acétylsalicylique, médicament utilisé pour le traitement de la douleur et de la fièvre) et chloramphénicol (agent antibiotique). Une réduction de la dose d'aspirine et de chloramphénicol, supervisée par un médecin, peut être nécessaire.
- Flucloxaciline (antibiotique de la classe des pénicillines): Vous devez contacter votre médecin si vous prenez de la flucloxaciline en raison du risque accru d'acidose métabolique, en particulier si vous présentez un facteur de risque de déficit en glutathion tel qu'une insuffisance rénale sévère, un sepsis (infection générale grave de l'organisme par des germes pathogènes), une malnutrition ou un alcoolisme chronique.

Effet de la prise de EFFERALGAN 1000 mg, granulés en sachet sur les analyses de sang :

Si votre médecin vous prescrit un dosage du taux d'acide urique dans le sang ou de la glycémie (sucre dans le sang), informez-le que vous prenez ce médicament.

Ce médicament contient du paracétamol. D'autres médicaments en contiennent aussi. Afin de ne pas dépasser la dose recommandée quotidiennement, ne les associez pas (voir rubrique 3). Si vous devez prendre d'autres médicaments contenant du paracétamol ou du propofol (médicament), vous devez d'abord consulter votre médecin ou votre pharmacien.

EFFERALGAN 1000 mg, granulés en sachet avec des aliments et boissons

Sans objet.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Grossesse

Au besoin, EFFERALGAN 1000 mg, granulés en sachet peut être utilisé pendant la grossesse et l'allaitement. Vous devez utiliser la dose la plus faible possible qui permette de soulager la douleur et/ou la fièvre et la prendre pendant la durée la plus courte possible. Contactez votre médecin si la douleur et/ou la fièvre ne diminuent pas ou si vous devez prendre le médicament plus fréquemment.

Allaitement

EFFERALGAN 1000 mg, granulés en sachet peut être utilisé aux doses recommandées pendant l'allaitement.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

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

EFFERALGAN 1000 mg, granulés en sachet contient du sodium et du sorbitol (E420).

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par sachet, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

- Ce médicament contient 806 mg de sorbitol (E420) par sachet. Le sorbitol est une source de fructose. Si votre médecin vous a informé(e) que vous (ou votre enfant) présentez une intolérance à certains sucres ou si vous avez été diagnostiqué(e) avec une intolérance héréditaire au fructose (HIF), un trouble génétique rare caractérisé par l'incapacité à décomposer le fructose, parlez-en à votre médecin avant que vous (ou votre enfant) ne preniez ou ne receviez ce médicament.

3. COMMENT PRENDRE EFFERALGAN 1000 mg, granulés en sachet ?

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

La dose quotidienne recommandée de paracétamol est de 3000 milligrammes (mg) par jour, soit **3 sachets**.

Cependant, en cas de douleurs plus intenses, la **posologie maximale** peut être augmentée jusqu'à **4000 mg par jour**, soit **4 sachets** par jour.

Utilisation chez les enfants et les adolescents

EFFERALGAN 1000 mg EST RÉSERVÉ À L'ADULTE ET À L'ADOLESCENT **pesant 50 kg ou plus** (plus de 12 ans).

Fréquence d'administration

Les prises régulières permettent d'éviter les fluctuations de douleur ou de fièvre :

- Chez l'adulte et l'adolescent, elles doivent être espacées de 4 heures minimum.

Groupes de patients particuliers

La dose journalière efficace la plus faible possible doit être envisagée, sans dépasser 60 mg par kg et par jour (sans dépasser 3000 mg par jour), dans les situations suivantes :

- Adultes et adolescents de moins de 50 kg
- Insuffisance hépatique (maladie du foie) (légère ou modérée)
- Alcoolisme chronique
- Déshydratation
- Malnutrition chronique
- Syndrome de Gilbert

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les **patients âgés**.

Insuffisance rénale

Si vous souffrez d'insuffisance rénale (maladie grave des reins), l'intervalle minimal à respecter entre chaque prise doit être adapté en fonction de votre fonction rénale (évaluée sur la base de la clairance de la créatinine), conformément au tableau ci-dessous :

Clairance de la créatinine	Intervalle entre les doses
cl supérieure ou égale à 50 mL/min	4 heures
cl entre 10 et 50 mL/min	6 heures
cl inférieure à 10 mL/min	8 heures

La dose de paracétamol ne doit pas dépasser 3000 mg par jour.

Insuffisance hépatique

Si vous souffrez de façon chronique d'une maladie du foie ou d'une maladie évolutive compensée du foie, en particulier d'insuffisance hépatique, d'alcoolisme chronique, de malnutrition chronique (faibles réserves en glutathion hépatique), syndrome de Gilbert (jaunisse familiale non-infectieuse) et de déshydratation, la dose de paracétamol ne doit pas dépasser 2000 mg par jour.

Mode d'administration

Voie orale uniquement. Veuillez prendre les granulés directement dans la bouche, sur la langue, puis les avaler sans eau.

Durée d'administration

Comme pour tout médicament contre la douleur (antalgique), la durée du traitement doit être aussi courte que possible et adaptée aux symptômes.

La durée du traitement est limitée à :

- 5 jours en cas de douleurs ;
- 3 jours en cas de fièvre.

Si la douleur persiste plus de 5 jours ou si la fièvre persiste plus de 3 jours, ne poursuivez pas le traitement sans consulter votre médecin.

Si vous avez pris plus de EFFERALGAN 1000 mg, granulés en sachet que vous n'auriez dû :

Consultez immédiatement votre médecin ou le service d'urgence le plus proche en cas de surdosage avec EFFERALGAN 1000 mg, granulés en sachet en particulier chez les patients âgés, les jeunes enfants, les patients atteints d'une maladie du foie, les patients atteints d'alcoolisme chronique et les patients atteints de malnutrition chronique. Le surdosage peut avoir des conséquences très graves et peut même entraîner la mort.

Un traitement immédiat est indispensable, même si vous vous sentez bien, en raison du risque retardé de graves lésions du foie. Les symptômes peuvent se limiter à des nausées, des vomissements, de l'anorexie, une pâleur et des douleurs abdominales, et ne pas refléter la gravité du surdosage ou l'absence des organes.

Si vous oubliez de prendre EFFERALGAN 1000 mg, granulés en sachet :

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oubliée de prendre.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

Si vous arrêtez de prendre EFFERALGAN 1000 mg, granulés en sachet :

Sans objet.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES ÉVENTUELS ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les effets indésirables suivants peuvent survenir :

Rares : pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 1 000

- Anémie, anémie non-hémolytique
- Aplasie médullaire, une maladie due à une diminution de la production de cellules sanguines, thrombocytopénie, leucopénie et neutropénie (diminution du nombre de certaines cellules sanguines)
- Œdème (accumulation anormale de liquide dans l'organisme)
- Pancréatite aiguë et chronique
- Hémorragie (perte de sang), douleur abdominale, diarrhée, nausées, vomissements, insuffisance hépatique, nécrose hépatique, jaunisse
- Prurit, éruption cutanée, transpiration, purpura (apparition de taches rouges ou violettes sur la peau), œdème de Quincke (gonflement rapide de différentes couches de la peau), urticaire (éruption cutanée caractérisée par l'apparition de boursoufflures rouge pâle et gonflées)
- Néphropathies et troubles tubulaires (maladie des reins).

Le paracétamol est largement utilisé et les signalements d'effets indésirables sont rares et en général sont associés à un surdosage.

Les effets néphrotoxiques (toxicité sur les reins) sont peu fréquents et n'ont pas été signalés aux doses recommandées, sauf en cas d'administration prolongée.

De très rares cas de réactions cutanées graves ont été rapportés.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.signalement-sante.gouv.fr

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER EFFERALGAN 1000 mg, granulés en sachet ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur le sachet et l'emballage après (EXP). La date d'expiration fait référence au dernier jour de ce mois.

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

Ne jetez aucun médicament au tout à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

Ce que contient EFFERALGAN 1000 mg, granulés en sachet

- La substance active est : le paracétamol. Chaque sachet contient 1000 mg de paracétamol.
- Les autres composants sont : Sorbitol (E420), talc, copolymère méthacrylate basique, oxyde de magnésium léger, carmellose sodique, sucralose (E955), stéarate de magnésium, hypromellose, acide stéarique, laurylsulfate de sodium, dioxyde de titane (E171), siméticone, N,2,3-triméthyl-2-(propan-2-yl) butanamide, arôme cappuccino.

Qu'est-ce que EFFERALGAN 1000 mg, granulés en sachet et contenu de l'emballage extérieur

Granulés en sachets.
Granulés blancs ou presque blancs.
Boîte de 8, 10, 16, 20, 48 ou 50 sachets.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

UPSA SAS
3, RUE JOSEPH MONIER
92500 RUEIL MALMAISON

Exploitant de l'autorisation de mise sur le marché

UPSA SAS
3, RUE JOSEPH MONIER
92500 RUEIL MALMAISON

Fabricant

LOSAN PHARMA GMBH
OTTO-HAHN-STRASSE 13
79395 NEUBURG
ALLEMAGNE

Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

Ce médicament est autorisé dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen sous les noms suivants :

Conformément à la réglementation en vigueur.

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

Autres

Conseil d'éducation sanitaire :

QUE FAIRE EN CAS DE FIÈVRE :

La température normale du corps est variable d'une personne à l'autre et comprise entre 36,5°C et 37,5°C. Une élévation de la température au-delà de 38°C peut être considérée comme une fièvre.

Si les troubles que la fièvre entraîne sont trop gênants, vous pouvez prendre ce médicament qui contient du paracétamol en respectant les posologies indiquées.

Pour éviter tout risque de déshydratation, pensez à boire fréquemment.

Avec ce médicament, la fièvre doit baisser rapidement. Néanmoins :

- si d'autres signes inhabituels apparaissent,
- si la fièvre persiste plus de 3 jours ou si elle s'aggrave,
- si les maux de tête deviennent violents, ou en cas de vomissements,

CONSULTEZ IMMÉDIATEMENT VOTRE MÉDECIN.

QUE FAIRE EN CAS DE DOULEUR :

L'intensité de la perception de la douleur et la capacité à lui résister varient d'une personne à l'autre.

- S'il n'y a pas d'amélioration au bout de 5 jours de traitement,
- si la douleur est violente, inattendue et survient de façon brutale (notamment une douleur forte dans la poitrine) et/ou au contraire revient régulièrement,
- si elle s'accompagne d'autres signes comme un état de malaise général, de la fièvre, un gonflement inhabituel de la zone douloureuse, une diminution de la force dans un membre,

CONSULTEZ IMMÉDIATEMENT VOTRE MÉDECIN.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque sachet contient 1000 mg de paracétamol.
Excipient à effet notoire : un sachet contient moins d'1 mmol de sodium (23 mg). 806 mg de sorbitol (E420).
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Granulés en sachet.
Granulés blancs ou presque blancs.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

EFFERALGAN 1000 mg est indiqué dans le traitement symptomatique des douleurs d'intensité légère à modérée et/ou des états fébriles.
4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie
Ce médicament est RÉSERVÉ À L'ADULTE ET À L'ADOLESCENT pesant 50 kg ou plus (environ plus de 12 ans).

La posologie usuelle est de 3000 mg de paracétamol par jour, soit 3 **sachets**.
Cependant, en cas de douleurs plus intenses, la **posologie maximale** peut être augmentée jusqu'à **4000 mg par jour**, soit 4 **sachets** par jour.
Fréquence d'administration
Les prises régulières permettent d'éviter les oscillations de douleur ou de fièvre :
• Chez l'adulte, les prises doivent être régulièrement espacées, y compris la nuit, de préférence de 6 heures, et d'au moins 4 heures.
• Chez l'adulte et l'adolescent, elles doivent être espacées de 4 heures minimum.

Comme pour tout antalgique, le traitement doit être aussi court que possible et sa durée sera adaptée aux symptômes.
En cas de persistance de la douleur au-delà de 5 jours, ou de la fièvre au-delà de 3 jours, les patients ne doivent pas continuer le traitement sans consulter leur médecin.
La dose journalière efficace la plus faible possible doit être envisagée sans dépasser 60 mg/kg/jour (sans dépasser 3000 mg/jour) dans les situations suivantes :

- Adultes et adolescents de moins de 50 kg
- Insuffisance hépatocellulaire (légère à modérée)
- Alcoolisme chronique
- Déshydratation
- Malnutrition chronique
- Insuffisance hépatique ou rénale
- Syndrome de Gilbert

Sujets âgés
Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les personnes âgées.

Insuffisance rénale
Chez les patients atteints d'insuffisance rénale, l'intervalle minimal entre deux prises doit être modifié selon le tableau suivant:

Clairance de la créatinine	Intervalle entre chaque prise
cl ≥50 mL/min	4 heures
cl 10-50 mL/min	6 heures
cl <10 mL/min	8 heures

La dose de paracétamol ne doit pas dépasser 3000 mg/jour.

La dose de paracétamol ne doit pas dépasser 2000 mg/jour chez les patients atteints de maladie hépatique chronique, ou active et compensée, en particulier chez ceux qui présentent une insuffisance hépatocellulaire, un alcoolisme chronique, une malnutrition chronique (réserves basses en glutathion hépatique), un syndrome de Gilbert (jaunisse familiale non-hémolytique) et une déshydratation..

Mode d'administration

Voie orale uniquement. Les granulés sont à prendre directement dans la bouche, sur la langue, et doivent être avalés sans eau.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
Insuffisance hépatocellulaire sévère ou maladie hépatique active décompensée.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Pour éviter un risque de surdosage :
• vérifier l'absence de paracétamol dans la composition d'autres médicaments.
• respecter les doses maximales recommandées (voir rubrique 4.2).
Chez un enfant traité par 60 mg/kg/jour de paracétamol, l'association d'un autre antipyrétique n'est justifiée qu'en cas d'inefficacité.
De très rares cas de réactions cutanées graves ont été rapportés.
Le paracétamol est à utiliser avec précaution dans les situations suivantes :

- Poids < 50 kg
- Insuffisance hépatocellulaire légère à modérée
- Alcoolisme chronique, consommation excessive d'alcool (3 boissons alcoolisées ou plus chaque jour)
- Insuffisance rénale [voir rubriques 4.2]
- Syndrome de Gilbert (jaunisse familiale non-hémolytique)
- Traitement concomitant avec des médicaments affectant les fonctions hépatiques
- Déficience en glucose-6-phosphate déshydrogénase
- Anémie hémolytique
- Malnutrition chronique (réserves basses en glutathion hépatique)
- Déshydratation (voir rubrique 4.2).

En cas de découverte d'une hépatite virale aiguë, le traitement doit être arrêté.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par sachet, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».
Ce médicament contient 806 mg de sorbitol (E420) par sachet. Les patients présentant une intolérance héréditaire au fructose (HF) ne doivent pas prendre/recevoir ce médicament.

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

La prise de probénécide inhibe la liaison du paracétamol à l'acide glucuronique provoquant ainsi une diminution de la clairance du paracétamol d'un facteur d'environ 2. La dose de paracétamol doit être réduite chez les patients prenant du probénécide en concomitance.
Le salicylamide peut allonger la demi-vie d'élimination du paracétamol.
La métabolisme du paracétamol est augmenté chez les patients prenant des médicaments inducteurs enzymatiques tels la rifampicine et certains antiléptéiques (carbamazépine, phénytoïne, phénobarbital, primidone). Des signalements ponctuels décrivent une hépatotoxicité inattendue chez les patients prenant des médicaments inducteurs enzymatiques.
Les patients recevant un traitement par la phénytoïne doivent éviter des grandes et/ou doses chroniques de paracétamol. Les patients seront soumis à une surveillance pour des signes d'hépatotoxicité.
La prise concomitante du paracétamol et d'AZT (zidovudine) augmente la tendance à la neutropénie. Par conséquent, ce médicament ne doit être co-administré avec l'AZT que sur avis médical.
L'utilisation concomitante de paracétamol avec des coumadins incluant la warfarine peut mener à des variations légères des valeurs d'INR. Dans ce cas, un contrôle accru des valeurs d'INR devra être conduit pendant la période d'utilisation concomitante ainsi que la semaine suivant l'arrêt du traitement de paracétamol.
La prise concomitante de médicaments accélérant la vidange gastrique, tel le métioclopramide, accélère l'absorption et la survenue de l'effet du paracétamol.
La prise concomitante de médicaments ralentissant la vidange gastrique peut retarder l'absorption et la survenue de l'effet du paracétamol.
La cholestyramine réduit l'absorption du paracétamol et par conséquent ne doit pas être administrée dans l'heure suivant la prise de paracétamol.
La prudence est recommandée lorsque le paracétamol est administré de façon concomitante avec la fluoxaciline en raison du risque accru d'acidose métabolique à trou anionique élevé (AMTAE), en particulier chez les patients présentant un facteur de risque de déficit en glutathion tel qu'une insuffisance rénale sévère, un sepsis, une malnutrition ou un alcoolisme chronique. Une surveillance étroite est recommandée afin de détecter l'apparition de AMTAE, par la recherche de la 5-oxoproline urinaire.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

La prise répétée de paracétamol durant plus d'une semaine augmente l'effet des anticoagulants, en particulier la warfarine. Par conséquent, l'administration à long terme de paracétamol chez des patients sous traitement anticoagulant ne doit se faire que sous surveillance médicale.
La prise ponctuelle de paracétamol n'a pas d'effet significatif sur la tendance hémorragique.

Effets sur les examens paracliniques

La prise de paracétamol peut fausser le dosage de l'acide urique sanguin par la méthode à l'acide phosphotungstique et le dosage de la glycémie par la méthode à la glucose oxydase-peroxydase. Le probénécide provoque une diminution de presque moitié de la clairance du paracétamol en inhibant sa conjugaison avec l'acide glucuronique. Une diminution de la dose de paracétamol doit être envisagée en cas de traitement concomitant avec le probénécide.
La prise ponctuelle de paracétamol augmente les concentrations plasmatiques de l'acide acétylsalicylique et du chloramphénicol.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Une seule quantité de données portant sur les femmes enceintes démontrent l'absence de toute malformation ou de toute toxicité fœtale/néonatale. 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.

Allaitement

Le paracétamol est excrété en petites quantités dans le lait maternel suite à une administration orale. Le paracétamol peut être utilisé chez les femmes qui allaitent tant que la posologie recommandée n'est pas dépassée.

Fertilité

Chez les animaux mâles, des doses élevées de paracétamol administrées par voie orale ont nui à la spermatogénèse et provoqué une atrophie testiculaire.

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

Le paracétamol n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Tès fréquent (≥1/10)
Fréquent (≥1/100 à <1/10)
Peu fréquent (≥1/1 000 à <1/100)
Rare (≥1/10 000 à <1/1 000)
Très rare (<1/10 000)
Fréquence indéterminée (se peut être estimée à partir des données disponibles)

Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés dans un ordre décroissant de gravité.

Affections hématologiques et du système lymphatique
Rare : anémie, anémie non hémolytique, dépression de la moelle osseuse, thrombocytopénie, leucopénie, neutropénie.

Affections vasculaires
suisent l'arrêt du traitement de paracétamol.

Fréquence indéterminée : hypertension (en tant que symptôme d'anaphylaxie)

Affections gastro-intestinales
Rare : pancréatite aiguë et chronique, hémorragie, douleur abdominale, diarrhée, nausée, vomissement, détérioration hépatique, nécrose hépatique, jaunisse.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané
Rare : prurit, rash, sécrétion de sueur, purpura, angioedème, urticaire.

De très rares cas de réactions cutanées ont été rapportés.

Troubles du système immunitaire
Fréquence indéterminée : choc anaphylactique, oedème de Quincke, réaction d'hypersensibilité

Troubles hépatobiliaires :
Fréquence indéterminée : enzyme hépatique augmentée

Affections du rein et des voies urinaires
Rare : néphropathies et troubles tubulaires

Le paracétamol est largement utilisé et les signalements d'effets indésirables sont rares et généralement associés à une surdose.
Les effets néphrotoxiques sont peu fréquents et leurs signalements n'étaient pas associés à des doses thérapeutiques, sauf après une administration prolongée.

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 le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.signalement-sante.gouv.fr.

4.9. Surdosage

Il existe un risque d'intoxication, en particulier chez les sujets âgés, les jeunes enfants, les patients atteints d'une maladie hépatique, en cas d'alcoolisme chronique, chez les patients atteints de malnutrition chronique et chez les patients recevant des inducteurs d'enzymes. Dans ces cas, le surdosage peut être mortel.

Symptômes
Les symptômes apparaissent généralement dans les 24 premières heures et comportent : nausées, vomissements, anorexie, pâleur, malaise, diaphorèse et douleurs abdominales.

Un surdosage, de 10 g ou plus de paracétamol en prise unique chez l'adulte ou de 150 mg/kg de poids corporel en prise unique chez l'enfant, provoque une nécrose des cellules du foie susceptible d'entraîner une nécrose complète et irréversible, aboutissant à une insuffisance du taux de prothrombine qui peut apparaître 12 à 48 heures après l'administration. Les symptômes cliniques de l'atteinte hépatique sont généralement observés après 1 à 2 jours, et atteignent un maximum après 3 à 4 jours.

Conduite d'urgence

- Transfert immédiat en milieu hospitalier.
- Prélèver un tube de sang pour doser la concentration plasmatique initiale en paracétamol dès que possible à partir de la 4^{ème} heure après l'ingestion
- Evacuation rapide du produit ingéré, par lavage gastrique.
- Dès que possible et avant la dixième heure après le surdosage, administration I.V. (ou orale si possible) de l'antidote N-acétylcystéine.
- Un traitement symptomatique doit être mis en place.
- Des tests hépatiques doivent être effectués au début du traitement et répétés toutes les 24 heures. Dans la plupart des cas, les transaminases hépatiques reviennent à la normale en 1 à 2 semaines avec une restitution intégrale de la fonction hépatique. Cependant, dans les cas très graves, une transplantation hépatique peut être nécessaire

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: antalgiques ; autres antalgiques et antipyrétiques; anilides
Code ATC : N02BE01

Mécanisme d'action

Le mécanisme de l'action antalgique n'a pas été complètement élucidé. Le paracétamol pourrait agir principalement en inhibant la synthèse des prostaglandines dans le système nerveux central (SNC) et, à un moindre degré, par une action périphérique en bloquant la génération de l'impulsion douloureuse. L'action périphérique pourrait aussi être due à l'inhibition de la synthèse des prostaglandines ou à l'inhibition de la synthèse ou des actions d'autres substances sensibilisant les récepteurs de la douleur à la stimulation mécanique ou chimique.

Effets pharmacodynamiques

L'effet antipyrétique du paracétamol est probablement dû à une action centrale sur le centre hypothalamique thermorégulateur qui entraîne une vasodilatation périphérique responsable d'une augmentation du flux sanguin à travers la peau, d'une sudation et d'une perte de chaleur. L'action centrale implique probablement une inhibition de la synthèse des prostaglandines au sein de l'hypothalamus.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

L'absorption du paracétamol par voie orale est complète et rapide. Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes 30 à 60 minutes après ingestion.

Distribution

Le paracétamol est distribué rapidement dans tous les tissus. Les concentrations sont comparables dans le sang, la salive et le plasma. La liaison aux protéines plasmatiques est faible. Tmax : 0.5 – 2 heures; Cmax : 5 - 20 microgrammes (µg/ml (avec des doses de 50 mg ou moins) : Pic de l'effet : 1-3 heures ; durée d'action : 3- 4 heures.

Biotransformation

Le paracétamol est principalement métabolisé dans le foie. Les 2 voies métaboliques majeures sont la glyucoconjugaison et la sulfoconjugaison. Cette dernière voie est rapidement saturable aux posologies supérieures aux doses thérapeutiques. Une voie mineure, catalysée par le CYP2C9 (P-450), forme un intermédiaire réactif (le N-acétyl/benzozquinoneimine) qui, dans les conditions normales d'utilisation, est rapidement détecté par la glutathion réduit et éliminé dans les urines après conjugaison à la cystéine et à l'acide mercaptopyruvique. En revanche, lors d'intoxications majeures, la quantité de ce métabolite toxique est augmentée.

Élimination

L'élimination est essentiellement urinaire. 90 % de la dose ingérée est éliminée par le rein en 24 heures, principalement sous forme glyucoconjuguée (80 à 80 %) et sulfoconjuguée (20 à 30 %). Moins de 5 % est éliminé sous forme inchangée. La demi-vie d'élimination est d'environ 2 heures.

Variations physiopathologiques
Insuffisance rénale : en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 10 mL/min), l'élimination du paracétamol et de ses métabolites est retardée.
Sujets âgés : la capacité de conjugaison n'est pas modifiée.

5.3. Données de sécurité préclinique

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

Sorbitol (E420)
Txc
Copolyimère méthacrylate basique
Oxyde de magnésium léger
Carmellose sodique
Sucralose (E559)
Stéarate de magnésium
Hypromellose
Acide stéarique
Laurylsulfate de sodium
Dioxyde de titane (E171)
Simélicone
N,2,3-triméthyl-2-propan-2-yl/butanamide
Adoine caproïque (cristal maléodextrine, gomme arabique (E414), substances aromatisantes naturelles et identiques aux naturelles, triacétate de glycérile (E1518))

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans

6.4. Précautions particulières de conservation

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

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Sachets d'aluminium.
Boîte de 6, 10, 16, 20, 48 et 50 sachets.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

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

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

UPSA SAS
3, RUE JÜRSEPH MONIER
92550 RUEIL MALMAISON

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- 34009 300 061 7 7 : Granulés en sachet(s) (Aluminium). Boîte de 6.
- 34009 550 023 1 4 : Granulés en sachet(s) (Aluminium). Boîte de 10.
- 34009 550 023 2 1 : Granulés en sachet(s) (Aluminium). Boîte de 16.
- 34009 550 023 4 5 : Granulés en sachet(s) (Aluminium). Boîte de 20.
- 34009 550 023 5 2 : Granulés en sachet(s) (Aluminium). Boîte de 48.
- 34009 550 023 6 9 : Granulés en sachet(s) (Aluminium). Boîte de 50.

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament non soumis à prescription médicale.