

Dénomination du médicament

EFFERALGANMED 500 mg, comprimé
Paracétamol

Encadré

Veillez 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 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 un quelconque effet indésirable, 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 ou 5 jours en cas de douleur.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que EFFERALGANMED 500 mg, comprimé et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre EFFERALGANMED 500 mg, comprimé ?
3. Comment prendre EFFERALGANMED 500 mg, comprimé ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver EFFERALGANMED 500 mg, comprimé ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

1. QU'EST-CE QUE EFFERALGANMED 500 mg, comprimé ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique : AUTRES ANALGESIQUES et ANTI-PYRÉTIQUES-ANILIDES - Code ATC : N02BE01.

Ce médicament contient du paracétamol : un antalgique (il calme la douleur) et un antipyrétique (il fait baisser la fièvre).

Il est indiqué en cas de douleur et/ou fièvre telles que maux de tête, états grippaux, douleurs dentaires, courbatures, règles douloureuses.

Cette présentation est réservée à l'adulte et à l'enfant à partir de 27 kg (soit à partir d'environ 8 ans). Lire attentivement la rubrique « Posologie ».

Pour les enfants ayant un poids inférieur à 27 kg, il existe d'autres présentations de paracétamol : demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien.

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 ou 5 jours en cas de douleur.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE EFFERALGANMED 500 mg, comprimé ?**Ne prenez jamais EFFERALGANMED 500 mg, comprimé :**

- Si vous êtes allergique (hypersensible) à la substance active ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament, mentionnés dans la rubrique 6.
- Si vous avez une maladie grave du foie.

EN CAS DE DOUTE, IL EST INDISPENSABLE DE DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre EFFERALGANMED 500 mg, comprimé.

En cas de surdosage ou de prise par erreur d'une dose trop élevée, consultez immédiatement votre médecin.

Ce médicament contient du paracétamol. D'autres médicaments en contiennent. Vérifiez que vous ne prenez pas d'autres médicaments contenant du paracétamol, y compris si ce sont des médicaments obtenus sans prescription.

Ne les associez pas, afin de ne pas dépasser la dose quotidienne recommandée (voir Section 3 « Comment prendre EFFERALGANMED 500 mg, comprimé 7 »)

La prise de comprimé ou de gélule est contre-indiquée chez l'enfant avant 6 ans car il peut avaler de travers et s'étouffer. Utiliser une autre forme.

Si la douleur persiste plus de 5 jours ou la fièvre plus de 3 jours, ou en cas d'efficacité insuffisante ou de survenue de tout autre signe, ne pas continuer le traitement sans l'avis de votre médecin.

Informez votre médecin avant de prendre ce médicament si une des conditions suivantes s'applique à vous :

- Si vous êtes adulte et vous pesez moins de 50 kg.
- Si vous prenez d'autres médicaments contenant du paracétamol (médicaments obtenus avec ou sans ordonnance).
- Si vous avez une maladie du foie ou des reins,
- Si vous êtes atteint(e) du syndrome de Gilbert (jaunisse familiale non hémolytique)
- Ou en cas d'abus d'alcool (consommation excessive d'alcool (3 boissons alcoolisées ou plus chaque jour)),
- Si vous souffrez de déficience en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD) (pouvant conduire à une anémie hémolytique),
- Si vous avez des problèmes de nutrition (malnutrition (réserves basses en glutathion hépatique), anorexie, boulimie ou cachexie (perte de poids importante)),
- Si vous avez des problèmes de déshydratation, hypovolémie (perte importante d'eau corporelle).

Si vous souffrez d'une hépatite virale aiguë ou en cas de découverte d'une hépatite virale aiguë pendant votre traitement avec EFFERALGANMED 500 mg, comprimé, parlez-en à votre médecin. Votre traitement pourrait être suspendu par votre médecin.

EN CAS DE DOUTE, NE PAS HESITER A DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN.

Enfants et adolescents

Vous devez contacter votre médecin si vous prenez de la flucoxaciline (antibiotique de la classe des pénicillines) en raison du risque accru d'acidose métabolique, en particulier si vous présentez un facteur de déficit en glutathion tel qu'une insuffisance rénale sévère, un sepsis (infection générale grave de l'organisme) ou des germes pathogènes), une malnutrition ou un alcoolisme chronique.

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez, avec récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Vous devez contacter votre médecin si vous prenez un médicament qui ralentit la coagulation (anticoagulants oraux). A fortes doses, EFFERALGANMED 500 mg, comprimé peut augmenter l'action de votre anticoagulant. Si nécessaire, votre médecin adaptera la posologie de votre anticoagulant.

Vous devez contacter votre médecin si vous prenez de la flucoxaciline (antibiotique de la classe des pénicillines) en raison du risque accru d'acidose métabolique, en particulier si vous présentez un facteur de déficit en glutathion tel qu'une insuffisance rénale sévère, un sepsis (infection générale grave de l'organisme) ou des germes pathogènes), une malnutrition ou un alcoolisme chronique.

Signalez que vous ou votre enfant prenez ce médicament si votre médecin vous prescrit à vous ou à lui, un dosage du taux d'acide urique ou du sucre dans le sang.

EFFERALGANMED 500 mg, comprimé avec des aliments, boissons et de l'alcool

Sans objet.

Grossesse, allaitement et fertilité

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.

Au besoin, EFFERALGANMED 500 mg, comprimé 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.

Il est possible que le paracétamol puisse altérer la fertilité des femmes, de façon réversible à l'arrêt du traitement.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

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

EFFERALGANMED 500 mg, comprimé contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. COMMENT PRENDRE EFFERALGANMED 500 mg, comprimé ?

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

Posologie

Cette présentation est réservée à l'adulte et à l'enfant à partir de 27 kg (à partir d'environ 8 ans).

La posologie du paracétamol dépend du poids de l'enfant ; les âges sont mentionnés à titre d'information.

Si vous ne connaissez pas le poids de l'enfant, il faut le peser afin de lui donner la dose la mieux adaptée.

Le paracétamol existe sous de nombreux dosages, permettant d'adapter le traitement au poids de chaque enfant.

La dose quotidienne de paracétamol recommandée dépend du poids de l'enfant : elle est d'environ 60 mg/kg par jour, à répartir en 4 ou 5 prises, soit environ 15 mg/kg toutes les 6 heures ou 10 mg/kg toutes les 4 heures.

Poids (âge)	Dose par administration	Intervalle d'administration	Dose journalière maximale
27 kg à 40 kg (8 – 13 ans)	500 mg (1 comprimé)	6 heures	2000 mg par jour (6 comprimés)
41 kg à 50 kg (12 – 15 ans)	500 mg (1 comprimé)	4 heures minimum	3000 mg par jour (6 comprimés)
Adultes et enfants de plus de 50 kg (à partir d'environ 15 ans)	500 mg à 1000 mg (1 à 2 comprimés)	4 heures minimum	3000 mg par jour (6 comprimés)

Pour les enfants, la dose totale en paracétamol ne doit pas excéder 80 mg/kg) (voir rubrique 4.9).

Pour les adultes et les enfants dont le poids est supérieur à 50 kg (à partir d'environ 15 ans), la posologie usuelle est de 1 ou 2 comprimés à 500 mg par prise (selon l'intensité de la douleur), à renouveler en cas de besoin au bout de 4 heures minimum.

Il n'est généralement pas nécessaire de dépasser 3 g de paracétamol par jour, soit 6 comprimés par jour. Cependant, en cas de douleurs plus intenses, et sur conseil de votre médecin, la dose totale peut être augmentée jusqu'à 4 g par jour, soit 8 comprimés par jour.

Maintenir :

- les dosages supérieurs à 3 g de paracétamol par jour nécessitent un avis médical.
- **NE JAMAIS PRENDRE PLUS DE 4 GRAMMES DE PARACETAMOL PAR JOUR** (en tenant compte de tous les médicaments contenant du paracétamol dans leur formule).

Toujours respecter un intervalle de 4 heures au moins entre les prises.

La dose maximale journalière ne doit pas excéder 60 mg/kg (sans dépasser 3 g) par jour dans les situations suivantes :

- **adultes de moins de 50 kg,**
- atteinte grave du foie,
- syndrome de Gilbert (jaunisse familiale non hémolytique),
- alcoolisme chronique,
- malnutrition chronique,
- déshydratation.

Si vous avez l'impression que l'effet de EFFERALGANMED 500 mg, comprimé est trop fort ou trop faible, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

EN CAS DE DOUTE, DEMANDEZ CONSEIL A VOTRE MEDECIN OU A VOTRE PHARMACIEN.

Mode et voie d'administration

Voie orale.

Les comprimés sont à avaler tels quels avec une boisson (par exemple eau, lait, jus de fruit).

La prise de comprimé ou de gélule est contre-indiquée chez l'enfant avant 6 ans car il peut avaler de travers et s'étouffer.

De plus, si votre enfant présente une fièvre supérieure à 38,5°C, vous pouvez améliorer l'efficacité du traitement médicamenteux par les mesures suivantes :

- découvrez votre enfant,
- faites le boire,
- ne laissez pas votre enfant dans un endroit trop chaud.

Fréquence d'administration

Les prises systématiques permettent d'éviter les oscillations de douleur ou de fièvre.

Chez l'enfant, elles doivent être régulièrement espacées, y compris la nuit, de préférence de 6 heures, et d'au moins 4 heures.

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

Insuffisance rénale

En cas de maladie des reins (insuffisance rénale), l'intervalle minimum entre 2 prises devra être modifié en suivant votre fonction rénale selon le tableau suivant :

Clairance de la créatinine	Intervalle d'administration
cl ≥ 50 mL/min	4 heures
cl 10-50 mL/min	6 heures
cl <10 mL/min	8 heures

La dose totale de paracétamol ne doit pas excéder 3 g/jour, soit 6 comprimés.

Durée du traitement

La durée du traitement est limitée :

à 5 jours en cas de douleur,

à 3 jours en cas de fièvre.

Si la douleur persiste plus de 5 jours ou la fièvre plus de 3 jours, si elles s'aggravent, ne pas continuer le traitement sans l'avis de votre médecin ou de votre pharmacien.

Si vous avez pris plus de EFFERALGANMED 500 mg, comprimé que vous n'auriez dû

En cas de surdosage ou d'intoxication accidentelle, prévenir en urgence un médecin.

Si vous oubliez de prendre EFFERALGANMED 500 mg, comprimé

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

Si vous arrêtez de prendre EFFERALGANMED 500 mg, comprimé

Sans objet.

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

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

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

Dans certains cas rares, il est possible que survenue une éruption ou une rougeur cutanée ou une réaction allergique pouvant se manifester par un gonflement du visage et du cou ou par un malaise brutal avec chute de la pression artérielle. Il faut immédiatement arrêter le traitement, avertir votre médecin et ne plus jamais reprendre de médicaments contenant du paracétamol.

Dans certains rares cas, des réactions cutanées graves ont été rapportées. Il faut immédiatement arrêter le traitement, avertir votre médecin et ne plus jamais reprendre de médicaments contenant du paracétamol.

Exceptionnellement, des modifications biologiques nécessitant un contrôle du bilan sanguin ont pu être observées : troubles de fonctionnement du foie, taux anormalement bas de certains globules blancs ou de certaines cellules du sang comme les plaquettes pouvant se traduire par des saignements de nez ou des gingivites. Dans ce cas, consultez un médecin.

Dans des cas de diarrhées, de douleurs abdominales, d'augmentation d'enzymes hépatiques, d'INR augmenté ou diminué ont été rapportés

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmière. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement au 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 EFFERALGANMED 500 mg, comprimé ?

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 l'emballage. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Pas de précautions particulières de conservation.

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 EFFERALGANMED 500 mg, comprimé**

- La substance active est :

Paracétamol 500 mg

Pour un comprimé.

- Les autres composants sont :

Povidone, croscarmellose sodique, cellulose microcristalline, stéarate de magnésium, hypromellose, bétahéate de glycérol.

Qu'est-ce que EFFERALGANMED 500 mg, comprimé et contenu de l'emballage extérieur

Ce médicament se présente sous forme de comprimé. Boîte de 10, 16 ou 100 comprimés.

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

UPSA SAS

978 AVENUE DES PYRENEES

47500 LE PASSAGE

Ou

UPSA SAS

304, AVENUE DU DOCTEUR JEAN BRU

47000 AGEN

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

Sans objet.

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

(mois AAAA).

Autres

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (France).

Conseil d'éducation sanitaire**QUE FAIRE EN CAS DE FIEVRE :**

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.

Ce médicament est destiné à l'adulte et à l'enfant à partir de 27 kg (à partir d'environ 8 ans).

Si les troubles que la fièvre entraîne sont trop gênants, vous pouvez prendre ce médicament 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 IMMEDIATEMENT VOTRE MEDECIN.**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,
- si elle vous réveille la nuit,

CONSULTEZ IMMEDIATEMENT VOTRE MEDECIN.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

Paracétamol..... 500 mg

Pour un comprimé.

Excipient à effet notoire : un comprimé contient moins de 1,1 mg de sodium.
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé

4. DONNEES CLINIQUES**4.1. Indications thérapeutiques**

Traitement symptomatique des douleurs d'intensité légère à modérée et/ou des états fébriles.
Cette présentation est réservée à l'adulte et à l'enfant à partir de 27 kg (soit à partir d'environ 8 ans).

4.2. Posologie et mode d'administration**Posologie****Population pédiatrique**

Chez l'enfant, il est impératif de **respecter les posologies définies en fonction du poids de l'enfant et donc de choisir une présentation adaptée. Les âges approximatifs en fonction du poids sont donnés à titre d'information.**

La dose quotidienne de paracétamol recommandée est d'environ 60 mg/kg/jour, à répartir en 4 ou 6 prises, soit environ 15 mg/kg toutes les 6 heures ou 10 mg/kg toutes les 4 heures.

Poids (kg)	Dose par administration	Intervalle d'administration	Dose journalière maximale
27 kg - 40 kg (environ 8 à 13 ans)	500 mg (1 comprimé)	6 heures	2000 mg par jour (4 comprimés)
41 kg - 50 kg (environ 12 à 15 ans)	500 mg (1 comprimé)	4 heures minimum	3000 mg par jour (6 comprimés)
> 50 kg (à partir d'environ 15 ans)	500 mg à 1000 mg (1 à 2 comprimés)	4 heures minimum	3000 mg par jour (6 comprimés)

Pour les enfants, la dose totale en paracétamol ne doit pas excéder 80 mg/kg/j (voir rubrique 4.9).

Adultes	Poids (kg)	Dose par administration	Intervalle d'administration	Dose journalière maximale
Adultes > 50 kg	500 mg à 1000 mg (1 à 2 comprimés)	4 heures minimum	3000 mg (6 comprimés)	

Pour les adultes dont le poids est > à 50 kg (à partir d'environ 15 ans), la posologie usuelle est de 1 à 2 comprimés par prise, à renouveler en cas de besoin au bout de 4 h minimum.

Il n'est généralement pas nécessaire de dépasser 3 g de paracétamol par jour, soit **6 comprimés par jour**. Cependant, en cas de douleurs plus intenses, la posologie maximale peut être augmentée jusqu'à 4 g par jour, soit 8 comprimés par jour. Toujours respecter un intervalle de 4 h entre les prises.

Doses maximales recommandées : voir rubrique 4.4.

Insuffisance rénale

En cas d'insuffisance rénale et sauf avis médical, il est recommandé de réduire la dose et d'augmenter l'intervalle minimum entre 2 prises selon le tableau suivant :

Clairance de la créatinine	Dose
≥ 50 mL/min	500 mg toutes les 4 heures
10-50 mL/min	500 mg toutes les 6 heures
<10 mL/min	500 mg toutes les 8 heures

La dose totale de paracétamol ne doit pas excéder 3 g/jour.

Insuffisance hépatique
Chez les patients atteints de maladie hépatique chronique active ou compensée, en particulier ceux présentant une insuffisance hépatocellulaire, une alcoolisme chronique, une malnutrition chronique (réserves basses en glutathion hépatique), un syndrome de Gilbert (jaunisse familiale non-hémolytique) et une déshydratation, la dose de paracétamol ne doit pas dépasser 3 g/jour.

Situations cliniques particulières

La dose journalière efficace la plus faible possible doit être envisagée, sans excéder 60 mg/kg/jour (sans dépasser 3 g/j) dans les conditions suivantes :

- adultes de moins de 50 kg,
- insuffisance hépatocellulaire légère à modérée,
- syndrome de Gilbert (jaunisse familiale non hémolytique),
- alcoolisme chronique,
- malnutrition chronique,
- déshydratation.

Mode d'administration

Voie orale.
Les comprimés sont à avaler tels quels avec une boisson (par exemple : eau, lait, jus de fruit).
Le pris de comprimé ou de gélule est contre-indiqué chez l'enfant de moins de 6 ans car elle peut entraîner une fausse route. Utiliser une autre forme.

Efficacité d'administration

Les prises systématiques permettent d'éviter les oscillations de douleur ou de fièvre :

- Chez l'enfant, elles doivent être régulièrement espacées, y compris la nuit, de préférence de 6 heures, et d'au moins 4 heures.
- Chez l'adulte, elles doivent être espacées de 4 heures minimum.

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 active du foie décompensée.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**Mises en garde spéciales**

Pour éviter un risque de surdosage

- vérifier l'absence de paracétamol dans la composition d'autres médicaments (médicaments obtenus avec ou sans prescription),
- respecter les doses maximales recommandées.

Doses maximales recommandées :

Chez l'enfant de moins de 40 kg, la dose totale de paracétamol ne doit pas dépasser 80 mg/kg/j (voir rubrique 4.9).

Chez l'enfant de 41 kg à 50 kg, la dose totale de paracétamol ne doit pas excéder 3 g par jour (voir rubrique 4.9).

Chez l'adulte et l'enfant de plus de 50 kg, LA DOSE TOTALE DE PARACETAMOL NE DOIT PAS EXCEDER 4 GRAMMES PAR JOUR (voir rubrique 4.9).

La prise de comprimé ou de gélule est contre-indiquée chez l'enfant avant 6 ans car elle peut entraîner une fausse route.

Le paracétamol peut provoquer des réactions cutanées graves telles que la pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG), le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ) et la nécrolyse épidermique toxique (NET), qui peuvent être mortelles. Les patients doivent être informés des signes précoces de ces réactions cutanées graves, et l'apparition d'une éruption cutanée ou de tout autre signe d'hypersensibilité impose l'arrêt du traitement.

Précautions d'emploi

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.

Le paracétamol est à utiliser avec précaution en cas de :

- de poids < 50 kg,
- d'insuffisance hépatocellulaire légère à modérée,
- d'insuffisance rénale (voir rubrique 4.2),
- de syndrome de Gilbert (jaunisse familiale non hémolytique),
- de déficience en Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase (G6PD) (pouvant conduire à une anémie hémolytique),
- d'alcoolisme chronique, de consommation excessive d'alcool (3 boissons alcoolisées ou plus chaque jour),
- d'anorexie, de boulimie ou de cachexie,
- de malnutrition chronique (réserves basses en glutathion hépatique),
- de déshydratation, d'hypotension (voir rubrique 4.2).

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

En cas de découverte d'une hépatite virale aiguë, il convient d'arrêter le traitement.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**Associations faisant l'objet de précautions d'emploi**

Antivitamines K
Risque d'augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique en cas de prise de paracétamol aux doses maximales (4 g/j) pendant au moins 4 jours.

Contre-indiqué en cas de prise de paracétamol en une seule prise chez l'enfant et 150 mg/kg de poids corporel en une seule prise chez l'adulte, en cas de toxicité fébrile/hépatite. 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.

Fluoroacétate
La présence est recommandée lorsque le paracétamol est administré de façon concomitante avec la fluoroacétate en raison du risque accru d'acidose métabolique à l'annoncée élevée (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'AMTAE, par la recherche de la 5-oxoproline urinaire.

Interactions avec les examens paracliniques

La prise de paracétamol peut fausser le dosage de la glycémie par la méthode à la glucose oxydase-peroxydase en cas de concentrations anormalement élevées.

La prise de paracétamol peut fausser le dosage de l'acide urique sanguin par la méthode à l'acide phosphotungstique.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement**Grossesse**

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène ou fœtotoxique du paracétamol.

Une seule étude de données portant sur les femmes enceintes démontre l'absence de toute malformation ou de toute toxicité fœtale/hépatite. 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 éliminé en petites quantités dans le lait maternel suite à une administration orale. Des cas de rash cutané ont été rapportés chez le nourrisson allaité.

Aux doses thérapeutiques, l'administration de ce médicament est possible pendant l'allaitement.

Fertilité

Sans objet.

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

Le paracétamol 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

Quelques rares cas de réactions d'hypersensibilité (à type de choc anaphylactique, hypotension (en tant que symptôme d'anaphylaxie), œdème de Quincke, érythème, urticaire, rash cutané ont été rapportés. Leur survenue impose l'arrêt définitif de ce médicament et des médicaments apparentés.

De très rares cas de réactions cutanées graves (pustulose exanthématique aiguë généralisée, nécrolyse épidermique toxique et syndrome de Stevens-Johnson) ont été rapportés et impose l'arrêt du traitement.

De très exceptionnelles cas de thrombopénie, leucopénie et neutropénie ont été signalés.

Des cas de diarrhées, de douleurs abdominales, d'augmentation des enzymes hépatiques, d'INR augmenté ou diminué ont été rapportés.

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

La prise d'une intoxication grave peut être particulièrement élevée chez les sujets âgés, chez les jeunes enfants, chez les patients avec une atteinte hépatique, en cas d'alcoolisme chronique, chez les patients souffrant de malnutrition chronique et chez des patients recevant des inducteurs enzymatiques. Dans ces cas, l'intoxication peut être mortelle. Les symptômes cliniques de l'atteinte hépatique sont généralement observés après deux jours, et atteignent un maximum après 4 à 6 jours.

Symptômes

Nausées, vomissements, anorexie, pâleur, sueurs, sudation, douleurs abdominales apparaissent généralement dans les 24 premières heures.

Un surdosage, à partir de 10 g de paracétamol en une seule prise chez l'adulte et 150 mg/kg de poids corporel en une seule prise chez l'enfant, provoque une cytolysse hépatique susceptible d'aboutir à une nécrose complète et irréversible se traduisant par une insuffisance hépatocellulaire, une acidose métabolique, une encéphalopathie pouvant aller jusqu'au coma et à la mort.

Simultanément, on observe une augmentation des transaminases hépatiques, de la lactate-déshydrogénase, de la bilirubine et une diminution du taux de prothrombine pouvant apparaître 12 à 48 heures après l'ingestion. 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.
- Prélever un tube de sang pour faire le dosage plasmatique initial de paracétamol dès que possible à partir de la 4ème heure après l'ingestion.
- Evacuation rapide du produit ingéré, par lavage gastrique.
- Le traitement du surdosage comprend classiquement l'administration aussi précoce que possible de l'antidote N-acétylcystéine par voie I.V. ou voie orale si possible avant la dixième heure.
- Traitement symptomatique.
- Dans les cas graves, une transplantation hépatique peut être nécessaire.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : AUTRES ANALGESIQUES ET ANTIPYRETIQUES-ANILIDES. Code ATC : N02BE01.

N : Système nerveux central

Mécanisme d'action

Le paracétamol a un mécanisme d'action central et périphérique.

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 se distribue rapidement dans tous les tissus. Les concentrations sont comparables dans le sang, la salive et le plasma. La liaison aux protéines plasmatiques est faible.

Biotransformation
Le paracétamol est métabolisé essentiellement au niveau du foie. Les 2 voies métaboliques majeures sont la glycuronconjugaison et la sulfoconjugaison. Cette dernière voie est rapidement saturable. Les voies mineures, catalysées par le cytochrome P 450, sont la formation d'un intermédiaire réactif (le N-acétyl benzoquinone imine), qui dans les conditions normales d'utilisation, est rapidement detoxifié par la glutathion réduit et éliminé dans les urines après conjugaison à la cystéine et à l'acide mercaptopyruvique. En revanche, lors d'intoxications massives, 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 glycuronconjugée (80 à 80 %) et sulfoconjugée (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 (voir rubrique 4.2), l'élimination du paracétamol et de ses métabolites est retardée.

Superdosage : la capacité de conjugaison n'est pas modifiée.

5.3. Données de sécurité préclinique

Aucune étude de toxicité s'appuyant sur les normes actuellement admises pour évaluer la toxicité pour la reproduction et le développement n'est disponible.

Les études précliniques conventionnelles de pharmacologie de sécurité, de génotoxicité, de toxicité à dose répétée et de cancérogénèse n'ont pas montré de risque particulier pour l'homme aux doses thérapeutiques.

À des doses hépatotoxiques, le paracétamol a démontré un potentiel génotoxique et cancérogène (tumeurs au niveau du foie et de la vessie), chez la souris et le rat. Cependant, cette activité génotoxique et cancérogène est considérée comme liée aux modifications du métabolisme du paracétamol lors de l'administration de doses ou de concentrations élevées et ne présente pas de risque pour l'utilisation clinique.

Chez le rat, des effets sur la fertilité chez le mâle (oligospermie, motilité spermatozoïque anormale et diminution du potentiel fertilisant des spermatozoïdes) à forte dose (500 et 1000 mg/kg de poids corporel par jour) ont été observés.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**6.1. Liste des excipients**

Povidone, croscarmellose sodique, cellulose microcristalline, stéarate de magnésium, hypromellose, béhénate de glycérol.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

10 ou 16 comprimés sous blister (PVC/Aluminium).
100 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'informations particulières.

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

UPSA SAS
3 RUE JOSEPH MONIER
92500 RUEIL-MALMAISON

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

34009 325 674-0-9 : 10 comprimés sous blister (PVC/Aluminium).

34009 325 675-7-7 : 16 comprimés sous blister (PVC/Aluminium).

34009 560 470-2-4 : 100 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

Date de première autorisation (JJ mois AAAA)

Date de dernier renouvellement (JJ mois AAAA)

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

(JJ mois AAAA)

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.