

Denomination du médicament

PARACETAMOL SANDOZ 1 g, comprimé sécable
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 ou par votre médecin ou votre pharmacien.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Adressez-vous à votre pharmacien pour tout conseil ou information.
- Si vous ressentiez 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. Voir rubrique 4.
- Vous devez vous adresser à votre médecin si vous ne sententez aucune amélioration ou si vous vous sentez moins bien après 3 jours.

Que contient cette notice ?

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

1. QU'EST-CE QUE PARACETAMOL SANDOZ 1 g, comprimé sécable ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique : autres analgésiques et antipyrétiques - code ATC : N02BE01.

Ce médicament est un antalgique (calme la douleur) et un antipyrétique (fait baisser la fièvre).

Ce médicament contient du paracétamol.

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 pesant plus de 50 kg (environ 15 ans). Lire attentivement la rubrique « Posologie ». Pour les enfants ayant un poids différent, il existe d'autres présentations de paracétamol : demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE PARACETAMOL SANDOZ 1 g, comprimé sécable ?

Ne prenez jamais PARACETAMOL SANDOZ 1 g, comprimé sécable :

- 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,
- si vous avez une allergie au blé (différente de la maladie cœliaque).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre PARACETAMOL SANDOZ 1 g, comprimé sécable :

- si vous êtes un adulte pesant moins de 50 kg,
- si vous avez une maladie des reins ou du foie,
- si vous consommez de l'alcool,
- si vous avez des problèmes de nutrition (maïnutrition)
- si vous êtes déshydraté(e).

Mises en garde spéciales

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 « Posologie » et « Si vous avez pris plus de PARACETAMOL SANDOZ 1 g, comprimé sécable que vous n'auriez dû »)

Consulter votre médecin avant de prendre ce médicament si vous souffrez, ou votre enfant souffre d'une anomalie rénale ou hépatique, ou d'un déficit de l'enzyme glucose-6-phosphate déshydrogénase (maladie métabolique héréditaire).

Prévenez votre médecin si vous prenez d'autres médicaments contenant du paracétamol.

Consulter votre médecin ou votre pharmacien avant de prendre ce médicament si vous êtes, ou votre enfant est sous traitement par d'autres médicaments qui peuvent interagir avec le paracétamol (voir Autres médicaments et PARACETAMOL SANDOZ 1 g, comprimé sécable)

Précautions d'emploi

- Si la douleur ou la fièvre persistent **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.
- Si vos symptômes, ou ceux de votre enfant, persistent ou s'aggravent, consulter votre médecin.
- L'utilisation prolongée de n'importe quel antalgique pour traiter un mal de tête pourrait l'aggraver. N'utilisez pas des doses élevées d'antalgique pour soulager un mal de tête.
- Evitez la consommation d'alcool pendant l'utilisation de ce médicament en raison du risque d'atteinte hépatique.
- En cas de maladie grave du foie ou des reins, il est nécessaire de consulter votre médecin avant de prendre du paracétamol.
- En général, la consommation régulière d'antalgiques, en particulier sous forme d'association de différents antalgiques peut abîmer vos reins et peut conduire à une insuffisance rénale.
- Si vous présentez des niveaux sanguins bas d'une molécule appelée glutathion par exemple chez les patients atteints de diabète sucré, du VIH, du syndrome de Down (Trisomie 21) ou de tumeurs.
- L'arrêt brutal d'un traitement de longue durée par de fortes doses d'analgésiques peut entraîner des maux de tête, de la fatigue, des douleurs musculaires, de la nervosité ou des symptômes nerveux (symptômes végétatifs). Dans ces cas, une nouvelle administration d'analgésiques ne pourra se faire sans avis médical

Autres médicaments et PARACETAMOL SANDOZ 1 g, comprimé sécable

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

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament, même s'il s'agit d'un médicament obtenu sans ordonnance.

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.

Grossesse et allaitement

Au besoin, PARACETAMOL SANDOZ 1 g, comprimé sécable peut être utilisé pendant la grossesse. 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 ou votre sage-femme si la douleur et/ou la fièvre ne diminuent pas ou si vous devez prendre le médicament plus fréquemment.

Fertilité

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

PARACETAMOL SANDOZ 1 g, comprimé sécable contient de l'amidon de blé.

Ce médicament contient une très faible teneur en gluten (provenant de l'amidon de blé) et est donc peu susceptible d'entraîner des problèmes en cas de maladie cœliaque.

Un comprimé ne contient pas plus de 5 microgrammes de gluten.

Si vous avez une allergie au blé (différente de la maladie cœliaque), vous ne devez pas prendre ce médicament.

3. COMMENT PRENDRE PARACETAMOL SANDOZ 1 g, comprimé sécable ?

ATTENTION : cette présentation contient 1000 mg (1 g) de paracétamol par comprimé : ne pas prendre 2 comprimés à la fois.

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

Posologie

Cette présentation est réservée à l'adulte et à l'enfant à partir de 50 kg (environ à partir de 15 ans).

L'intervalle entre 2 prises dépend des symptômes et de la dose quotidienne maximale, mais ne doit jamais être inférieur à 6 heures.

La posologie usuelle est d'un demi à 1 comprimé à 1 g par prise, à renouveler en cas de besoin au bout de 6 heures minimum, **sans dépasser 3 comprimés par jour.**

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

Doses maximales recommandées

Pour éviter un surdosage :

- vérifiez l'absence de paracétamol dans la composition d'autres médicaments, y compris pour les médicaments obtenus sans ordonnance,
- **ne dépassez jamais les doses recommandées** (sauf avis médical) en tenant compte de tous les médicaments contenant du paracétamol dans leur formule.

Patients insuffisants hépatiques

En cas de maladie du foie ou de maladie de Gilbert, la dose doit être réduite ou l'intervalle entre les prises doit être allongé. Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin.

Patients insuffisants rénaux

En cas de maladie grave des reins (insuffisance rénale sévère), il existe un risque d'accumulation de paracétamol. Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin.

Patients âgés

Chez les sujets fragiles ou immobiles et chez ceux présentant une insuffisance rénale ou hépatique, il peut être nécessaire de diminuer la dose ou d'augmenter l'intervalle entre deux prises. Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin.

Mode et voie d'administration

Voie orale.

Les comprimés, si besoin après les avoir cassés en deux, sont à avaler avec une boisson (par exemple eau, lait, jus de fruit).

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, d'au moins 6 heures.
- Chez l'adulte, elles doivent être espacées de 6 heures minimum.

Durée du traitement

- La durée du traitement est limitée à 3 jours.

Si la douleur ou la fièvre persistent 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 PARACETAMOL SANDOZ 1 g, comprimé sécable que vous n'auriez dû :

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

Les symptômes d'un surdosage en paracétamol observés dans les premières 24 heures sont la pâleur, les nausées, les vomissements et l'anorexie. Des douleurs abdominales peuvent constituer le premier signe d'une atteinte du foie, qui autrement ne se manifeste en général qu'après 24 à 48 heures voire même 4 à 6 jours après un surdosage en paracétamol. L'atteinte du foie est généralement au maximum 72 à 96 heures après ingestion de paracétamol.

Consultez immédiatement votre médecin ou votre pharmacien.

Si vous oubliez de prendre PARACETAMOL SANDOZ 1 g, comprimé sécable :

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

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

Effets rarement observés (chez moins de 1 patient sur 1 000 et chez plus de 1 patient sur 10 000)

- Réaction allergique pouvant se manifester par un brusque gonflement du visage ou du cou.
 - Eruption, rougeur cutanée, urticaire, démangeaisons.
- Dans ces cas, il faut **immédiatement arrêter le traitement**, avertir votre médecin et ne plus jamais reprendre de médicaments contenant du paracétamol.
- Augmentation des enzymes du foie.

Effets très rarement observés (chez moins de 1 patient sur 10 000)

- Modifications biologiques nécessitant un contrôle du bilan sanguin : 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 gencives.
- Dans ce cas, consultez un médecin.
- Cas de réactions cutanées sévères.
- Dans ces cas, il faut **immédiatement arrêter le traitement**, avertir votre médecin et ne plus jamais reprendre de médicaments contenant du paracétamol.

Effets dont la fréquence est indéterminée

- Réaction allergique pouvant se manifester par un malaise brutal avec chute de la pression artérielle.
- Réaction allergique grave pouvant débiter sous forme d'éruption sur une zone de la peau mais pouvant évoluer rapidement vers un décollement de la peau (Syndrome de Stevens Johnson et/ou Syndrome de Lyell).

Dans ces cas, il faut **immédiatement arrêter le traitement**, avertir votre médecin et ne plus jamais reprendre de médicaments contenant du paracétamol.

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 PARACETAMOL SANDOZ 1 g, comprimé sécable ?

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 la boîte après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ce médicament ne nécessite 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 PARACETAMOL SANDOZ 1 g, comprimé sécable

- La substance active est :

Paracétamol..... 1 g

Sous forme de paracétamol RHODAPAP

Pour un comprimé sécable.
- Les autres composants sont :
Amidon de blé, amidon de maïs, acide stéarique, stéarate de magnésium, povidone K90.

Qu'est-ce que PARACETAMOL SANDOZ 1 g, comprimé sécable et contenu de l'emballage extérieur

Ce médicament se présente sous forme de comprimé sécable.

Boîte de 8 ou 100 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

SANDOZ
49, AVENUE GEORGES POMPIDOU
92300 LEVALLOIS-PERRET

Exploitant de l'autorisation de mise sur le marché

SANDOZ
49, AVENUE GEORGES POMPIDOU
92300 LEVALLOIS-PERRET

Fabricant

SANDOZ
49 avenue Georges Pompidou
9230092593 LEVALLOIS-PERRET

ou
ELAIAPHARM
2081 route des Crêtes
Z.I. Les Bouillides
06560 VALBONNE - SOPHIA ANTIPOLIS CEDEX

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]

Autres

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

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**PARACETAMOL SANDOZ 1 g, comprimé sécable****2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

Paracétamol..... 1 g

Sous forme de paracétamol RHODAPAP

Pour un comprimé sécable.

Excipient à effet notoire : amidon de blé (pas plus de 5 microgrammes de gluten).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé sécable.

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

Traitement symptomatique des douleurs d'intensité légère à modérée et/ou des états fébriles.

4.2. Posologie et mode d'administration**Mode d'administration**

Voie orale.

Les comprimés, si besoin après les avoir cassés en deux, sont à avaler avec une boisson (par exemple eau, lait, jus de fruit).

Posologie

Attention : cette présentation contient 1 g de paracétamol par comprimé : ne pas prendre 2 comprimés à la fois.

Cette présentation est RÉSERVÉE A L'ADULTE et l'ENFANT à partir de 50 kg (à partir d'envron 15 ans).

Les doses recommandées sont de 10 à 15 mg/kg par prise et de 60 mg/kg par jour. L'intervalle à respecter entre 2 prises dépend des symptômes et de la dose quotidienne maximale. Il ne doit pas être inférieur à 6 heures.

Si les symptômes persistent au-delà de 3 jours, un médecin doit être consulté.

La posologie usuelle est d'un **demi à 1 comprimé** à 1 g par prise, à renouveler en cas de besoin au bout de 6 heures minimum.

Il n'est généralement pas nécessaire de dépasser 3 g de paracétamol par jour, soit **3 comprimés par jour**.

Cependant, chez l'adulte, en cas de douleurs plus intenses, la posologie maximale peut être augmentée jusqu'à 4 g par jour, soit **4 comprimés par jour**.

Selon l'association spécifique et l'impact thérapeutique du produit, des doses inférieures peuvent être conseillées.

Chez l'adulte souffrant de malnutrition ou ayant un poids corporel anormalement bas, il convient de calculer la posologie (dose par prise et par jour) selon son poids.

Doses maximales recommandées : voir rubrique 4.4.

Fréquence d'administration

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

- chez l'adulte et l'adolescent de plus de 15 ans, elles doivent être espacées de 6 heures minimum.

Insuffisance hépatique

Chez les insuffisants hépatiques ou chez les patients souffrant de la maladie de Gilbert, la dose doit être réduite ou l'intervalle entre les doses allongé.

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
10-50 mL/min	500 mg toutes les 6 heures
<10 mL/min	500 mg toutes les 8 heures

La dose de paracétamol ne devra pas dépasser 3 g par jour, soit 3 comprimés.

Sujet âgé

Il n'est généralement pas nécessaire d'adapter la dose chez le sujet âgé. Toutefois, chez les sujets fragiles ou immobiles et chez ceux présentant une insuffisance rénale ou hépatique, il peut être nécessaire de diminuer la dose ou d'augmenter l'intervalle entre deux prises.

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,
- alcoolisme chronique,
- malnutrition chronique,
- déshydratation.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Insuffisance hépatocellulaire sévère.
- Ce médicament est contre-indiqué chez les patients présentant une allergie au blé (autre que la maladie cœliaque).

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

En raison de la dose unitaire par comprimé (1 g), cette présentation n'est pas adaptée à l'enfant de moins de 15 ans.

Afin d'éviter le risque de surdosage, il convient de prévenir le patient qu'il ne doit pas prendre en même temps d'autres produits contenant du paracétamol en raison du risque d'atteinte hépatique grave en cas de surdosage (voir rubrique 4.9).

Doses maximales recommandées :

- **chez l'enfant de moins de 43 kg** : la dose totale de paracétamol ne doit pas dépasser 60 mg/kg/jour (*voir rubrique 4.5*).
- **chez l'enfant de 43 kg à 50 kg** : la dose totale de paracétamol ne doit pas excéder 3 g par jour (*voir rubrique 4.5*).
- **chez l'adulte et l'enfant de plus de 50 kg** : LA DOSE TOTALE DE PARACETAMOL NE DOIT PAS EXCÉDER 4 GRAMMES PAR JOUR (voir rubrique 4.9).

Le paracétamol ne devrait pas être utilisé sans avis médical pendant plus de 3 jours dans le traitement de la douleur ou en cas de fièvre. En cas de persistance ou d'aggravation des symptômes, il convient de consulter un médecin.

Le médicament ne doit être utilisé qu'avec une prudence particulière (ajustement de la posologie) et sous surveillance médicale, chez les patients présentant : une insuffisance hépatocellulaire, des niveaux de glutathion réduits par exemple chez les patients atteints de diabète sucré, du VIH, du syndrome de Down, de tumeurs.

La posologie usuelle est d'un **demi à 1 comprimé** à 1 g par prise, à renouveler en cas de besoin au bout de 6 heures minimum.

Il n'est généralement pas nécessaire de dépasser 3 g de paracétamol par jour, soit **3 comprimés par jour**.

Cependant, chez l'adulte, en cas de douleurs plus intenses, la posologie maximale peut être augmentée jusqu'à 4 g par jour, soit **4 comprimés par jour**.

Selon l'association spécifique et l'impact thérapeutique du produit, des doses inférieures peuvent être conseillées.

Chez l'adulte souffrant de malnutrition ou ayant un poids corporel anormalement bas, il convient de calculer la posologie (dose par prise et par jour) selon son poids.

La consommation d'alcool pendant le traitement par le paracétamol est à éviter en raison du risque d'atteinte hépatique (voir rubrique 4.5).

Précautions d'emploi

Le paracétamol est à utiliser avec précaution en cas de :

- poids < 50 kg,
- insuffisance hépatocellulaire légère à modérée,
- insuffisance rénale (clairance de la créatinine $\pm$ 50 mL/min (voir rubriques 4.2 et 5.2)),
- alcoolisme chronique,
- malnutrition chronique (réserves basses en glutathion hépatique),
- déshydratation (voir rubrique 4.2).

Le paracétamol doit également être administré avec attention aux patients traités par d'autres médicaments ayant un effet sur le foie (voir rubrique 4.5).

L'utilisation prolongée de n'importe quel antalgique pour le traitement d'une céphalée peut aggraver celle-ci. Les céphalées ne doivent pas être traitées par des doses élevées d'antalgiques.

En cas de forte fièvre, de signes d'infection secondaire ou de persistance des symptômes, un médecin doit être consulté.

En général, sauf avis d'un médecin ou d'un dentiste, les médicaments contenant du paracétamol ne doivent être que durant quelques jours et sans augmentation de la dose.

En général, la consommation régulière d'antalgiques, en particulier sous forme de combinaison de différents agents analgésiques peut conduire à des lésions rénales permanentes avec un risque d'insuffisance rénale (néphropathie analgésique).

Après une utilisation permanente, non conforme, de fortes doses d'antalgiques, l'arrêt brutal peut entraîner des maux de tête, de la fatigue, des douleurs musculaires, de la nervosité et des symptômes végétatifs. Les symptômes de sevrage s'atténuent en quelques jours.

En attendant, les analgésiques ne doivent pas être réutilisés et une nouvelle administration ne pourra se faire sans avis médical.

Chez un enfant traité par 60 mg/kg/jour de paracétamol, l'association d'un autre antalgique n'est justifiée qu'en cas d'inefficacité.

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

Ce médicament contient une très faible teneur en gluten provenant de l'amidon de blé (pas plus de 5 microgrammes de gluten) et est donc peu susceptible d'entraîner des problèmes en cas de maladie cœliaque.

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

L'effet anticoagulant de la warfarine et d'autres coumarines peut être augmenté par l'utilisation régulière et prolongée de paracétamol, entraînant un risque hémorragique accru. L'utilisation occasionnelle de paracétamol n'a pas d'effet significatif.

Autres situations cliniques

L'administration concomitante de substances hépatotoxiques peut augmenter le risque d'accumulation et donc de surdosage en paracétamol. Le risque d'hépatotoxicité du paracétamol peut être augmenté par des médicaments inducteurs d'enzymes hépatiques microsomales, tels que les barbituriques, les anti-épileptiques (ex. phénytoïne, phénobarbital, carbamazépine) et les traitements antituberculeux (rifampicine, isoniazide).

Alcool

L'hépatotoxicité du paracétamol peut être aggravée par l'ingestion chronique ou excessive d'alcool (voir rubrique 4.4).

Chloramphénicol

La demi-vie d'élimination du chloramphénicol peut être prolongée par l'administration concomitante du paracétamol.

Cholestyramine

L'absorption du paracétamol peut être réduite lors de l'administration simultanée de la cholestyramine, mais cette réduction est faible si la cholestyramine est administrée une heure plus tard.

Dompéridone

Le dompéridone peut accélérer l'absorption du paracétamol.

Métoprolol

Le métoprolol accélère l'absorption du paracétamol et augmente ses concentrations plasmatiques maximales.

Probenécide

Le probénécide perturbe le métabolisme du paracétamol. Chez des patients sous traitement par probénécide, la dose du paracétamol doit être diminuée.

Zidovudine

L'utilisation régulière du paracétamol en même temps que le zidovudine peut entraîner une neutropénie et augmenter le risque d'atteinte hépatique.

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 vaste quantité de données portant sur les femmes enceintes démontrent l'absence de toute malformation ou de toute toxicité fœtale/maternelle.

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 dans le lait maternel, mais dans des quantités cliniquement non significatives.

Aux doses thérapeutiques, l'administration de ce médicament pendant l'allaitement n'est pas contre-indiquée selon les données actuellement disponibles.

Fertilité

En raison du mécanisme d'action potentiel sur les cyclo-oxygénase et la synthèse de prostaglandines, le paracétamol pourrait altérer la fertilité chez la femme, par un effet sur l'ovulation réversible à l'arrêt du traitement.

Des effets sur la fertilité des mâles ont été observés dans une étude chez l'animal. La pertinence de ces effets chez l'homme n'est pas connue.

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

Ce médicament 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

Les effets indésirables sont listés ci-dessous par classe de systèmes d'organes et par groupe de fréquence. Les groupes de fréquence sont définis comme suit : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$, <1/10) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, <1/100) ; rare ($\geq 1/10\ 000$, <1/10 000) ; très rare ($<1/10\ 000$) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Affections hématologiques et du système lymphatique

- Très rare : thrombopénie, agranulocytose, leucopénie, neutropénie, pancytopénie.

Affections du système immunitaire

- Rare : hypersensibilité, œdème de Quincke.
- Fréquence indéterminée : choc anaphylactique.

La survenue de ces réactions impose l'arrêt définitif de ce médicament et des médicaments apparentés.

Affections hépatobiliaires

- Rare : élévation des enzymes hépatiques.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

- Rare : rash, prurit, érythème, urticaire.
- Très rare : cas de réactions cutanées sévères.
- Fréquence indéterminée : syndrome de Stevens Johnson, syndrome de Lyell.

La survenue de ces réactions impose l'arrêt définitif de ce médicament et des médicaments apparentés.

Déclaration des effets indésirables suspects

La déclaration des effets indésirables suspects 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 et de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.signalement-sante.gouv.fr.

4.9. Surdosage

L'intoxication est à craindre particulièrement chez les sujets âgés, chez les patients ayant une atteinte hépatique, en cas d'alcoolisme chronique, chez les patients souffrant de malnutrition chronique, chez des patients traités par des médicaments inducteurs d'enzymes et surtout chez les jeunes enfants (*surdosage thérapeutique ou intoxication accidentelle fréquente*). Dans ces cas, elle peut être mortelle.

Symptômes

Les symptômes d'un surdosage en paracétamol observés dans les premières 24 heures sont la pâleur, les nausées, les vomissements et l'anorexie. Des douleurs abdominales peuvent constituer le premier signe d'une atteinte hépatique, qui autrement ne se manifeste en général qu'après 24 à 48 heures voire même 4 à 6 jours après un surdosage en paracétamol. L'atteinte hépatique est généralement au maximum 72 à 96 heures après ingestion de paracétamol.

Un surdosage provoque une cytolysse hépatique susceptible d'aboutir à une nécrose complète et irréversible. Cette nécrose peut se traduire par une insuffisance hépatocellulaire, des anomalies du métabolisme du glucose, une encéphalopathie pouvant aller jusqu'au coma et à la mort. Une insuffisance rénale aiguë avec une nécrose tubulaire aiguë peut se développer même en l'absence d'atteinte hépatique grave.

Simultanément, on observe une augmentation des transaminases hépatiques, de la bilirubine et une diminution du taux de prothrombine pouvant apparaître 12 à 48 heures après l'ingestion.

Des cas d'arythmies cardiaques et de pancréatites ont été rapportés.

Un surdosage en paracétamol, y compris sous la forme d'une dose totale élevée atteinte au bout d'une longue période de traitement peut provoquer une néphropathie analgésique avec insuffisance hépatique irréversible.

Il convient de prévenir le patient que l'utilisation concomitante d'autres produits contenant du paracétamol doit être évitée.

Conduite d'urgence

- transfert immédiat en milieu hospitalier,
- prélever un tube de sang pour faire le dosage plasmatique initial de paracétamol,
- évacuation 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 IV, ou voie orale si possible avant la dixième heure. L'administration de cet antidote, d'un éventuel lavage gastrique et/ ou de la méthionine par voie orale peuvent s'avérer bénéfiques jusqu'à au moins 48 heures après le surdosage.

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

Classe pharmacothérapeutique : **AUTRES ANALGESIQUES ET ANTIPYRETIQUES**, code ATC : **N02BE01**.

Le paracétamol a des effets analgésiques et antipyrétiques ainsi que de très faibles effets anti-inflammatoires. Son mécanisme d'action n'a pas été entièrement clarifié.

Une forte inhibition de la synthèse des prostaglandines au niveau du système nerveux central a été démontrée, la synthèse des prostaglandines au niveau périphérique n'étant que faiblement inhibée.

En outre, le paracétamol inhibe l'effet de progestins endogènes sur le centre hypothalamique de thermorégulation. Il ne modifie ni la fonction plaquettaire ni l'hémostase.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques**Absorption**

L'absorption du paracétamol par voie orale est complète et rapide. Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes 30 à 90 minutes après ingestion selon la forme pharmaceutique administrée. La biodisponibilité systémique dépend de la dose administrée et varie entre 70 et 90 %.

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 (jusqu'à 10 %) à des concentrations thérapeutiques habituelles mais peut augmenter en cas de surdosage.

Biotransformation

Le paracétamol est métabolisé essentiellement au niveau du foie. Les 2 voies métaboliques majeures sont la glucuroconjugaison (environ 55 %) et la sulfoconjugaison (environ 35 %). Les métabolites formés étant inactifs sur le plan pharmacologique. Cette dernière voie est rapidement saturable aux posologies supérieures aux doses thérapeutiques. Une voie mineure, catalysée par le cytochrome P-450, est la N-hydroxylation, entraînant la formation d'un intermédiaire réactif (le N-acétyl benzoquinone imine). Dans les conditions normales d'utilisation du paracétamol, ce métabolite toxique, ainsi qu'un autre, le p-aminophénol, sont rapidement detoxifiés par le glutathion réduit et éliminés dans les urines après conjugaison à la cystéine et à l'acide mécapurique.

En revanche, les intoxications massives, les quantités de ces métabolites toxiques sont augmentées.

Élimination

L'élimination est essentiellement urinaire. En général, au moins 90 % de la dose ingérée est éliminée par le rein en 24 heures, principalement sous forme glucuroconjuguée (80 à 80 %) et sulfoconjuguée (20 à 30 %).

Moins de 5 % est éliminé sous forme inchangée.

La demi-vie d'élimination varie de 1,5 à 2,5 heures.

Elle est augmentée en cas d'atteinte hépatique ou rénale, en cas de surdosage, ainsi que chez le nouveau-né.

L'effet maximal et la durée moyenne d'action (4-6 heures) sont approximativement corrélés avec la concentration plasmatique.

Variations physiopathologiques

- La demi-vie d'élimination est augmentée en cas d'atteinte hépatique ou rénale, en cas de surdosage, ainsi que chez le nouveau-né.
- **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.
- **Sujet âgé** : 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.

6.1. LIENES PHARMACEUTIQUES

Amidon de blé, amidon de maïs, acide stéarique, stéarate de magnésium, povidone K30.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

8 ou 100 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

SANDOZ

49, AVENUE GEORGES POMPIDOU

92031 LEVALLOIS-PERRET

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

- 34009 369 461 2 S : 8 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 567 090 0 7 : 100 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).

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.