

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

DOLIPRANE 200 mg, suppositoires.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Paracétamol..... 200 mg

Pour 1 suppositoire.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suppositoire.

4. DONNEES CLINIQUES

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

Cette présentation est réservée à l'enfant pesant de 12 à 16 kg (environ 2 ans à 5 ans).

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

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 recommandée est d'environ 60 mg/kg/jour, à répartir en 4 administrations soit environ 15 mg/kg toutes les 6 heures.

Cette présentation n'est pas conseillée au-delà de 4 fois par jour et le traitement par voie rectale doit être le plus court possible. En cas de diarrhée, l'administration du suppositoire n'est pas recommandée.

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

Insuffisance rénale

En cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 10 ml/min), l'intervalle entre deux administrations sera au minimum de 8 heures.

Autres situations cliniques

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

- Déshydratation,
- insuffisance hépatocellulaire légère à modérée,
- adultes de moins de 50 kg,
- alcoolisme chronique,
- réserves basses en glutathion telles que par exemple malnutrition chronique, jeûne, amaigrissement récent, sujet âgé de plus de 75 ans ou de plus de 65 ans et polypathologique, hépatite virale chronique et VIH, mucoviscidose, cholestérol familial (maladie de Gilbert).

Mode d'administration

Voie rectale.

4.3. Contre-indications

• Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

• insuffisance hépatocellulaire sévère,

• antécédent récent de rectites, d'anites ou de rectorragies.

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,
- 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)

A titre d'information,

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

Avec les suppositoires, il y a un risque de toxicité locale, d'autant plus fréquent et intense que la durée du traitement est prolongée, le rythme d'administration est élevé et la posologie forte. En conséquence, l'administration d'un suppositoire n'est pas conseillée au-delà de 4 fois par jour, et la durée de traitement par voie rectale doit être la plus courte possible.

Précautions d'emploi

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

• En cas de diarrhée, la forme suppositoire n'est pas adaptée

L'administration de paracétamol peut exceptionnellement entraîner une toxicité hépatique, même à dose thérapeutique, après un traitement de courte durée et chez des patients sans antécédent de troubles hépatiques (voir rubrique 4.8).

• Le paracétamol est à utiliser avec précaution sans dépasser 3 g/jour dans les situations suivantes (voir rubrique 4.2) :

○ Déshydratation (voir rubrique 4.2),

○ insuffisance hépatocellulaire légère à modérée,

○ insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min) (voir rubrique 5.2),

○ poids < 50 kg,

○ alcoolisme chronique,

○ réserves basses en glutathion telles que par exemple malnutrition chronique, jeûne, amaigrissement récent, sujet âgé de plus de 75 ans ou de plus de 65 ans et polypathologique, hépatite virale chronique et VIH, mucoviscidose, cholestérol familial (maladie de Gilbert).

La consommation de boissons alcoolisées pendant le traitement est déconseillée. En cas de sevrage récent d'un alcoolisme chronique, le risque d'atteinte hépatique est majoré.

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

• Chez l'enfant, la posologie devra être ajustée en fonction du poids (voir rubrique 4.2).

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

+ Anticoagulants oraux : warfarine et autres anti-vitamine K (AVK)

+ Antagonistes de la warfarine et des autres AVK et du risque hémorragique en cas de prise de paracétamol aux doses maximales (voir rubrique 4.4) pendant au moins 4 jours. Contrôle biologique incluant un contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de la warfarine et/ou aux autres AVK pendant le traitement par le paracétamol et après son arrêt.

+ Fluotaxaline

Risque d'accrue métabolique chez les patients recevant un traitement concurremment par fluotaxaline, en particulier chez les patients présentant un facteur de risque de déficit en glutathion, tel qu'une septicémie, une malnutrition, un alcoolisme chronique.

+ Médicaments hépatotoxiques

La toxicité du paracétamol peut être augmentée chez les patients traités par des médicaments potentiellement hépatotoxiques ou par des médicaments inducateurs enzymatiques du cytochrome P450, tels que les médicaments antidiépileptiques tels que phénobarbital, phénýtiazine, carbamazépine, topiramate, la lamotrigine ou en cas de prise concomitante d'alcool. L'induction du métabolisme entraîne une production importante du métabolite hépatotoxique du paracétamol. L'hépatotoxicité se produit si la quantité de ce métabolite dépasse les capacités de détoxication.

+ 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 unique 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 fototoxique du paracétamol.

Une vaste quantité de données portant sur les femmes enceintes démontrent l'absence de toute malformation ou de toute toxicité fœtale/ménatale. Les études épidémiologiques consacrées au neurodéveloppement des enfants exposés 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

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

Fertilité

En raison du mécanisme d'action potentiel sur les cyclo-oxygénases 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

Sans objet.

4.8. Effets indésirables**LIES AU PARACETAMOL****Affections du système immunitaire :**

Rare : réactions d'hypersensibilité à type de choc anaphylactique, œdème de Quincke. Leur survenue impose l'arrêt définitif de ce médicament et des médicaments apparentés.

Affections de la peau et des tissus sous-cutanés :

De très rares cas d'effets indésirables cutanés graves ont été rapportés.

Fréquence indéterminée : syndrome pigmenté itox.

Affections hépatiques :

Tès exceptionnelles : thrombopénie, leucopénie et neutropénie.

Fréquence indéterminée : agranulocytose, anémie hémolytique chez les patients présentant un déficit en glucose-6-phosphate-deshydrogénase.

Affections hépatopathiques :

Fréquence indéterminée : augmentation des transaminases, atteinte hépatique cytolytique, hépatite aigüe, hépatite massive en particulier lors d'une utilisation dans une situation à risque (voir rubrique 4.4).

Affections cardiaques :

Fréquence indéterminée : syndrome de Kounis.

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :

Fréquence indéterminée : bronchospasme (voir rubrique 4.4).

LIES A LA FORME PHARMACEUTIQUE**Intoxication rectale et anale****Déclaration des effets indésirables suspectés**La déclaration d'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**

Le risque d'intoxication grave peut être particulièrement élevé 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 réserves basses en glutathion telles que la malnutrition chronique (voir rubrique 4.2), le jeûne, l'amaigrissement récent, le vieillissement, les virus de l'hépatite virale chronique et du VIH, la cholestérol familiale (maladie de Gilbert). Dans ces cas, l'intoxication peut être mortelle.

Symptômes

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

Un surdosage de paracétamol peut provoquer une cytolysé hépatique susceptible d'entraîner une insuffisance hépatocellulaire, un saignement gastro-intestinal, une acidose métabolique, une encéphalopathie, un coma et le décès.

En cas de surdose aiguë, il peut être observé dans les 12 à 48 heures une augmentation des transaminases hépatiques, de la lacto-deshydrogénase, de la bilirubine et une diminution du taux de prothrombine.

Le surdosage peut également entraîner une pancréatite, une hyperamylasémie, une insuffisance rénale aiguë et une pancytopenie.

Conduite d'urgence

• Transport immédiat en milieu hospitalier.

• Prélèver un tube de sang pour faire le dosage plasmatique initial de paracétamol. Ce dosage sera à interpréter en fonction du délai entre l'heure supposée de la prise et l'heure de prélèvement.

• Evacuation rapide du produit ingéré par lavage gastrique, en cas de prise orale.

• 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 sous la dixième heure.

• Traitement symptomatique.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmaco-thérapeutique : AUTRES ANALGÉSIEUX et ANTIPIRETIQUES, code ATC : N02BE01

N : Système nerveux central

Mécanisme d'action

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

5.2. Propriétés pharmacocinétiques**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. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**6.1. Liste des excipients**

Glycérides hétérosynthétiques solides.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Suppositoires sous plaquettes thermofomées (PVC/PE) : boute de 10, 12, 24 ou 100.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE