

Dénomination du médicament

DAFALGAN 1000 mg, comprimé effervescent
Paracétamol

Encadré

Vous devez 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 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 DAFALGAN 1000 mg, comprimé effervescent et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre DAFALGAN 1000 mg, comprimé effervescent ?
3. Comment prendre DAFALGAN 1000 mg, comprimé effervescent ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver DAFALGAN 1000 mg, comprimé effervescent ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

1. QU'EST-CE QUE DAFALGAN 1000 mg, comprimé effervescent ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique : AUTRES ANTALGIQUES ET ANTYPIRYÉTIQUES-ANILIDES - code ATC : N02BD01.
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 50 kg (à partir d'environ 15 ans) : lire attentivement la rubrique Posologie.

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

Si 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 DAFALGAN 1000 mg, comprimé effervescent ?

- Ne prenez jamais DAFALGAN 1000 mg, comprimé effervescent :**
- Si vous êtes allergique 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.
 - Si vous êtes un adulte de moins de 15 ans.

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 DAFALGAN 1000 mg, comprimé effervescent.

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 contenant.
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 DAFALGAN 1000 mg, comprimé effervescent ? »).

- 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), d'anorexie, boulimie ou cachexie (perte de poids importante)),
 - Si vous avez des problèmes de déshydratation, hypoxémie (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 DAFALGAN 1000 mg comprimé effervescent, 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

Chez un enfant traité par du paracétamol, l'association d'un autre antipyrétique n'est justifiée qu'en cas d'inefficacité. L'association ne doit être instaurée et surveillée que par un médecin.

Autres médicaments et DAFALGAN 1000 mg, comprimé effervescent

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

Vous devez contacter votre médecin si vous prenez de la fluoxaciline (antibiotique de la classe des pénicillines) 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 sursis (infection générale grave de l'organisme par 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.

DAFALGAN 1000 mg, comprimé effervescent 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 sein, DAFALGAN 1000 mg, comprimé effervescent 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.

Le sorbitol (E420) par comprimé effervescent. 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 (HF) ou 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 DAFALGAN 1000 mg, comprimé effervescent ?

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.

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

Posologie

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

Poids (Age)	Dose par administration	Intervalle d'administration	Dose journalière maximale	
Adultes et enfants à partir de 50 kg (à partir d'environ 15 ans)	1000 mg (1 comprimé)	4 heures minimum	3000 mg (3 comprimés)	Il n'est généralement pas nécessaire de dépasser 3 g de paracétamol par jour, soit 3 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 4 comprimés par jour. Cependant : • les doses supérieures 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,**
- atteintes graves du foie,
- syndrome de Gilbert (jaunisse familiale non hémolytique),
- alcoolisme chronique,
- malnutrition chronique,
- déshydratation.

Si vous avez l'impression que l'effet de DAFALGAN 1000 mg, comprimé effervescent 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.

Laisser dissoudre **complètement** le comprimé dans un verre d'eau.

Ne pas avaler ou mâcher les comprimés.

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'adulte et l'enfant de plus de 15 ans, 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 3 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 DAFALGAN 1000 mg, comprimé effervescent que vous n'auriez dû

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

Si vous oubliez de prendre DAFALGAN 1000 mg, comprimé effervescent

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

Si vous arrêtez de prendre DAFALGAN 1000 mg, comprimé effervescent

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 survienne une éruption ou une réaction cutanée ou une réaction allergique pouvant se manifester par un brusque 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 cas rares, 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 gençives. Dans ce cas, consultez un médecin.
- 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 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 DAFALGAN 1000 mg, comprimé effervescent ?

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.

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

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 DAFALGAN 1000 mg, comprimé effervescent**

- La substance active est :
Paracétamol..... 1000 mg
Pour un comprimé effervescent.
- Les autres composants sont :
Acide citrique anhydre, bicarbonate de sodium, carbonate de sodium anhydre, sorbitol (E420), docusate de sodium, povidone, benzoate de sodium (E211), lactose anhydre, arôme orange/amplemousse (dont fructose, glucose et saccharose), aspartame (E951), acésulfame potassique.

Qu'est-ce que DAFALGAN 1000 mg, comprimé effervescent et contenu de l'emballage extérieur

Ce médicament se présente sous forme de comprimé effervescent.
Boîte de 8 comprimés.

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
304, avenue du docteur JEAN BRU
47000 AGEN

UPSA SAS
979, AVENUE DES PYRENEES
47520 LE PASSAGE

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'hygiène et de santé**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 50 kg (à partir d'environ 15 ans).

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 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

DAFALGAN 1000 mg, comprimé effervescent

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Paracétamol..... 1000 mg

Pour un comprimé effervescent.

Excipients à effet notoire : un comprimé contient 39 mg d'aspartam (E951) (source de phénylalanine), 120 mg de benzoate de sodium (E211), 2,41 mg de fructose, 2,07 mg de glucose, 430,1 mg de lactose, 0,69 mg de saccharose, 370 mg de sodium, 252,2 mg de sorbitol (E420). Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé effervescent.

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 50 kg** (à partir d'envron 15 ans).

4.2. Posologie et mode d'administration

Poids (Âge)	Dose par administration	Intervalle d'administration	Dose journalière maximale
Adultes et enfants ≥ 50 kg (à partir d'environ 15 ans)	1000 mg (1 comprimé)	4 heures minimum	3000 mg (3 comprimés)

Il n'est généralement pas nécessaire de dépasser 3 g de paracétamol par jour, soit **3 comprimés par jour**. Cependant en cas de douleurs plus intenses, la posologie maximale peut être augmentée jusqu'à 4 g par jour, soit **4 comprimés** par jour. Toujours respecter un intervalle de 4 heures entre les prises. **Doses maximales recommandées** : voir rubrique 4.4.

Clairance de la créatinine	Dose
≥50 mL/min	1000 mg toutes les 4 heures
10-50 mL/min	1000 mg toutes les 6 heures
<10 mL/min	1000 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, un 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) 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. Laisser dissoudre **complètement** le comprimé dans un verre d'eau. Ne pas avaler ou mâcher les comprimés.

Fréquence d'administration

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

- chez l'adulte et l'enfant de plus de 15 ans, 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

En raison de la dose unitaire par comprimé (1000 mg), cette présentation n'est pas adaptée à l'enfant de moins de 15 ans.

- 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'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 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

Le paracétamol est à utiliser avec précaution en cas :

- 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).

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

Ce médicament contient 120 mg de benzoate de sodium (E211) par comprimé effervescent.

Ce médicament contient 2,41 mg de fructose et 2,07 mg de glucose par comprimé effervescent. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrose/isomaltase (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Ce médicament contient 0,69 mg de saccharose par comprimé effervescent. Les patients présentant une intolérance héréditaire au fructose (HFH) ne doivent pas prendre/cogérer ce médicament.

Ce médicament contient du lactose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de lapin ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares).

Ce médicament contient 39 mg d'aspartam (E951) par comprimé effervescent. L'aspartam contient une source de phénylalanine. Peut être dangereux pour les personnes atteintes de phénylcétonurie (PCU), une maladie génétique rare caractérisée par l'accumulation de phénylalanine ne pouvant être éliminée correctement.

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. Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le paracétamol et après son arrêt.

• **Fluoxacétine**

La posologie est recommandée lorsque le paracétamol est administré de façon concomitante avec la fluoxacétine 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.

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 foetotoxique du paracétamol.

Une vaste 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 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 exceptionnels 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

Le risque d'une 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 malnutrition chronique et chez des patients recevant des médicaments 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, malaise, sudation, douleurs abdominales apparaissent généralement dans les 24 premières heures.

La posologie est recommandée lorsque le paracétamol est administré de façon concomitante avec la fluoxacétine 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.

Simultanément, on observe une augmentation des transaminases hépatiques, de la lactico-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.
- Prélèvement un tube de sang pour faire le dosage plasmatique initial de paracétamol dès que possible à partir de la 4^{ème} 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.
- 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 : 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 glycoconjugaison et la sulfoconjugaison. Cette dernière voie est rapidement saturable aux posologies supérieures aux doses thérapeutiques. Une voie mineure, catalysée par le cytochrome P 450, est la formation d'un intermédiaire réactif (le N-acétyl benzoquinone imine), qui, dans les conditions normales d'utilisation, est rapidement détoxifié par le glutathion réduit et éliminé dans les urines après conjugaison à la cystéine et à l'acide mercaptopyruvique.

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

Élimination

L'élimination est essentiellement urinaire. 90 % de la dose ingérée est éliminée par le rein en 24 heures, principalement sous forme glycoconjuguée (60 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 pharmacocinétiques

Insuffisance rénale : en cas d'insuffisance rénale (voir rubrique 4.2), l'élimination du paracétamol et de ses métabolites est retardée.

Statut d'âge : 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.

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

A des doses hépatotoxiques, le paracétamol a démontré un potentiel génotoxique et carcinogène (tumeurs au niveau du foie et de la vessie), chez la souris et le rat. Cependant, cette activité génotoxique et carcinogène 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 (oligo-spermie, motilité spermatique 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

Acide citrique anhydre, bicarbonate de sodium, carbonate de sodium anhydre, sorbitol (E420), docusate de sodium, povidone, benzoate de sodium (E211), lactose anhydre, arôme orange/pamplemousse (dont fructose, glucose et saccharose), aspartam (E951), acésulfame potassium.

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 25°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

8 comprimés en tubes (Polypropylène).

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

UPSA SAS

3, RUE JOSEPH MONIER

92500 RUEIL-MALMAISON

[Tél. fax, e-Mail : à compléter ultérieurement par le titulaire]

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

- 34009 352 910 3 5 : 8 comprimés en tubes (Polypropylène).

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT 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.