

Nomination du médicament

PARACETAMOL MYLAN 500 mg, gélule
Paracétamol

Encadré

Veuillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous. Vous devez toujours prendre ce médicament en suivant scrupuleusement les informations fournies dans cette notice ou par votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

- 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 infirmier/ère. 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.
- Que contient cette notice ?
1. Qu'est-ce que PARACETAMOL MYLAN 500 mg, gélule et dans quels cas est-il utilisé ?
 2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre PARACETAMOL MYLAN 500 mg, gélule ?
 3. Comment prendre PARACETAMOL MYLAN 500 mg, gélule ?
 4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
 5. Comment conserver PARACETAMOL MYLAN 500 mg, gélule ?
 6. Contenu de l'emballage et autres informations.

1. QU'EST-CE QUE PARACETAMOL MYLAN 500 mg, gélule ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique : Autres analgésiques et antipyrétiques-analides - code ATC : N02BE01.
PARACETAMOL MYLAN 500 mg, gélule est un antalgique (calme la douleur) et un antipyrétique (fait baisser la fièvre).
La substance active de ce médicament est le paracétamol.
Il est utilisé pour traiter la douleur et/ou la fièvre par exemple en cas de maux de tête, d'état grippal, de douleurs dentaires, de courbatures, de 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.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE PARACETAMOL MYLAN 500 mg, gélule ?

Ne prenez jamais PARACETAMOL MYLAN 500 mg, gélule :

- si vous êtes allergique au paracétamol ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament, mentionnés dans la rubrique 6.
 - si vous avez une maladie grave du foie.
 - pour traiter un enfant de moins de 6 ans, car il peut avoir de travers et s'étouffer. Utilisez une autre forme.
- EN CAS DE DOUTE, IL EST INDISPENSABLE DE DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN.
- 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 : elle de ne pas dépasser la dose quotidienne recommandée. (voir « Posologie » et « Symptômes et instructions en cas de surdosage »)
- Avertissements et précautions
- Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou votre infirmier/ère avant de prendre PARACETAMOL MYLAN 500 mg, gélule
- 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.
 - La prise de paracétamol peut entraîner des troubles du fonctionnement du foie.
 - Vous devez demander l'avis de votre médecin avant de prendre ce médicament :
 - Si vous pesez moins de 50 kg,
 - Si vous avez une maladie du foie ou maladie grave des reins,
 - Si vous buvez fréquemment de l'alcool ou que vous avez arrêté de boire de l'alcool récemment,
 - Si vous souffrez de déshydratation,
 - Si vous souffrez par exemple de malnutrition chronique, si vous êtes en période de jeûne, si vous avez perdu beaucoup de poids récemment, si vous avez plus de 75 ans ou si vous avez plus de 65 ans et que vous présentez des maladies de longue durée, si vous êtes atteints du virus du SIDA ou d'une hépatite virale chronique, si vous souffrez de mucopolysaccharose (maladie génétique et héréditaire caractérisée notamment par des infections respiratoires graves), ou encore si vous êtes atteints de la maladie de Gilbert (maladie héréditaire associée à une augmentation du taux de bilirubine dans le sang).
 - si vous êtes allergique à l'aspirine et/ou aux anti-inflammatoires non stéroïdiens.
 - 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 d'administration chez un enfant, la dose dépend de son poids (voir rubrique « Comment prendre PARACETAMOL MYLAN 500 mg, gélule »).
 - En cas d'hépatite virale aiguë, arrêtez votre traitement et consultez votre médecin.

Analyses de sang

Prévenez votre médecin si vous prenez PARACETAMOL MYLAN 500 mg, gélule et que vous devez faire un test sanguin car ce médicament peut fausser les résultats de votre test d'acide urique (uricémie) et de sucre (glycémie) dans le sang.

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

Enfant et adolescents

Sans objet.

Autres médicaments et PARACETAMOL MYLAN 500 mg, gélule

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

Ne prenez pas d'autres médicaments contenant du paracétamol. Vous risqueriez un surdosage.

Si vous suivez un traitement anticoagulant par voie orale (par warfarine ou AVK), la prise de PARACETAMOL MYLAN 500 mg, gélule aux doses maximales (4 g/jour) pendant plus de 4 jours nécessite une surveillance renforcée des examens biologiques dont notamment de l'INR. Dans ce cas, consultez votre médecin.

L'efficacité du paracétamol peut être diminuée si vous prenez simultanément des résines chélatrices – médicament qui diminue le taux de cholestérol dans le sang (respectez un intervalle de plus de 2 heures entre les 2 prises).

Si vous recevez en même temps que du paracétamol, un traitement par fluoxaciline (un antibiotique), vous risquez de présenter une acidose métabolique (sang trop acide à l'origine d'une accélération de la fréquence respiratoire).

La toxicité du paracétamol peut être augmentée, si vous prenez :

- Des médicaments potentiellement toxiques pour le foie
- Des médicaments qui favorisent la production du métabolite toxique du paracétamol tels que les médicaments antiepileptiques (phénobarbital, phénytoïne, carbamazépine, topiramate).
- De la rifémpicine (un antibiotique).
- En même temps de l'alcool.

PARACETAMOL MYLAN 500 mg, gélule avec des aliments, boissons et de l'alcool

La consommation de boissons alcoolisées pendant le traitement est déconseillée.

Grossesse et allaitement

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

Grossesse, allaitement et fertilité

Au besoin, PARACETAMOL MYLAN 500 mg, gélule peut être utilisé pendant la grossesse et l'allaitement. Utilisez la dose minimale permettant de réduire votre douleur et/ou votre fièvre, pendant une durée aussi courte que possible et le moins fréquemment possible. Contactez votre médecin ou votre sage-femme si la douleur et/ou fièvre ne diminuent pas ou si vous avez besoin de prendre ce médicament plus fréquemment au cours de votre grossesse.

Fertilité

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

Sans objet.

PARACETAMOL MYLAN 500 mg, gélule contient

Sans objet.

3. COMMENT PRENDRE PARACETAMOL MYLAN 500 mg, gélule ?

Posologie

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

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

Chez l'enfant

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 passer 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 6 prises, soit environ 15 mg/kg toutes les 6 heures ou 10 mg/kg toutes les 4 heures.

La posologie usuelle est de :

Pour les enfants ayant un poids de 27 à 40 kg (environ 8 à 13 ans), la posologie est d'1 gélule à 500 mg par prise, à renouveler si besoin au bout de 6 heures, sans dépasser 4 gélules par jour.

Pour les enfants ayant un poids de 41 à 50 kg (environ 12 à 15 ans), la posologie est d'1 gélule à 500 mg par prise, à renouveler si besoin au bout de 4 heures, sans dépasser 6 gélules par jour.

Pour les adultes et les enfants dont le poids est supérieur à 50 kg (à partir d'environ 15 ans), la posologie usuelle est d'1 ou 2 gélules 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 gélules par jour.

Cependant, en cas de douleurs plus intenses, et sur conseil de votre médecin ou de votre pharmacien, la dose totale peut être augmentée jusqu'à 4 g par jour, soit 8 gélules par jour. Si vous avez l'impression que l'effet de PARACETAMOL MYLAN 500 mg, gélule est trop fort ou trop faible, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

- Attention :
- 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.
- En cas de maladie grave des reins (insuffisance rénale sévère), les prises doivent être espacées de 8 heures, et la dose totale par jour ne doit pas dépasser 6 gélules (3 g).
- Situations particulières
- 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
 - si vous avez une maladie du foie ou une maladie grave des reins,
 - si vous buvez fréquemment de l'alcool ou que vous avez arrêté de boire de l'alcool récemment,
 - si vous souffrez de déshydratation,
 - si vous souffrez par exemple de malnutrition chronique, si vous êtes en période de jeûne, si vous avez perdu beaucoup de poids récemment, si vous avez plus de 75 ans ou si vous avez plus de 65 ans et que vous présentez des maladies de longue durée, si vous êtes atteints du virus du SIDA ou d'une hépatite virale chronique, si vous souffrez de mucopolysaccharose (maladie génétique et héréditaire caractérisée notamment par des infections respiratoires graves), ou encore si vous êtes atteints de la maladie de Gilbert (maladie héréditaire associée à une augmentation du taux de bilirubine dans le sang).
- EN CAS DE DOUTE, DEMANDEZ CONSEIL A VOTRE MEDECIN OU A VOTRE PHARMACIEN.

Mode et voie d'administration

Voie orale

Les gélules sont à avaler telles quelles avec une boisson (par exemple eau, lait, jus de fruit).

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

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

Des prises régulières permettent d'éviter que la douleur ou la fièvre ne revienne : voir rubrique « Posologie ».

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

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

En cas de maladie grave des reins (insuffisance rénale sévère), vous devez attendre au moins 8 heures entre chaque prise.

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

Durée du traitement

Sauf avis médical, la durée du traitement est limitée :

- à 5 jours en cas de douleurs,
- 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.

Si vous avez pris plus de PARACETAMOL MYLAN 500 mg, gélule que vous n'auriez dû

Consultez immédiatement votre médecin ou votre pharmacien ou les urgences médicales.

Le surdosage peut être à l'origine d'une maladie du foie (insuffisance hépatique), d'un saignement gastro-intestinal, d'une maladie du cerveau (encéphalopathie), d'un coma, voire d'un décès, et notamment chez les populations plus à risque telles que les jeunes enfants, les personnes âgées et dans certaines situations (maladie du foie, alcoolisme, malnutrition chronique). Dans les 24 premières heures, les principaux symptômes d'intoxication sont : nausées, vomissements, perte d'appétit, douleurs abdominales, pâleur.

Le surdosage peut également entraîner : une atteinte du pancréas (pancréatite), une hypernatrémie (augmentation du taux d'analyse dans le sang), une maladie des reins (insuffisance rénale aiguë), et un problème de sang dans lequel les globules rouges, les globules blancs et les plaquettes sont tous réduits en nombre ce qui entraîne :

- une fatigue, un souffle court et une pâleur ;
- des infections fréquentes accompagnées de fièvre et de frissons importants, des maux de gorge ou des ulcères de la bouche ;
- une tendance à saigner ou à présenter des ecchymoses spontanées, des saignements de nez.

Si vous oubliez de prendre PARACETAMOL MYLAN 500 mg, gélule

Sans objet.

Si vous arrêtez de prendre PARACETAMOL MYLAN 500 mg, gélule

Sans objet.

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.

- Rarement, une réaction allergique peut survenir :
 - boutons et/ou des rougeurs sur la peau,
 - urticaire,
 - brusque gonflement du visage et du cou pouvant entraîner une difficulté à respirer (œdème de Quincke),
 - malaise brutal avec baisse importante de la pression artérielle (choc anaphylactique).

Si une allergie survient, vous devez immédiatement arrêter de prendre ce médicament et consulter rapidement votre médecin. À l'avenir, vous ne devez plus jamais prendre de médicaments contenant du paracétamol.

- De très rares cas d'effets indésirables cutanés graves ont été rapportés.
- Exceptionnellement, ce médicament peut diminuer le nombre de certaines cellules du sang : globules blancs (leucopénie, neutropénie), plaquettes (thrombopénie) pouvant se manifester par des saignements du nez ou des gencives. Dans ce cas, consultez un médecin.
- Autres effets indésirables possibles (dont la fréquence ne peut être estimée sur la base de données disponibles) : troubles du fonctionnement du foie, diminution importante de certains globules blancs pouvant provoquer des infections graves (agranulocytose), destruction des globules rouges dans le sang (anémie hémolytique chez les patients présentant un déficit en glucose-6-phosphate-déshydrogénase, éruption cutanée en plaques rouges arrondies avec décoloration et sensation de brûlure laissant des tâches colorées et pouvant apparaître aux mêmes endroits en cas de reprise du médicament (érythème pigmenté fixe), douleur localisée dans la poitrine qui peut irradier vers l'épaule gauche et la mâchoire d'origine allergique (syndrome de Kounis), difficulté à respirer (bronchospasme). Dans ce cas, consultez un médecin.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. 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 MYLAN 500 mg, gélule ?

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

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

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de l'humidité.

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

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

Ce que contient PARACETAMOL MYLAN 500 mg, gélule

- La substance active est :

Paracétamol..... 500 mg

Pour une gélule.
- Les autres composants sont :
Stéarate de magnésium.
Composition de l'emballage de la gélule : gélatine, dioxyde de titane, oxyde de fer rouge, oxyde de fer jaune.

Qu'est-ce que PARACETAMOL MYLAN 500 mg, gélule et contenu de l'emballage extérieur

Ce médicament se présente sous forme de gélule. Boîte de 16 gélules en façon (PEHD) de 16 ou 100 gélules.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

MYLAN S.A.S.,
117 ALLÉE DES PARCS
69800 SAINT-PIERRE

Exploitant de l'autorisation de mise sur le marché

MYLAN S.A.S.,
117 ALLÉE DES PARCS
69800 SAINT-PIERRE

Fabricant

MYLAN S.A.S.,
Z.A.C. DES GAULAINES
360, AVENUE HENRI SCHNEIDER
69330 MEYZIEU
ou
MYLAN S.A.S.,
117, ALLÉE DES PARCS
69800 SAINT-PIERRE

LABORATOIRE BTT
Z.I. DE KRAFFT
67150 ERSTEIN
ou
EUROPHARTECH
RUE HENRI MATISSE
63370 LEMPEDES
ou
MCDERMOTT LABORATORIES LTD
71A GERARD LABORATORIES
35-30 BALDOYLE INDUSTRIAL ESTATE
ORANGE ROAD
DUBLIN 15
IRLANDE

Noms du médicament dans les États 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 MYLAN 500 mg, gélule

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Paracétamol..... 500 mg

Pour une gélule.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gélule.

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

Posologie 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 4 heures ou 10 mg/kg toutes les 6 heures.

Pour les enfants ayant un poids de 27 à 40 kg (environ 8 à 13 ans), la posologie est de 1 gélule de 500 mg par prise, à renouveler si besoin au bout de 4 heures, sans dépasser 4 gélules par jour.

Pour les enfants ayant un poids de 41 à 50 kg (environ 12 à 15 ans), la posologie est de 1 gélule de 500 mg par prise, à renouveler si besoin au bout de 4 heures, sans dépasser 6 gélules par jour.

Chez 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 à 2 gélules de 500 mg par prise, 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 gélules par jour.

Cependant, en cas de douleurs plus intenses, la posologie maximale peut être augmentée jusqu'à 4 g par jour, soit 8 gélules par jour.

Toujours respecter un intervalle de 4 heures entre les prises.

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, elles doivent être espacées d'au moins 4 heures.

Insuffisance rénale

En cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/min), l'intervalle entre deux prises devra être augmenté et sera au minimum de 8 heures. La dose totale de paracétamol ne devra pas dépasser 3 g par jour, soit 6 gélules (voir rubrique 5.2).

Autres situations cliniques

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

- Adultes de moins de 50 kg
- Insuffisance hépatocellulaire légère à modérée,
- Alcoolisme chronique,
- Déshydratation.
- 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, cholestémie familiale (maladie de Gilbert).

Mode d'administration

Voie orale.

Les gélules sont à avaler telles quelles avec une boisson (par exemple eau, lait, jus de fruit).

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

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Insuffisance hépatocellulaire sévère.
- Enfant de moins de 6 ans, en raison des risques de fausse route.

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).
 - 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 EXCÉDER 4 GRAMMES PAR JOUR (voir rubrique 4.9).

Précautions d'emploi

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) :

- Poids < 50 kg,
- Insuffisance hépatocellulaire légère à modérée,
- Insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min (voir rubrique 5.2)),
- Alcoolisme chronique,
- Déshydratation,
- 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, cholestémie familiale (Maladie de Gilbert)
- Allergie à l'aspirine et/ou aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

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).

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.

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 antivitamines K (AVK)**
Risque d'augmentation de l'effet de la warfarine et des autres AVK et du risque hémorragique en cas de prise de paracétamol aux doses maximales (4 g) pendant au moins 4 jours. Contrôle biologique incluant un contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de la warfarine et des autres AVK pendant le traitement par le paracétamol et après son arrêt.
- **Les résines chélatrices**
La prise de résine chélatrice peut diminuer l'absorption intestinale, et potentiellement l'efficacité du paracétamol pris simultanément. D'une façon générale, la prise de résine doit se faire à distance de celle du paracétamol en respectant un intervalle de plus de 2 heures, si possible.
- **Fluoxaciline**
Risque d'acidose métabolique chez les patients recevant un traitement concomitant par fluoxaciline, 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 inducteurs enzymatiques du cytochrome P450, tels que les médicaments antiepiléptiques (tels que phénobarbital, phénytoïne, carbamazépine, topiramate), la rifampicine 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 liaison au glutathion.

Interaction avec les examens paracliniques

La prise de paracétamol peut fausser le dosage de la glycémie par la méthode de la glucose oxydase-peroxydase en cas de concentration 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.

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

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

Rare : érythème, urticaire, rash cutané ont été rapportés. Leur survenue impose l'arrêt définitif de ce médicament et des médicaments apparentés.

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

Fréquence indéterminée : érythème polymorphe fixe

Affections hématologiques et du système lymphatique

Très exceptionnel : thrombopénie, leucopénie et neutropénie.

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

Fréquence indéterminée : érythème polymorphe fixe

Affections hépatobiliaires

Fréquence indéterminée : augmentation des transaminases, atteinte hépatique cytotylique, hépatite aiguë, 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 médastinales

Fréquence indéterminée : bronchospasme (voir rubrique 4.4)

Déclaration des effets indésirables suspects

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue 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 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 cholestémie 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 surdosage aigu, il peut être observé dans les 12 à 48 heures une augmentation des transaminases hépatiques, de la lactico-deshydrogénase, de la bilirubine et une diminution du taux de prothrombine.

Le surdosage peut également entraîner une paronétrie, une hyperamylasémie, une insuffisance rénale aiguë et une pancytopénie.

Conduite d'urgence

- Transfert immédiat en milieu hospitalier.
- Prélèvement d'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 avant la dixième heure.
- Traitement symptomatique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Autres analgésiques et antipyrétiques-anilides, code ATC : N02BD01.

(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 l'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 glucuroconjugaison 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 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 glucuroconjugue (60 à 80 %) et sulfoconjugue (20 à 30 %).

Moins de 5 % est éliminé sous forme inchangée.

La demi-vie d'élimination est d'environ 2 heures.

Variations physiopathologiques

- Insuffisance rénale : en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 30 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 conformationnelle s'appuyant sur les normes actuellement admises pour évaluer la toxicité pour la reproduction et le développement n'est disponible.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Stéarate de magnésium.

Composition de l'emballage de la gélule : gélatine, dioxyde de titane, oxyde de fer rouge, oxyde de fer jaune.

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.

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de l'humidité.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

16 gélules sous plaquette (PVC/Aluminium).

16 et 100 gélules en facon (PEHD) et bouchon (PP).

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 MARCHÉ

MYLAN S.A.S.
117 ALLÉE DES PARCS
69800 SAINT-PIERRE

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

- 34009 362 755 0 8 : 16 gélules sous plaquette (PVC/Aluminium).
- 34009 300 079 9 0 : 16 gélules en facon (PEHD) et bouchon (PP).
- 34009 550 031 4 4 : 100 gélules en facon (PEHD) et bouchon (PP).

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT 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.