

MENTIONS LEGALES COMPLETES

Gamme DOLIPRANE® 500 mg (comprimé, comprimé effervescent, gélule et poudre pour solution buvable en sachet-dose)

Paracétamol

DENOMINATION

DOLIPRANE® 500 mg en comprimé, comprimé effervescent, gélule et poudre pour solution buvable en sachet-dose.

COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Doliprane® 500 mg, comprimé : Paracétamol 500 mg.

Excipients : lactose, amidon de blé, amidon prégélatinisé, talc, carboxyméthylamidon, stéarate de magnésium.

Doliprane® 500 mg, comprimé effervescent : Paracétamol 500 mg.

Excipients : acide citrique, mannitol, saccharine sodique, laurylsulfate de sodium, povidone, bicarbonate de sodium, carbonate de sodium anhydre, L-leucine.

Doliprane® 500 mg, gélule : Paracétamol 500 mg.

Excipients : amidon de riz, distéarate de glycérol, stéarate de magnésium.

Enveloppe de la gélule : gélatine, dioxyde de titane (E171), jaune de quinoléine (E104), oxyde de fer rouge (E172), bleu patenté V (E131).

Doliprane® 500 mg, poudre pour solution buvable en sachet-dose : Paracétamol 500 mg.

Excipients : benzoate de sodium, povidone, monoglycérides acétylés, dioxyde de titane (E171), saccharose, arôme orange en poudre (eau, maltodextrine, gomme arabique, huile essentielle d'orange).

Teneur en saccharose : 1,34 g par sachet.

FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé, comprimé effervescent, gélule, poudre pour solution buvable en sachet-dose.

DONNÉES CLINIQUES

Indications thérapeutiques :

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

Posologie et mode d'administration :

Mode d'administration :

Voie orale.

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.

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

Comprimé effervescent : Laisser dissoudre complètement le comprimé dans un verre d'eau.

Poudre pour solution buvable : Agiter le sachet avant emploi. Verser le contenu du sachet dans un verre puis ajouter une petite quantité de boisson (par exemple eau, lait, jus de fruits). Remuer et boire immédiatement après.

Posologie :

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

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

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

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

- Pour les enfants ayant un poids de **41 à 50 kg** (environ 12 à 15 ans), la posologie est de 1 unité à 500 mg par prise, à renouveler si besoin au bout de 4 heures, **sans dépasser 6 unités 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 de 1 à 2 unités à 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 unités par jour**. Cependant, en cas de douleurs plus intenses, la posologie maximale peut être augmentée jusqu'à 4 g par jour, soit **8 unités** par jour.

Toujours respecter un intervalle de 4 heures entre les prises.

CTJ : 0,12 à 0,98 Euros (comprimé, gélule).

CTJ : 0,13 à 1,01 Euros (comprimé effervescent).

CTJ : 0,16 à 1,30 Euros (poudre pour solution buvable).

Doses maximales recommandées :

Voir « Mises en garde ».

Fréquence d'administration :

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

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

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

Insuffisance rénale :

En cas 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 excéder 3 g par jour, soit **6 unités** (voir rubrique « Propriétés pharmacocinétiques »).

Autres situations cliniques :

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

- poids < 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 polyopathologique, hépatite virale chronique et VIH, mucoviscidose, cholémie familiale (maladie de Gilbert).

Contre-indications :

- Hypersensibilité au paracétamol ou aux autres constituants.
- Insuffisance hépatocellulaire sévère.
- Comprimé : Ce médicament est contre indiqué chez les patients présentant une allergie au blé (autre que la maladie coeliaque).

Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi :

Mises en garde :

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

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.

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 « Effets indésirables »).

Le paracétamol est à utiliser avec précaution sans dépasser 3 g/jour dans les situations suivantes (voir rubrique « Posologie et mode d'administration ») :

- poids < 50 kg,
- insuffisance hépatocellulaire légère à modérée,
- insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/min (voir aussi rubrique « Propriétés pharmacocinétiques »)),
- 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 polyopathologique, hépatite virale chronique et VIH, mucoviscidose, cholémie familiale (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 « Posologie et mode d'administration »).

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.

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

Ce médicament peut être administré en cas de maladie coeliaque. L'amidon de blé peut contenir du gluten, mais seulement à l'état de trace, et est donc considéré comme sans danger pour les sujets atteints d'une maladie coeliaque.

Comprimé effervescent : ce médicament contient du sodium. Ce médicament contient 408 mg de sodium par comprimé effervescent. A prendre en compte chez les patients suivant un régime hyposodé strict.

Poudre pour solution buvable : ce médicament contient du saccharose. 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 sucrase/isomaltase.

Ce médicament contient du sodium. Le taux de sodium est inférieur à 1 mmol par sachet, c'est-à-dire sans sodium.

Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions :

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi :

+ **Anticoagulants oraux (warfarine et autres anti-vitamines 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/j) 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 la résine doit se faire à distance de celle du paracétamol en respectant un intervalle de plus de 2 heures, si possible.

+ **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 anti-épileptiques (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.

Interactions avec les examens paracliniques :

La prise de paracétamol peut fausser le dosage de la glycémie par la méthode au glucose oxydase-péroxydase 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.

Grossesse et allaitement :

Grossesse :

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène ou foetotoxique du paracétamol. En clinique, les résultats des études épidémiologiques semblent exclure un effet malformatif ou foetotoxique particulier du paracétamol. En conséquence, le paracétamol, dans les conditions normales d'utilisation, peut être prescrit pendant toute la grossesse.

Allaitement :

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

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 pigmenté fixe.

- **Affections hématologiques et du système lymphatique :**

Très exceptionnelles : thrombopénie, leucopénie et neutropénie.

Fréquence indéterminée : agranulocytose.

- **Affections hépatobiliaires :**

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

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.ansm.sante.fr.

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. 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 cytolyse hépatique susceptible d'entraîner une insuffisance hépatocellulaire, une acidose métabolique, une encéphalopathie, un coma et un décès.

En cas de surdosage aigu, il peut être observé dans les 12 à 48 heures une augmentation des transaminases hépatiques, de la lactico-

déshydrogénase, de la bilirubine et une diminution du taux de prothrombine

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

Conduite d'urgence :

- Transfert immédiat en milieu hospitalier.

- Prélever 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.

- 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.

PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

Propriétés pharmacodynamiques :

AUTRES ANALGESIQUES ET ANTIPYRETIQUES-ANILIDES

Code ATC : N02BE01 - N : Système nerveux central.

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

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.

- **Métabolisme** : 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 P450, 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 mercapturique. 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 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 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.

DONNEES PHARMACEUTIQUES

Durée de conservation :

Comprimé, comprimé effervescent, gélule : 3 ans.

Poudre pour solution buvable : 2 ans.

Précautions particulières de conservation :

Comprimé effervescent : A conserver à l'abri de l'humidité et de la chaleur.

Comprimé, gélule, poudre pour solution buvable : Pas de précautions particulières de conservation.

PRESENTATIONS, NUMEROS D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE ET PRIX

Comprimé :

323 201-8 ou 34009 3232018 9 : Boîte de 16 sous plaquette thermoformée. Prix : 1,95 € - Remboursé Sécurité Sociale 65% - Collectivités.

554 733-5 ou 34009 5547335 0 : Boîte de 100 sous plaquette thermoformée. Collectivités.

Comprimé effervescent :

330 719-9 ou 34009 3307199 8 : Boîte de 16 (2 tubes de 8). Prix : 2,02 € - Remboursé Sécurité Sociale 65% - Collectivités.

Gélule :

345 077-8 ou 34009 3450778 6 : Boîte de 16 sous plaquette thermoformée. Prix : 1,95 € - Remboursé Sécurité Sociale 65% - Collectivités.

560 826-1 ou 34009 5608261 2 : Boîte de 100 sous plaquette thermoformée. Collectivités.

Poudre pour solution buvable :

323 315-3 ou 34009 3233153 6 : Boîte de 12 sachets. Prix : 1,95 € - Remboursé Sécurité Sociale 65% - Collectivités.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament non soumis à prescription médicale.

EXPLOITANT

sanofi-aventis France

1-13 boulevard Romain Rolland - 75014 Paris

Tel : 01 57 63 23 23

Information médicale et Pharmacovigilance : Tél. 0 800 394 000 – Fax : 01 57 62 06 62

www.sanofi.fr

DATE DE REVISION

Mars 2012_V1

Pour plus d'informations, consultez la rubrique « Nos médicaments » sur le site sanofi.fr.