

Gamme DOLIPRANE® Pédiatrie
(DOLIPRANE® 100 mg, 150 mg, 200 mg, 300 mg poudre pour solution buvable en sachet-dose ;
DOLIPRANE® 100 mg sécable, 150 mg, 200 mg, 300 mg suppositoire ;
DOLIPRANE® 2,4% sans sucre, suspension buvable édulcorée au maltitol liquide et au sorbitol)
Paracétamol

DENOMINATION

DOLIPRANE® 100 mg, 150 mg, 200 mg, 300 mg, poudre pour solution buvable en sachet-dose.
DOLIPRANE® 100 mg sécable, 150 mg, 200 mg, 300 mg, suppositoire.
DOLIPRANE® 2,4 % sans sucre, suspension buvable édulcorée au maltitol liquide et au sorbitol.

COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Doliprane® 100 mg, 150 mg, 200 mg, 300 mg, poudre pour solution buvable en sachet-dose:
Paracétamol : 100, 150, 200 ou 300 mg.
Excipients : benzoate de sodium, povidone K30, monoglycérides acétylés, dioxyde de titane, saccharose, arôme orange (eau, maltodextrine, gomme arabique, huile essentielle d'orange).
Teneur en saccharose : 0,27 g/sachet 100 mg, 0,4 g/sachet 150 mg, 0,54 g/sachet 200 mg, 0,8 g/sachet 300 mg

Doliprane® 100 mg sécable, 150 mg, 200 mg, 300 mg, suppositoire : Paracétamol : 100, 150, 200 ou 300 mg.
Excipients : glycérides hémi-synthétiques solides.

Doliprane® 2,4 % sans sucre, suspension buvable édulcorée au maltitol liquide et au sorbitol:
Paracétamol 2,4 g/100 ml.
Excipients : acide malique, gomme xanthane, maltitol liquide (LYCASIN), sorbitol à 70 pour cent non cristallisable, sorbitol, acide citrique anhydre, hydroxybenzoate d'éthyle, de méthyle, et de propyle (NIPASEPT), azorubine, arôme fraise (butyrate d'éthyle, cis 3 hexanyl, cis 7 hexenol, propylène glycol, alcool benzylique, decalactone, vanilline), eau purifiée.

FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour solution buvable, suppositoire, suspension buvable.

DONNÉES CLINIQUES

Indications thérapeutiques :

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

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.

Poudre pour solution buvable :

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.

Doliprane 100 mg : Enfants de 6 à 20 kg (environ 3 mois à 7 ans) :

- de 6 à 8 kg (environ 3 à 9 mois) : 1 sachet à 100 mg par prise, à renouveler si besoin au bout de 6 heures, sans dépasser 4 sachets par jour
- de 9 à 10 kg (environ 9 à 18 mois) : 1 sachet à 100 mg par prise, à renouveler si besoin au bout de 4 heures, sans dépasser 6 sachets par jour
- de 11 à 16 kg (environ 18 mois à 5 ans) : 2 sachets à 100 mg par prise, à renouveler si besoin au bout de 6 heures, sans dépasser 8 sachets par jour
- de 17 à 20 kg (environ 4 à 7 ans) : 2 sachets à 100 mg par prise, à renouveler si besoin au bout de 4 heures, sans dépasser 12 sachets par jour.

CTJ : 0.18 à 2.13 Euros.

Doliprane 150 mg : Enfants de 8 à 30 kg (environ de 6 mois à 11 ans) :

- de 8 à 12 kg (environ 6 à 24 mois) : 1 sachet à 150 mg par prise, à renouveler si besoin au bout de 6 heures, sans dépasser 4 sachets par jour
- de 13 à 15 kg (environ 2 à 5 ans) : 1 sachet à 150 mg par prise, à renouveler si besoin au bout de 4 heures, sans dépasser 6 sachets par jour
- de 16 à 24 kg (environ 4 à 9 ans) : 2 sachets à 150 mg par prise, à renouveler si besoin au bout de 6 heures, sans dépasser 8 sachets par jour
- de 25 à 30 kg (environ 8 à 11 ans) : 2 sachets à 150 mg par prise, à renouveler si besoin au bout de 4 heures, sans dépasser 12 sachets par jour.

CTJ : 0.18 à 2.13 Euros.

Doliprane 200 mg : Enfants de 11 à 38 kg (environ de 18 mois à 13 ans) :

- de 11 à 16 kg (environ 18 mois à 5 ans) : 1 sachet à 200 mg par prise, à renouveler si besoin au bout de 6 heures, sans dépasser 4 sachets par jour
- de 17 à 20 kg (environ 4 à 7 ans) : 1 sachet à 200 mg par prise, à renouveler si besoin au bout de 4 heures, sans dépasser 6 sachets par jour
- de 21 à 25 kg (environ 6 à 10 ans) : 2 sachets à 200 mg par prise, à renouveler si besoin au bout de 6 heures, sans dépasser 8 sachets par jour
- de 26 à 38 kg (environ 8 à 13 ans) : 2 sachets à 200 mg par prise, à renouveler si besoin au bout de 4 heures, sans dépasser les 12 sachets par jour.

CTJ : 0.18 à 2.13 Euros.

Doliprane 300 mg : Enfants de 16 à 48 kg (environ de 4 à 15 ans) :

- de 16 à 24 kg (environ 4 à 9 ans) : 1 sachet à 300 mg par prise, à renouveler si besoin au bout de 6 heures, sans dépasser 4 sachets par jour
- de 25 à 30 kg (environ de 8 à 11 ans) : 1 sachet à 300 mg par prise, à renouveler si besoin au bout de 4 heures, sans dépasser 6 sachets par jour
- de 31 à 48 kg (environ 10 à 15 ans) : 2 sachets à 300 mg par prise, à renouveler si besoin au bout de 6 heures, sans dépasser 8 sachets par jour.

CTJ : 0.18 à 2.13 Euros.

Suppositoire :

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

Risque de toxicité locale : l'administration d'un suppositoire 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.

De 3 à 4 kg (environ de la naissance à 1 mois) : un demi-suppositoire à 100 mg, à renouveler si besoin au bout de 6 heures, sans dépasser 4 demi-suppositoires par jour.

De 5 à 8 kg (environ de 2 à 9 mois) : 1 suppositoire à 100 mg, à renouveler si besoin au bout de 6 heures, sans dépasser 4 suppositoires par jour.

De 8 à 12 kg (environ de 6 à 24 mois) : 1 suppositoire à 150 mg, à renouveler si besoin au bout de 6 heures, sans dépasser 4 suppositoires par jour.

De 12 à 16 kg (environ de 2 à 5 ans) : 1 suppositoire à 200 mg, à renouveler si besoin au bout de 6 heures, sans dépasser 4 suppositoires par jour.

De 15 à 24 kg (environ de 4 à 9 ans) : 1 suppositoire à 300 mg, à renouveler si besoin au bout de 6 heures, sans dépasser 4 suppositoires par jour.

CTJ : 0,10 à 0,81 Euros.

Suspension buvable :

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

De 3 à 26 kg (environ de la naissance à 9 ans). La seringue pour administration orale, graduée par demi-kg, permet d'administrer 15 mg/kg par prise. La dose à administrer pour une prise est donc obtenue en tirant le piston jusqu'à la graduation correspondant au poids de l'enfant. Cette dose peut être renouvelée si besoin au bout de 6 heures, sans dépasser 4 prises par jour.

Exemples :

Pour un enfant de 3,5 kg, la dose par prise est d'une seringue pour administration orale remplie jusqu'à la graduation 3,5 kg.

Pour un enfant de 13 kg, la dose par prise est d'une seringue pour administration orale remplie jusqu'à la graduation 13 kg.

Pour un enfant de 15 kg, la dose par prise est d'une seringue pour administration orale remplie jusqu'à la graduation 10 kg et une seringue pour administration orale remplie jusqu'à la graduation 5 kg. Pour information, une graduation kg correspond à 0,625 ml de suspension. La graduation maximale de « 13 kg » correspond à 8,13 ml de suspension soit environ 195 mg de paracétamol.

CTJ : 0,04 à 0,16 Euros (enfant de 3 kg).

CTJ : 0,34 à 1,35 Euros (enfant de 26 kg).

- **Doses maximales recommandées** : voir « Mises en garde ».
- **Mode d'administration** :
 - Poudre pour solution buvable** : voie orale. 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).
 - Suppositoire** : voie rectale.
 - Suspension buvable** : voie orale. La suspension peut être bue pure ou diluée dans une petite quantité de boisson (par exemple eau, lait, jus de fruits).
- **Fréquence d'administration** : Les prises systématiques permettent d'éviter les oscillations de douleurs 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 (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 : adultes de 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.

Suppositoire : antécédent récent de rectites, d'anites ou de rectorragies.

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 et 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/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"). Suppositoire : risque de toxicité locale, d'autant plus fréquent et intense que la durée de 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 :

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: adultes de 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.

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 ou du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase. Ce médicament contient du sodium. Le taux de sodium est inférieur à 1 mmol/sachet, c'est-à-dire « sans sodium ».

Suppositoire : non adapté, en cas de diarrhée.

Suspension buvable : ce médicament contient du sorbitol et du maltitol liquide. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose (maladie héréditaire rare). Ce médicament contient un agent colorant azoïque (E 122 Azorubine) et de l'hydroxybenzoate d'éthyle, de méthyle et de propyle (NIPASEPT) et peut provoquer des réactions allergiques (éventuellement retardées).

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/jour) 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.

+ Suspension buvable : **Cationrésine sulfosodique** (polystyrène sulfarate de sodium) : avec la résine administrée par voie orale et rectale : risque de nécrose colique, éventuellement retardées.

Interactions avec les examens paracliniques :

La prise de paracétamol peut fausser le dosage de la glycémie par la méthode à la 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 fœtotoxique du paracétamol. En clinique, les résultats des études épidémiologiques semblent exclure un effet malformatif ou fœtotoxique particulier du paracétamol. En conséquence, le paracétamol, dans les conditions normales d'utilisation, peut être prescrit pendant toute la grossesse.

Allaitement :

Aux 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 »)

- Suppositoires : irritation rectale et anale.

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 cytolysé 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.

PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Propriétés pharmacodynamiques :

AUTRES ANALGESIQUES ET ANTI-PYRETIQUES-ANILIDES

Code ATC : N02BE01 - N : Système nerveux central.

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

Propriétés pharmacocinétiques :

Absorption :

Poudre pour solution buvable et suspension buvable : l'absorption du paracétamol par voie orale est complète et rapide. Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes en moyenne 30 à 60 minutes après ingestion.

Suppositoire : par voie rectale, l'absorption du paracétamol est moins rapide que par voie orale. Elle est toutefois totale. Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes en 2 à 3 heures après administration

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 glycuconjugaison 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 mercaptopurique. En revanche, lors d'intoxications massives, la quantité de ce métabolite toxique est augmentée

Élimination : l'élimination est essentiellement urinaire. 90 % de la dose administrée sont éliminés par le rein en 24 heures, principalement sous forme glycuconjuguée (60 à 80 %) et sulfoconjuguée (20 à 30 %). Moins de 5 % sont éliminés sous forme inchangée.

Poudre pour solution buvable et suspension buvable : la demi-vie d'élimination est d'environ 2 heures.

Suppositoire : la demi-vie d'élimination plasmatique est de 4 à 5 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.

DONNEES PHARMACEUTIQUES**Durée de conservation :**

Poudre pour solution buvable : 2 ans.

Suppositoire : 3 ans.

Suspension buvable : 3 ans.

Précautions particulières de conservation :

Suppositoire et suspension buvable : à conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

Poudre pour solution buvable : pas de précautions particulières de conservation.

Mode d'emploi, instructions concernant la manipulation :

Suspension buvable : pour ouvrir le flacon, il faut tourner le bouchon sécurité-enfant en appuyant. Le flacon doit être refermé après chaque utilisation. L'usage de la mesurette est strictement réservé à l'administration de cette suspension pédiatrique de paracétamol. La mesurette doit être rincée après chaque utilisation. Il ne faut pas la laisser tremper dans le flacon.

PRESENTATIONS, NUMEROS D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE ET PRIX

Sachets-dose (boîte de 12) :

100 mg : 349 983-3 ou 34009 3499833 1 - Prix : 2,13 € - Remb. Séc. Soc. 65% - Coll.

150 mg : 349 987-9 ou 34009 3499879 9 - Prix : 2,13 € - Remb. Séc. Soc. 65% - Coll.

200 mg : 349 991-6 ou 34009 3499916 1 - Prix : 2,13 € - Remb. Séc. Soc. 65% - Coll.

300 mg : 349 994-5 ou 34009 3499945 1 - Prix : 2,13 € - Remb. Séc. Soc. 65% - Coll.

Suppositoires (boîte de 10 sous plaquette thermoformée) :

100 mg sécable : 348 091-1 - Prix : 2,02 € - Remboursé Séc. Soc. à 65% - Coll.

150 mg : 348 094-0 - Prix : 2,02 € - Remb. Séc. Soc. 65% - Coll.

200 mg : 348 098-6 - Prix : 2,02 € - Remb. Séc. Soc. 65% - Coll.

300 mg : 348 101-7 - Prix : 2,02 € - Remb. Séc. Soc. 65% - Coll.

Suspension buvable (100 ml en flacon (verre brun) + seringue pour administration orale graduée (polyéthylène) + bouchon sécurité-enfant) :

346 154-6 - Prix : 2,08 € - Remb. Séc. Soc. 65 % - Coll.

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