

MENTIONS LEGALES COMPLETES

DOLIPRANEORODOZ 500 mg, comprimé orodispersible

Paracétamol

DENOMINATION

DOLIPRANEORODOZ 500 mg, comprimé orodispersible

COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Paracétamol..... 500,00 mg

Pour un comprimé orodispersible.

Excipients : éthylcellulose, glycine BN 500, crospovidone, talc, povidone K 30, arôme menthe (huile essentielle de menthe poivrée, huile essentielle de menthe crépue, menthol, maltodextrine, sorbitol, gomme arabique), acide citrique anhydre, silice colloïdale anhydre, chlorure de sodium, stéarate de magnésium, acésulfame de potassium, aspartam.

FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé orodispersible.

DONNÉES CLINIQUES

Indications thérapeutiques :

Traitement symptomatique des douleurs d'intensité légère à modérée et/ou fièvres 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 27 kg (soit à partir d'environ 8 ans).

Posologie et mode d'administration :

Mode d'administration :

Voie orale.

Laisser fondre le comprimé dans la bouche sans le croquer. Si besoin, boire un verre d'eau après la prise du comprimé.

OU

Disperser le comprimé dans un demi-verre d'eau en agitant, boire immédiatement après.

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.

Posologie :

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

La dose quotidienne 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 comprimé à 500 mg par prise, à renouveler si besoin au bout de 6 heures, **sans dépasser 4**

comprimés 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 comprimés par jour.**

- **Chez les adultes et les enfants dont le poids est supérieur à 50 kg** (à partir d'environ 15 ans), la posologie unitaire usuelle est de 1 à 2 comprimés 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 comprimés par jour**. Cependant, en cas de douleurs plus intenses, la posologie maximale peut être augmentée jusqu'à 4 g par jour, soit **8 comprimés** par jour.

Toujours respecter un intervalle de 4 heures entre les prises.

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 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 sera au minimum de 8 heures. La dose de paracétamol ne devra pas dépasser 3 g par jour, soit **6 comprimés**.

Autres situations cliniques :

La dose journalière efficace la plus faible possible 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.

- Enfant de moins de 6 ans, en raison des risques de fausse route

- Phénylcétonurie (en raison de la présence d'aspartam).

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 »).

Ce médicament contient du sorbitol. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose (maladie héréditaire rare).

Ce médicament contient du sodium. Le taux de sodium est inférieur à 1 mmol (ou 23 mg) par comprimé, c'est-à-dire « sans sodium ».

Ce médicament contient du potassium. Le taux de potassium est inférieur à 1 mmol (ou 39 mg) par comprimé, c'est-à-dire « sans potassium ».

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.

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 »).

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.

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

- adulte de poids < 50 kg,
- insuffisance hépatocellulaire légère à modérée,
- insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 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 aigüe, 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 »).

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 sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines :

Sans objet.

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 cytolysse 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

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 glycoconjugaion et la sulfoconjugaion. 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 conjugaion à la cystéine et à l'acide mercaptopurique. En revanche, lors d'intoxications massives, la quantité de ce métabolite toxique est augmentée.

Elimination :

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 éliminée 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 10 ml/min), l'élimination du paracétamol et de ses métabolites est retardée.
- Sujet âgé : la capacité de conjugaion n'est pas modifiée.

Données de sécurité précliniques :

Sans objet.

DONNEES PHARMACEUTIQUES

Précautions particulières de conservation :

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

PRESENTATIONS, NUMEROS D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE ET PRIX

352 120-2 : 12 comprimés sous plaquette thermoformée (Polyamide/Aluminium/PVC/Aluminium)

Agrée Coll. – Non remb. Séc. Soc.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament non soumis à prescription médicale.

EXPLOITANT

sanofi-aventis France

82 avenue Raspail – 94250 Gentilly

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

Août 2015/V1

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