

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Paracetamol Teva 1g comprimés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient 1g de paracétamol.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés oblongs biconvexes de couleur blanc à blanc-cassé avec une barre de cassure sur les deux faces.

Le comprimé peut être divisé en doses égales.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique de la fièvre et de la douleur.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Enfants et adolescents (poids corporel de 33kg à 50 kg)

La dose habituelle est de 15mg/kg par prise, jusqu'à 4 fois par jour.

L'intervalle entre deux administrations doit être d'au moins 4 heures. Les doses maximales sont de 15mg/kg par prise et de 60mg/kg par jour.

Ceci correspond à ½ comprimé de Paracetamol Teva 1g par prise et au maximum 4 prises par jour.

Adolescents et adultes (poids corporel > 50 kg)

La dose habituelle est de 500 mg à 1g par prise, à répéter si nécessaire respectivement toutes les 4 ou 6 heures, jusqu'à 3 g par jour. En cas de douleurs plus intenses ou de fièvre, la dose journalière peut être augmentée à 4 g par jour.

Ceci correspond à ½ à 1 comprimé de Paracetamol Teva 1g par prise et au maximum 4 comprimés par jour.

L'intervalle entre deux administrations doit être d'au moins 4 heures. Les doses maximales journalières de paracétamol sont 1g par prise et 4g jour.

La dose maximale pour un adulte de moins de 50kg est de 60mg/kg par jour.

Mode d'administration :

Avaler les comprimés avec une grande quantité d'eau, ou les disperser dans une grande quantité d'eau et boire après avoir bien mélangé.

Durée du traitement :

Le traitement sera aussi bref que possible et sa durée strictement adaptée à celle de la symptomatologie.

Fonction hépatique diminuée et alcoolisme chronique

Chez les patients ayant une fonction hépatique diminuée, la dose doit être réduite ou l'intervalle entre deux administrations doit être prolongé.

La dose journalière ne devrait pas dépasser 2g par jour dans les conditions suivantes :

- insuffisance hépatique
- syndrome de Gilbert (ictère familial non hémolytique)
- alcoolisme chronique

Insuffisance rénale

En cas de insuffisance rénale modérée of insuffisance rénale aiguë la dose doit être réduite :

<i>Filtration Glomérulaire</i>	<i>Dose</i>
<i>10 – 50 ml/min</i>	<i>500 mg toutes les 6 heures</i>
<i>< 10 ml/min</i>	<i>500 mg toutes les 8 heures</i>

Patients âgés

Sur base des données de pharmacocinétique, aucune adaptation de la posologie n'est nécessaire. Il faut cependant tenir compte de la possibilité d'une insuffisance hépatique ou rénale plus fréquente chez les patients âgés.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- Une utilisation prolongée ou fréquente est déconseillée. Une utilisation prolongée, sauf sous surveillance médicale, peut nuire à la santé.
- La dose maximale ne peut en aucun cas être dépassée. Afin d'éviter le risque d'un surdosage, aucun autre produit contenant du paracétamol ne peut être pris simultanément.
- Prendre en une seule fois une dose équivalant à plusieurs fois la dose journalière peut endommager gravement le foie ; une perte de conscience ne survient pas systématiquement. Il est cependant nécessaire d'appeler immédiatement un médecin en raison du risque de dommage hépatique irréversible (voir rubrique 4.9).
- La prudence est de mise en cas de présence des facteurs de risque suivants, qui abaissent éventuellement le seuil de toxicité hépatique : insuffisance hépatique (dont le syndrome de Gilbert), hépatite aiguë, insuffisance rénale, alcoolisme chronique et adultes très maigres (<50 kg). La posologie doit dans ces cas être adaptée (voir rubrique 4.2).
- Un traitement concomitant avec des médicaments qui influencent la fonction hépatique, la déshydratation et la malnutrition chronique (faibles réserves de glutathion hépatique) sont également des facteurs de risque d'apparition d'hépatotoxicité. La dose journalière maximale ne peut certainement pas être dépassée chez ces patients.
- Chez les patients présentant un statut de déplétion en glutathion, l'administration du paracétamol peut renforcer le risque d'une acidose métabolique.
- Chez les enfants et les adolescents traités avec 60 mg / kg de paracétamol par jour, l'association avec un autre antipyrétique n'est pas justifiée, sauf en cas d'inefficacité.

- La prudence est de mise en cas d'administration de paracétamol à des patients présentant une carence en glucose-6-phosphate déshydrogénase et une anémie hémolytique.
- En cas de fièvre aiguë, ou de signe d'infection secondaire ou de persistance des plaintes, il y a lieu de consulter un médecin.
- Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

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

Le paracétamol est entièrement métabolisé dans le foie. Certains métabolites du paracétamol sont hépatotoxiques, et une administration concomitante avec des inducteurs enzymatiques puissants (rifampicine, certains anticonvulsifs, etc.) peut donc conduire à des réactions hépatotoxiques, surtout en cas d'utilisation de doses élevées de paracétamol.

- Colestyramine : la colestyramine peut réduire l'absorption du paracétamol. Lorsqu'une administration concomitante de paracétamol et de colestyramine est nécessaire, le paracétamol doit alors être pris au moins 1 heure avant ou 4 heures après l'administration du colestyramine.
- Inducteurs enzymatiques et alcool : le risque d'hépatotoxicité peut être accru en cas d'utilisation d'inducteurs enzymatiques tels que les barbituriques, la carbamazépine, la phénytoïne, la primidone, l'isoniazide, la rifampicine et l'alcool. La dose maximale journalière ne peut certainement pas être dépassée chez ces patients (voir rubriques 4.2, 4.4 et 4.9).
- Probenécide : le probénécide peut réduire quasi de moitié la clairance du paracétamol, en inhibant la conjugaison avec l'acide glucuronique. Une réduction de la dose de paracétamol doit être envisagée en cas de traitement concomitant avec du probénécide.
- Zidovudine : l'administration concomitante de paracétamol et de zidovudine peut entraîner de la neutropénie et de l'hépatotoxicité. L'utilisation chronique / fréquente du paracétamol chez les patients traités au moyen de zidovudine, doit être évitée. Si une utilisation chronique de paracétamol et de zidovudine est nécessaire, les globules blancs et la fonction hépatique doivent être contrôlés, en particulier chez les patients sous-alimentés.
- Antagonistes de la vitamine K : Un renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K peut se produire, surtout en cas de prise régulière de doses élevées de paracétamol. Dans ce cas, un contrôle régulier du International Normalised Ratio (INR) est recommandé.
- Lamotrigine : diminution de la biodisponibilité de la lamotrigine, avec une possible réduction de l'effet thérapeutique, en raison d'une possible induction du métabolisme hépatique.
- Métoclopramide et dompéridone: résorption accélérée du paracétamol dans l'intestin grêle due à une vidange gastrique accélérée.
- Interaction avec tests diagnostiques : L'administration de paracétamol peut interférer avec la détermination du taux d'acide urique dans le sang par la méthode à l'acide phosphotungstique et avec la détermination du glucose sanguin par la méthode du glucose oxydase-peroxydase.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse : Une grande quantité de données sur l'utilisation chez les femmes enceintes montrent qu'il n'y a pas de risque accru de malformations ou de toxicité foeto / néonatal. 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 excrété en faibles quantités dans le lait maternel. Il n'y a pas eu de rapports d'effets néfastes chez l'enfant allaité. Le paracétamol peut être pris pendant une courte période par des femmes allaitantes, pour autant que la dose prescrite ne soit pas dépassée. La prudence est de rigueur en cas d'utilisation à long terme.

Fertilité : Les données cliniques sur la fertilité féminine ou masculine sont manquantes.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Paracetamol Teva n'a pas influence sur la capacité à conduire un véhicule ou à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables sont décrits selon les classes de systèmes d'organes et selon les fréquences. Les fréquences sont définies de la manière suivante : Très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

systèmes d'organes	rare	très rare	fréquence indéterminée
Affections hématologiques et du système lymphatique		Thrombocytopénie, leucopénie, pancytopénie, neutropénie Anémie haemolytique, agranulocytose	anémie
Affections du système immunitaire	Réactions allergiques	Réactions allergiques menant à l'arrêt du traitement	choc anaphylactique
Affections du système nerveux :	Céphalées		
Affections gastro-intestinales	Douleur abdominale, diarrhée Nausées, constipation vomissement		
Affections hépatobiliaires	anomalies de la fonction hépatique, insuffisance hépatique, nécrose hépatique, jaunisse	Toxicité hépatique	hépatite
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	prurit, éruption cutanée, transpiration excessive, urticaire, œdème angioneurotique	Réactions cutanées sévères	
Affections du rein et des		Pyurie stérile (urine	Néphropathie (néphrite

voies urinaires		trouble)	interstitielle, nécrose tubulaire) suite à la prise chronique de doses excessives
Troubles généraux et anomalies au site d'administration :	étourdissements, malaise		
Lésions, intoxications et complications liées aux procédures	Surdosage et empoisonnement		

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 l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - Division Vigilance - EUROSTATION II - Place Victor Horta, 40/ 40 - B-1060 Bruxelles - Site internet: www.afmps.be - e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be.

4.9 Surdosage

Il y a un risque d'intoxication avec le paracétamol, en particulier chez les personnes âgées, les jeunes enfants, les patients souffrant de maladies hépatiques ou rénales, en cas d'alcoolisme chronique, chez les patients souffrant de malnutrition chronique, ceux qui utilisent des substances inductrices d'enzymes ainsi que chez des adultes très maigres (<50kg).

Symptômes

Les symptômes d'une intoxication au paracétamol sont des nausées, des vomissements, une anorexie, une pâleur et des douleurs abdominales et ces symptômes surviennent en général endéans les 24 h après l'absorption. Un surdosage de 7,5 g de paracétamol ou plus en une seule dose chez l'adulte, ou de 140 mg/kg en une seule dose chez l'enfant, cause une cytolysé hépatique qui peut mener à une nécrose complète et irréversible, résultant en une insuffisance hépatocellulaire, une acidose métabolique et une encéphalopathie pouvant mener à un coma et au décès.

Simultanément, on a observé des taux accrus de transaminases hépatiques (ASAT, ALAT), de lactate déshydrogénase et de bilirubine avec une baisse des taux de prothrombine qui peut survenir 12 à 48 heures après administration. Les signes cliniques d'une atteinte hépatique sont en général visibles après 2 jours et atteignent un maximum après 4 à 6 jours.

Traitement d'urgence :

- Hospitalisation immédiate
- Après un surdosage, il faut faire une prise de sang afin de déterminer la concentration de paracétamol dès que possible avant de démarrer le traitement.
- Evacuer le produit ingéré rapidement par lavage gastrique, suivi de l'administration de charbon actif (adsorbent) et de sulfate de sodium (laxatif).
- Le traitement consiste en une administration de l'antidote N'acétylcystéine (NAC), par voie intraveineuse ou orale, si possible endéans les 8 heures après l'ingestion. NAC peut protéger après 8 heures mais dans de tels cas un traitement prolongé est administré.
- Traitement symptomatique.

Il faut faire des tests de la fonction hépatique au début du traitement et les répéter chaque 24 h. Dans la plus part des cas, les transaminases hépatiques retournent à la normale endéans la semaine ou les deux semaines et la fonction hépatique est totalement rétablie. Néanmoins, dans de très rares cas, une transplantation hépatique est nécessaire.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Code ATC: N02B E01 - analgésiques et antipyrétiques

Le paracétamol est un dérivé d'aminopénol avec une activité analgésique et antipyrétique. Il exercerait son activité antalgique périphérique par élévation des seuils de la sensation douloureuse. Son activité antipyrétique serait due à une action sur les centres hypothalamiques. Il semble exercer son effet par inhibition de la production des prostaglandines. Le paracétamol n'entraîne pas d'irritation ni d'érosion de la muqueuse gastrique et ne provoque pas d'hémorragie occulte. En raison de son niveau de sécurité plus élevé, le paracétamol est le médicament préférentiel pour le traitement de la fièvre et la douleur en pédiatrie.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption:

Après administration orale, le paracétamol est absorbé rapidement (30 à 60 minutes) en quasi-totalité. Les concentrations maximales sont atteintes en 30 minutes à 2 heures. Sa demi-vie est d'environ 2 heures.

Distribution:

Le volume de distribution du paracétamol est d'environ 1l/kg de poids corporel. Aux doses thérapeutiques, sa liaison aux protéines plasmatiques est négligeable.

Biotransformation:

Chez l'adulte, le paracétamol est conjugué dans le foie à l'acide glucuronique (environ 60%), à du sulfate (environ 35%) et à la cystéine (environ 3%). Chez le nouveau-né et l'enfant de moins de 12 ans, la sulfoconjugaison est la principale voie d'élimination ; la glucuronoconjugaison est moins importante que chez l'adulte. Suite à une capacité accrue de sulfatation, l'élimination est, chez l'enfant, toutefois globalement comparable à celle observée chez l'adulte.

Élimination:

Le paracétamol est excrété dans l'urine, essentiellement sous forme de glucuronoconjugué (60 à 80%), de sulfoconjugué (20 à 40%), et sous forme inchangée (environ 5%). Sa demi-vie d'élimination varie de 1 à 4 heures.

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.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

carboxyméthylamidon sodique type A
Polyvidone K30,
amidon prégélatinisé,
acide stéarique

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

Plaquettes :
3 ans.

Flacons :
3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

Plaquettes :
À conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de la lumière.

Flacons :
Pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Emballage sous plaquettes en PVC/Alu contenant 10, 16, 20, 30, 32, 50, 60, 90, 100 ou 120 comprimés.

Flacon en PEHD contenant 100 et 120 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

Teva Pharma Belgium S.A.
Laarstraat 16
B-2610 Wilrijk

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Plaquette: BE375453
Flacon: BE485040

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 05/02/2010
Date de dernier renouvellement : 27/10/2016

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date de dernière mise à jour du texte :XX/2020.
Date d'approbation : 09/2020