

Saint - Denis, le 31/08/2022

Direction des autorisations (DA)
Pôle instruction, notification AMM et modifications (INOTIF)
Dossier suivi par Lionel Ridoux / LRI
Tél +33 (0) 1 55 87 38 46
E-mail lionel.ridoux@ansm.sante.fr
CIS 64361369
NL NL23766
Procédure N° Procédure nationale - FR/H/xxxx/WS/270
N° sortant 2022083100267

OPELLA HEALTHCARE FRANCE SAS
82, AVENUE RASPAIL
94250 GENTILLY

Référence ANSM à rappeler dans toutes les correspondances:

N° Dossier AMMTRADM-2022-08-0029 /
2022080300304

Madame, Monsieur,

Par lettre datée du 04/10/2021, vous m'avez adressé, conformément aux dispositions du règlement (CE) n°1234/2008 de la Commission du 24 novembre 2008 et des lignes directrices relatives à son application, une demande de modification(s) de type :

- ☐ IA_{IN}
- ☐ IA
- ☐ IB
- ☒ II
- ☐ groupe de modifications

de l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité :

DOLIPRANE 200 mg, suppositoire

concernant :

C.I.4 - Modification(s) du résumé des caractéristiques du produit, de l'étiquetage ou de la notice en raison de nouvelles données sur la qualité, la préclinique, la clinique ou la pharmacovigilance.

Je vous prie de bien vouloir trouver, ci-joint, la décision portant modification de l'autorisation de mise sur le marché de votre spécialité.

La présente décision peut faire l'objet d'un recours contentieux devant la juridiction administrative compétente dans un délai de deux mois à compter de sa date de réception. Vous voudrez bien rappeler en objet la référence ANSM dans toutes vos correspondances.

Je vous prie d'agréer, Madame, Monsieur, l'assurance de ma considération distinguée.

Pascale LEBLEIS
Directrice adjointe
Direction des autorisations

Références	
NL	CIS
NL23766	64361369

Décision

portant modification de l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité :

DOLIPRANE 200 mg, suppositoire

LE DIRECTEUR GENERAL DE L'AGENCE NATIONALE DE SECURITE DU MEDICAMENT ET DES PRODUITS DE SANTE

Vu le règlement (CE) n°1234/2008 de la Commission du 24 novembre 2008 concernant l'examen des modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché de médicaments à usage humain et de médicaments vétérinaires, ainsi que les lignes directrices relatives à son application ;

Vu le code de la santé publique, cinquième partie, notamment les articles L.5121-8, L.5121-20, R.5121-21 et suivants ;

Vu l'autorisation de mise sur le marché octroyée le 17 août 1998; modifiée

Vu la demande de modification de l'autorisation de mise sur le marché présentée par :

OPELLA HEALTHCARE FRANCE SAS

en date du 04/10/2021

Vu l'engagement de conformité de traduction des annexes de l'Autorisation de Mise sur le Marché présenté par :

OPELLA HEALTHCARE FRANCE SAS

en date du 03/08/2022

et concernant :

- la ou les rubrique(s) du Résumé des Caractéristiques du Produit suivante(s) :

- ☐ 1. Dénomination du médicament
- ☐ 2. Composition qualitative et quantitative
- ☐ 3. Forme pharmaceutique
- ☐ 4.1. Indications thérapeutiques
- ☐ 4.2. Posologie et mode d'administration
- ☐ 4.3. Contre-indications
- ☒ 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi
- ☒ 4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions
- ☐ 4.6. Fertilité, grossesse et allaitement
- ☐ 4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines
- ☒ 4.8. Effets indésirables
- ☐ 4.9. Surdosage
- ☐ 5.1. Propriétés pharmacodynamiques
- ☐ 5.2. Propriétés pharmacocinétiques
- ☐ 5.3. Données de sécurité préclinique
- ☐ 6.1. Liste des excipients
- ☐ 6.2. Incompatibilités
- ☐ 6.3. Durée de conservation
- ☐ 6.4. Précautions particulières de conservation
- ☐ 6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur
- ☐ 6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

- ☐ 7. Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché
 - ☐ 8. Numéro(s) d'autorisation de mise sur le marché
 - ☐ 11. Dosimétrie
 - ☐ 12. Instructions pour la préparation des radiopharmaceutiques
 - ☐ Conditions de prescription et de délivrance
 - la ou les rubrique(s) de l'annexe II suivante(s) :
 - ☐ A Fabricant(s) de la (des) substance(s) active(s) d'origine biologique et fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots
 - ☐ B. Conditions ou restrictions de délivrance et d'utilisation
 - ☐ C. Autres conditions et obligations de l'autorisation de mise sur le marché
 - ☐ D. Conditions ou restrictions en vue d'une utilisation sûre et efficace du médicament
 - ☐ E. Obligation spécifique relative aux mesures post-autorisation concernant l'autorisation de mise sur le marché « sous circonstances exceptionnelles »
 - ☐ F. Composition qualitative et quantitative en excipients
 - la ou les rubriques de l'annexe IIIA suivante(s) :
 - ☐ 11. Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché
- Ainsi que les rubriques correspondantes de la Notice et de l'Étiquetage.

Décide

Article 1er

L'autorisation de mise sur le marché de la spécialité **DOLIPRANE 200 mg, suppositoire** de **OPELLA HEALTHCARE FRANCE SAS** est modifiée.

Article 2

Les informations jointes à la présente décision remplacent les informations correspondantes des annexes de l'autorisation de mise sur le marché en vigueur.

Article 3

La présente décision est notifiée à l'intéressé.

Fait, le 31/08/2022

Pascale LEBLEIS
Directrice adjointe
Direction des autorisations

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

DOLIPRANE 200 mg, suppositoire.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Paracétamol 200 mg

Pour 1 suppositoire.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suppositoire.

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'enfant pesant de 12 à 16 kg (environ 2 ans à 5 ans).

4.2. 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.

La dose quotidienne de paracétamol recommandée est d'environ 60 mg/kg/jour, à répartir en 4 administrations 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.

Cette présentation est adaptée **aux enfants pesant 12 à 16 kg** (environ 2 ans à 5 ans) : La posologie est de 1 suppositoire à 200 mg, à renouveler si besoin au bout de 6 heures, **sans dépasser 4 suppositoires par jour**.

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

Insuffisance rénale

En cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 10 ml/min), l'intervalle entre deux administrations sera au minimum de 8 heures.

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 :

- Déshydratation,
- insuffisance hépatocellulaire légère à modérée,
- adultes de moins de 50 kg,

- alcoolisme chronique,
- 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, cholémie familiale (maladie de Gilbert).

Mode d'administration

Voie rectale.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1,
- insuffisance hépatique sévère,
- antécédent récent de rectites, d'anites ou de rectorragies.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en gardes 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)**

A titre d'information,

- 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).

Avec les suppositoires, il y a un risque de toxicité locale, d'autant plus fréquent et intense que la durée du 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

- 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.
- En cas de diarrhée, la forme suppositoire n'est pas adaptée

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) :
 - Déshydratation (voir rubrique 4.2),
 - insuffisance hépatocellulaire légère à modérée,
 - insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min) (voir rubrique 5.2),
 - poids < 50 kg,
 - alcoolisme chronique,
 - 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, cholémie 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.**
- La prudence est recommandée en cas d'administration concomitante de paracétamol et de flucloxacilline en raison d'un risque accru d'acidose métabolique à trou anionique élevé (AMTAE),

en particulier chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère, de septicémie, de malnutrition et d'autres sources de déficit en glutathion (par exemple, alcoolisme chronique), ainsi que chez ceux qui utilisent des doses quotidiennes maximales de paracétamol. Une surveillance étroite, incluant la mesure de la 5-oxoproline urinaire, est recommandée.

- Chez l'enfant, la posologie devra être ajustée en fonction du poids (voir rubrique 4.2).

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 anti-vitamine 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 (voir rubrique 4.4) 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.

+ Flucloxacilline

Il convient d'être prudent lors de l'utilisation concomitante de paracétamol et de flucloxacilline, car la prise simultanée a été associée à une acidose métabolique à trou anionique élevé, en particulier chez les patients présentant des facteurs de risque (voir rubrique 4.4).

+ 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 antiépileptiques (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 à la glucose oxydase-peroxydase 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.

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.

Une vaste quantité de données portant sur les femmes enceintes démontrent l'absence de toute malformation ou de toute toxicité fœtale/néonatale. 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 dans le lait maternel. A doses thérapeutiques, l'administration de ce médicament est possible pendant l'allaitement.

Fertilité

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

LIEES AU PARACETAMOL

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.

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

Fréquence indéterminée : érythème pigmenté fixe.

En cas de survenue d'au moins un des effets indésirables mentionnés ci-dessus, ce médicament doit être définitivement arrêté.

Affections hématologiques et du système lymphatique :

Très exceptionnelles : thrombopénie, leucopénie et neutropénie.

Fréquence indéterminée : agranulocytose, anémie hémolytique chez les patients présentant un déficit en glucose-6-phosphate-déshydrogénase.

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 4.4)

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :

Fréquence indéterminée : bronchospasme (voir rubrique 4.4).

Affections du métabolisme et de la nutrition :

Fréquence indéterminée : acidose pyroglutamique, chez les patients présentant des facteurs prédisposant à la déplétion du glutathion

LIEES A LA FORME PHARMACEUTIQUE

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.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 cholestase familiale (Maladie de Gilbert) ainsi que les patients traités de façon concomitante par des médicaments inducteurs enzymatiques. 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.

Des cas de coagulation intravasculaire disséminée ont été observés dans un contexte de surdosage au paracétamol.

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, une insuffisance rénale aiguë et une pancytopenie.

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. La concentration plasmatique de paracétamol doit être mesurée au moins 4 heures après la prise (les concentrations mesurées avant ne sont pas fiables).
- Evacuation rapide du produit ingéré par lavage gastrique, de préférence dans les 4 heures suivant la 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. Bien que la N-acétylcystéine soit plus efficace lorsqu'elle est initiée avant la dixième heure, elle conserve un certain degré de protection même si elle est administrée au cours des 48 premières heures suivant la prise. Dans ce cas, le traitement par N-acétylcystéine devra être prolongé.
- Traitement symptomatique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : AUTRES ANALGESIQUES et ANTIPYRETIQUES, code ATC : N02BE01

N : Système nerveux central

Mécanisme d'action

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

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

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.

Biotransformation

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 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 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 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 de 4 à 5 heures.

Variation physiopathologique

- 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 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

Glycérides hémi-synthétiques solides.

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.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Suppositoires sous plaquettes thermoformées (PVC/PE) : boîte de 10, 12, 24 ou 100.

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

OPELLA HEALTHCARE FRANCE SAS

82 AVENUE RASPAIL

94250 GENTILLY

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

- 34009 348 098 6 6 : 10 suppositoires sous plaquettes thermoformées (PVC/PE).
- 34009 348 099 2 7 : 12 suppositoires sous plaquettes thermoformées (PVC/PE).
- 34009 348 100 0 8 : 24 suppositoires sous plaquettes thermoformées (PVC/PE).
- 34009 561 116 8 8 : 100 suppositoires sous plaquettes thermoformées (PVC/PE).

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT 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.

ANNEXE II

A. FABRICANT(S) DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERATION DES LOTS

A.1. Nom et adresse du (des) fabricant(s) de la (des) substances(s) active(s) d'origine biologique

Sans objet.

A.2. Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

OPELLA HEALTHCARE INTERNATIONAL SAS
1360 RUE EDOUARD BRANLY
14100 LISIEUX

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament non soumis à prescription médicale.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR)**

Les exigences relatives à la soumission des rapports périodiques actualisés de sécurité pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SURE ET EFFICACE DU MEDICAMENT

Sans objet

E. OBLIGATION SPECIFIQUE RELATIVE AUX MESURES POST-AUTORISATION CONCERNANT L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE « SOUS CIRCONSTANCES EXCEPTIONNELLES »

Sans objet

F. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE EN EXCIPIENTS

Glycérides hémi-synthétiques solides 800 mg

Pour un suppositoire de 1 g.

ANNEXE IIIA

ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

NATURE/TYPE EMBALLAGE EXTERIEUR OU CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Emballage extérieur

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

DOLIPRANE 200 mg, suppositoire

Paracétamol

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Paracétamol 200 mg
Pour un suppositoire

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suppositoire. Boîte de 10, 12, 24 ou 100.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie rectale.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Lire attentivement la notice avant utilisation.



SURDOSAGE = DANGER

Dépasser la dose peut détruire le foie

8. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

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

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Sans objet.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Titulaire

OPELLA HEALTHCARE FRANCE SAS
82 AVENUE RASPAIL
94250 GENTILLY

Exploitant

OPELLA HEALTHCARE FRANCE SAS
82 AVENUE RASPAIL
94250 GENTILLY

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

Médicament autorisé N° :

13. NUMERO DU LOT

Lot {numéro}

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament non soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Ce médicament contient du paracétamol.

Il est indiqué en cas de douleurs et/ou fièvre telles que maux de tête, états grippaux, douleurs dentaires, courbatures.

ATTENTION

- Réservé à l'enfant de 12 à 16 kg (soit environ de 2 à 5 ans).
- Utiliser un seul suppositoire par prise.
- Espacer les prises d'au moins 6 heures.
- Ne pas dépasser 4 suppositoires par jour.
- Ne pas prendre un autre médicament contenant du paracétamol.

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

[Se conformer à la décision du 7 mai 2008 prise en application de l'article R. 5121-138 du code de la santé publique publiée au JO du 22 mai 2008]

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

Sans objet.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNEES LISIBLES PAR LES HUMAINS

Sans objet.

PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

[pictogramme relatif aux effets tératogènes ou foetotoxiques]

Le cas échéant, le pictogramme mentionné au III de l'article R. 5121-139 du code de la santé publique (effets tératogènes ou foetotoxiques) doit être apposé conformément à l'arrêté d'application prévu au même article.

[pictogramme relatif aux effets sur la capacité à conduire]

Sans objet.



MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS THERMOSOUEDES

NATURE/TYPE PLAQUETTES / FILMS

PVC/PE.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

DOLIPRANE 200 mg, suppositoire

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

OPELLA HEALTHCARE FRANCE SAS

3. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

4. NUMERO DU LOT

Lot {numéro}

5. AUTRES

Ecarter les deux bords pour ouvrir



MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

NATURE/TYPE PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

Sans objet.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Sans objet.

2. MODE D'ADMINISTRATION

Sans objet.

3. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

4. NUMERO DU LOT

Lot {numéro}

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

Sans objet.

6. AUTRES

Sans objet.

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

DOLIPRANE 200 mg, suppositoire

Paracétamol

Encadré

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

Vous devez toujours utiliser ce médicament en suivant scrupuleusement les informations fournies dans cette notice ou par votre médecin ou votre pharmacien.

- 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 ou votre pharmacien. 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 après 3 jours en cas de fièvre ou 5 jours en cas de douleurs.

Ne laissez pas ce médicament à la portée des enfants.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que DOLIPRANE 200 mg, suppositoire et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser DOLIPRANE 200 mg, suppositoire ?
3. Comment utiliser DOLIPRANE 200 mg, suppositoire ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver DOLIPRANE 200 mg, suppositoire ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

1. QU'EST-CE QUE DOLIPRANE 200 mg, suppositoire ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?

Classe pharmacothérapeutique - code ATC : N02BE01

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.

Cette présentation est réservée à l'enfant de 12 à 16 kg (soit environ de 2 à 5 ans). Lire attentivement la rubrique « Posologie ».

Pour les enfants ayant un poids différent, il existe d'autres présentations de paracétamol dont le dosage est plus adapté. N'hésitez pas à demander conseil à votre médecin ou votre pharmacien.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER DOLIPRANE 200 mg, suppositoire ?

Ne donnez jamais DOLIPRANE 200 mg, suppositoire :

- Si votre enfant est allergique au paracétamol ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament, mentionnés dans la rubrique 6,
- si votre enfant a une maladie grave du foie,
- si votre enfant a eu récemment une inflammation anale ou rectale ou des saignements du rectum.

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, afin de ne pas dépasser la dose quotidienne recommandée.
(voir « Posologie » et « Si vous avez donné plus de DOLIPRANE 200 mg, suppositoire que vous n'auriez dû »)

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant d'utiliser DOLIPRANE 200 mg, suppositoire.

Faites attention avec DOLIPRANE 200 mg, suppositoire

- 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 continuez pas 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 donner ce médicament à votre enfant :
- s'il a une maladie du foie ou une maladie grave des reins,
- s'il souffre de déshydratation,
- s'il souffre par exemple de malnutrition chronique, s'il est en période de jeûne, s'il a perdu beaucoup de poids récemment, s'il est atteint du virus du SIDA ou d'une hépatite virale chronique, s'il souffre de mucoviscidose (maladie génétique et héréditaire caractérisée notamment par des infections respiratoires graves), ou encore s'il est atteint de la maladie de Gilbert (maladie héréditaire associée à une augmentation du taux de bilirubine dans le sang),
- si votre enfant est allergique à l'aspirine et/ou aux anti-inflammatoires non stéroïdiens.
À titre informatif : 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 utiliser DOLIPRANE 200 mg, suppositoire ? »).
- En cas d'hépatite virale aiguë, arrêtez le traitement et consultez votre médecin.

Analyses de sang

Prévenez votre médecin si vous donnez DOLIPRANE à votre enfant et qu'il doit faire un test sanguin car ce médicament peut fausser les résultats du taux d'acide urique (uricémie) et de sucre (glycémie) dans le sang.

EN CAS DE DOUTE NE PAS HÉSITER À DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MÉDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN.

Enfants

Sans objet.

Autres médicaments et DOLIPRANE 200 mg, suppositoire

Informez votre médecin ou pharmacien si votre enfant prend ou a pris récemment ou pourrait prendre tout autre médicament, y compris des médicaments délivrés sans ordonnance.

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

Si votre enfant suit un traitement anticoagulant par voie orale (par warfarine ou antivitamines K (AVK)), la prise de DOLIPRANE aux doses maximales pendant plus de 4 jours nécessite une surveillance renforcée des examens biologiques dont notamment de l'INR. Dans ce cas, consultez votre médecin.

Si votre enfant prend de la flucloxacilline (antibiotique), il existe un risque grave d'anomalie sanguine et plasmatique (acidose métabolique à trou anionique élevé) qui doit faire l'objet d'un traitement urgent et qui peut survenir notamment en cas d'insuffisance rénale sévère, de septicémie (lorsque des bactéries et leurs toxines circulent dans le sang entraînant des lésions aux organes), de malnutrition, d'alcoolisme chronique, et si les doses quotidiennes maximales de paracétamol sont utilisées.

La toxicité du paracétamol peut être augmentée, si votre enfant prend :

- des médicaments potentiellement toxiques pour le foie,

- des médicaments qui favorisent la production du métabolite toxique du paracétamol tels que les médicaments anti-épileptiques (phénobarbital, phénytoïne, carbamazépine, topiramate),
- de la rifampicine (un antibiotique),
- en même temps de l'alcool.

DOLIPRANE 200 mg, suppositoire avec de l'alcool

La toxicité du paracétamol peut être augmentée, si votre enfant prend en même temps de l'alcool.

Grossesse, allaitement et fertilité

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

Grossesse et allaitement

Au besoin, ce médicament peut être utilisé pendant la grossesse et l'allaitement. Vous devez utiliser la dose la plus faible possible qui permette de soulager la douleur et/ou la fièvre et la prendre pendant la durée la plus courte possible. Contactez votre médecin ou votre sage-femme si la douleur et/ou la fièvre ne diminuent pas ou si vous devez prendre le médicament plus fréquemment.

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.

DOLIPRANE 200 mg, suppositoire contient

Sans objet.

3. COMMENT UTILISER DOLIPRANE 200 mg, suppositoire ?

Veillez à toujours utiliser 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'enfant de 12 à 16 kg (environ de 2 à 5 ans).

En raison du risque d'irritation rectale, l'administration de suppositoire doit être la plus courte possible, ne doit pas dépasser 4 suppositoires par jour et sera remplacée dès que possible par un traitement par voie orale.

En cas de diarrhée, la forme suppositoire n'est pas adaptée.

Pour les enfants ayant un poids différent, il existe d'autres présentations de paracétamol dont le dosage est plus adapté. N'hésitez pas à demander conseil à votre médecin ou à votre pharmacien.

Posologie

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 peser 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 est d'environ 60 mg/kg/jour, à répartir en 4 administrations, soit environ 15 mg/kg toutes les 6 heures.

- Pour un enfant de 12 à 16 kg (environ de 2 à 5 ans) : la posologie usuelle est de 1 suppositoire, à renouveler en cas de besoin au bout de 6 heures, **sans dépasser 4 suppositoires par jour**.

EN CAS DE DOUTE, DEMANDEZ CONSEIL A VOTRE MEDECIN OU A VOTRE PHARMACIEN.

Si vous avez l'impression que l'effet de DOLIPRANE est trop fort ou trop faible, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Mode et voie d'administration

Ce médicament est utilisé par voie rectale.



Détacher un suppositoire selon les pointillés



Ecarter les 2 bords pour ouvrir



Sens d'introduction du suppositoire (le bout plat en premier pour éviter son rejet)

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.

EN CAS DE DOUTE, DEMANDEZ CONSEIL A VOTRE MEDECIN OU A VOTRE PHARMACIEN.

Fréquence d'administration

- Les prises régulières permettent d'éviter les oscillations de douleur ou de fièvre,
- les administrations doivent être régulièrement espacées de 6 heures, y compris la nuit (référez-vous au paragraphe « Posologie »),
- si votre enfant a une maladie grave des reins (insuffisance rénale sévère), vous devez attendre 8 heures minimum entre chaque administration de suppositoire

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.

Arrêtez le traitement et consultez immédiatement votre médecin :

- si les douleurs persistent plus de 5 jours ou la fièvre dure plus de 3 jours,
- si la douleur ou la fièvre s'aggrave,
- ou si de nouveaux symptômes apparaissent.

Si vous avez donné plus de DOLIPRANE 200 mg, suppositoire 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, ainsi que chez les patients traités de façon concomitante par des médicaments inducteurs enzymatiques). 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 hyperamylasémie (augmentation du taux d'amylase 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.

De rare cas de formation de caillots sanguins (coagulation intravasculaire disséminée) ont été observés dans le contexte d'un surdosage au paracétamol

Si vous oubliez de donner à votre enfant DOLIPRANE 200 mg, suppositoire

Ne donnez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de donner.

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 donner à votre enfant ce médicament et consulter rapidement votre médecin. A l'avenir, vous ne devrez plus jamais donner à votre enfant 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 des données disponibles) : troubles du fonctionnement du foie, excès d'acide dans le sang causé par un excès d'acide pyroglutamique dû à un faible taux de glutathion, 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-deshydrogénase), éruption cutanée en plaques rouges arrondies avec démangeaison et sensation de brûlure, laissant des tâches colorées et pouvant apparaître aux mêmes endroits en cas de reprise du médicament (érythème pigmenté fixe), difficulté à respirer (bronchospasme). Dans ce cas, arrêtez le traitement et consultez un médecin,
- avec la forme suppositoire, il y a un risque d'irritation rectale ou anale.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. 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 DOLIPRANE 200 mg, suppositoire ?

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.

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

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 DOLIPRANE 200 mg, suppositoire

- La substance active est :
Paracétamol 200 mg
Pour un suppositoire.
- Les autres composants sont : glycérides hémi-synthétiques solides.

Qu'est-ce que DOLIPRANE 200 mg, suppositoire et contenu de l'emballage extérieur

Ce médicament se présente sous forme de suppositoire.

Boîte de 10, 12, 24 ou 100 suppositoires.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

OPELLA HEALTHCARE FRANCE SAS
82 AVENUE RASPAIL
94250 GENTILLY

Exploitant de l'autorisation de mise sur le marché

OPELLA HEALTHCARE FRANCE SAS
82 AVENUE RASPAIL
94250 GENTILLY

Fabricant

OPELLA HEALTHCARE INTERNATIONAL SAS
1360 RUE EDOUARD BRANLY
14100 LISIEUX

Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

Sans objet.

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :

{mois AAAA}.

Autres

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (France).

Conseil d'éducation sanitaire :

QUE FAIRE EN CAS DE FIEVRE :

La température normale du corps est variable d'une personne à l'autre et comprise entre 36,5°C et 37,5°C. Une élévation de température au-delà de 38°C peut être considérée comme une fièvre, mais il est déconseillé de traiter la fièvre avec un médicament en dessous de 38,5°C.

Ce médicament est réservé à l'enfant à partir de 12 à 16 kg (soit environ de 2 à 5 ans).

Si les troubles que la fièvre entraîne sont trop gênants, vous pouvez donner à votre enfant ce médicament qui contient du paracétamol en respectant les posologies indiquées.

Pour éviter tout risque de déshydratation, pensez à faire boire fréquemment votre enfant.

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.
- Avec ce médicament, la fièvre doit baisser rapidement, néanmoins :
- Si d'autres signes inhabituels apparaissent,
- si la fièvre persiste plus de 3 jours ou si elle s'aggrave,
- si les maux de tête deviennent violents, ou en cas de vomissements,

CONSULTEZ IMMEDIATEMENT VOTRE MEDECIN.

QUE FAIRE EN CAS DE DOULEUR :

L'intensité de la perception de la douleur et la capacité à lui résister varient d'une personne à l'autre.

- S'il n'y a pas d'amélioration au bout de 5 jours de traitement,
- si la douleur est violente, inattendue et survient de façon brutale (notamment une douleur forte dans la poitrine) et/ou au contraire revient régulièrement,
- si elle s'accompagne d'autres signes comme un état de malaise général, de la fièvre, un gonflement inhabituel de la zone douloureuse, une diminution de la force dans un membre,
- si elle réveille votre enfant la nuit,

CONSULTEZ IMMEDIATEMENT VOTRE MEDECIN.