

Résumé des caractéristiques du produit

1 DENOMINATION DU MEDICAMENT

Paracétamol Ubigen 120 mg/5 ml
Poudre pour suspension buvable - flacon 60 ml

2 COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Sr. No	Ingrédients Nom chimique	Spécification	Quantité (g/flacon)	Fonction
01	Paracétamol ^(A)	BP	1.440	Analgésique
02	Gomme de xanthane	BP	0.180	Gélifiant
03	Silice colloïdale anhydre	BP	0.144	Glissant
04	Benzoate de sodium	BP	0.060	Agent antimicrobien
05	Acide citrique anhydre	BP	0.108	Agent alcalinisant
06	Saccharose ^(C)	BP	8.778	Agent édulcorant
07	Citrate de sodium (anhydre)	USP	0.320	Agent alcalinisant
08	Aspartam	BP	0.180	Édulcorant
09	Poudre d'essence d'orange	interne	0.180	Arôme

Remarques:

^(A) = La quantité d'ingrédient actif doit être calculée sur la base d'une puissance de 100% et sur une base anhydre.

^(C) = L'augmentation de poids due à la compensation du dosage a été compensée avec du saccharose BP

Excipients à effets notoires : aspartam, saccharose.

3 FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour suspension buvable.

4 DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Ce médicament contient du paracétamol. Il est indiqué en cas de douleur et/ou fièvre telles que maux de tête, états grippaux, douleurs dentaires, courbatures.

Cette présentation est réservée à l'enfant de 3 à 32 kg ; lire attentivement la rubrique « Posologie ».

Pour les enfants ayant un poids différent, il existe d'autres présentations de paracétamol. Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien.

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. Si vous ne connaissez pas le poids de l'enfant, il faut le peser afin de lui donner la dose la mieux adaptée.

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.

Le gobelet doseur est gradué en ml, avec mention des volumes 2,5, 5 et 10 ml.

A titre indicatif, les doses à administrer sont les suivantes selon le poids de l'enfant :

Poids de l'enfant	1 ^{ère} prise	2 ^{ème} prise	3 ^{ème} prise	4 ^{ème} prise
3 kg	48 mg (2 ml)	48 mg (2 ml)	48 mg (2 ml)	48 mg (2 ml)
8 kg	120 mg (5ml)	120 mg (5ml)	120 mg (5ml)	120 mg (5ml)
12 kg	180 mg (7,5ml)	180 mg (7,5ml)	180 mg (7,5ml)	180 mg (7,5ml)
16 kg	240 mg (10 ml)	240 mg (10 ml)	240 mg (10 ml)	240 mg (10 ml)

Doses maximales recommandées : voir rubrique 4.4.

En cas de doute, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien.

Fréquence et moment auquel le médicament doit être administré :

Les prises systématiques permettent d'éviter les fluctuations de la douleur ou de la fièvre. Chez l'enfant, elles doivent être régulièrement espacées, y compris la nuit, de préférence de 6 heures.

Insuffisance rénale :

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

Autres situations cliniques :

La dose journalière efficace la plus faible possible doit être envisagée, sans excéder 60 mg/kg/jour (et 3 g par jour), 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 polyopathie, hépatite virale chronique et VIH, mucoviscidose, cholestase familiale (maladie de Gilbert).

Mode et voie d'administration:

Voie orale.

Préparation de la suspension:

1. Remplir le flacon d'eau bouillie, refroidie, jusqu'au trait correspondant à 60 ml.
2. Agiter jusqu'à l'obtention d'un liquide homogène.
3. Bien agiter le flacon avant chaque utilisation.
4. Utiliser le gobelet doseur rempli selon la posologie de votre médecin.
5. Laver le gobelet doseur après utilisation.

Remplir le gobelet doseur en fonction du poids de l'enfant et ajuster le niveau de liquide à la graduation.

La solution peut être bue pure ou diluée dans une petite quantité de boisson (par exemple

eau, lait, jus de fruit).

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 pas laisser votre enfant dans un endroit trop chaud,
- et éventuellement, baignez-le dans une eau dont la température est inférieure de 2°C à celle de l'enfant.

4.3 Contre-indications

Ce médicament NE DOIT PAS ETRE UTILISE dans les cas suivants :

- Allergie connue au paracétamol, ou à l'un des autres constituants.
- Insuffisance hépatocellulaire sévère.
- En raison de la présence d'aspartam, ce médicament est contre-indiqué en cas de phénylcétonurie.
- Ce médicament contient du saccharose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase.

En cas de doute, il est indispensable de demander l'avis de votre médecin ou de votre pharmacien.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

Pour éviter un risque de surdosage :

- Vérifier l'absence de paracétamol dans la composition d'autres médicaments.
- Respecter les doses maximales recommandées.
- Ce médicament contient du saccharose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase.

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)
- 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).

A titre d'information,

- Chez l'adulte et l'enfant de plus de 50 kg, LA DOSE TOTALE DE PARACETAMOL NE DOIT PAS EXCEDER 4 GRAMMES PAR JOUR (voir rubrique 4.9).

PRECAUTIONS D'EMPLOI

- Si la douleur persiste plus de cinq jours ou la fièvre plus de trois jours, ou en cas d'efficacité insuffisante ou de survenue de tout autre signe, ne pas continuer le traitement sans l'avis de votre médecin.
- En cas de maladie grave du foie ou des reins, il est nécessaire de consulter votre médecin avant de prendre du paracétamol.

Précautions d'emploi :

- Chez un enfant traité par 60 mg/kg/jour de paracétamol, l'association d'un autre anti-pyrétique n'est justifiée qu'en cas d'inefficacité.

- 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 polyopathologique, hépatite virale chronique et VIH, mucoviscidose, cholestase 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 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 2).

Excipients à effet notoire :

- En raison de la présence d'aspartam, ce médicament est contre-indiqué en cas de phénylcétonurie,
- Ce médicament contient du saccharose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase.

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.

• 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 résine doit se faire à distance de celle du paracétamol en respectant un intervalle de plus de 2 heures, si possible.

• Flucloxacilline

Risque d'acidose métabolique chez les patients recevant un traitement concomitant par flucloxacilline, en particulier chez les patients présentant un facteur de risque de déficit en glutathion, tel qu'une septicémie, une malnutrition, un alcoolisme chronique.

• 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 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. Signalez que votre enfant prend ce médicament si votre médecin prescrit un dosage du taux d'acide urique ou de sucre dans le sang.

4.6 Grossesse et allaitement

Grossesse

Le paracétamol est généralement considéré comme l'analgésique de choix chez la femme enceinte.

Cependant, l'utilisation fréquente du paracétamol en fin de grossesse peut être associée à un risque accru de respiration sifflante chez le nourrisson. Par conséquent, les femmes enceintes doivent consulter un médecin avant de l'utiliser.

Si cela s'avère nécessaire d'un point de vue clinique, le paracétamol peut être utilisé pendant la grossesse. Cependant il doit être utilisé à la dose efficace la plus faible, pendant la durée la plus courte et le moins fréquemment possible au cours de la grossesse.

Allaitement

Aucun effet indésirable n'a été observé chez les nourrissons allaités dont les mères ont reçu du paracétamol, et il est donc généralement compatible avec 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

Aucune influence défavorable sur la capacité à conduire et à utiliser des machines n'a été détectée.

4.8 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, 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 cardiaques :**

Fréquence indéterminée : syndrome de Kounis.

- **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :**

Fréquence indéterminée : bronchospasme (voir rubrique 4.4).

4.9 Surdosage

En cas de surdosage ou d'intoxication accidentelle, prévenir en urgence un médecin.

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 cholestémie familiale (Maladie de Gilbert). 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.

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.
- Evacuation rapide du produit ingéré par lavage gastrique, en cas de 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.
- Traitement symptomatique.

5 PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

Classe pharmacothérapeutique: Autres analgésiques et antipyrétiques.

Code ATC N02BE01. N : Système nerveux central.

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

L'acétaminophène (USAN) ou le paracétamol (DCI) est un médicament analgésique et antipyrétique largement utilisé qui est utilisé pour le soulagement de la fièvre, des maux de tête et d'autres douleurs mineures. C'est un ingrédient majeur dans de nombreux médicaments contre le rhume et la grippe et de nombreux analgésiques sur ordonnance. Il est extrêmement sûr à des doses standard, mais en raison de sa grande disponibilité, les surdosages délibérés ou accidentels ne sont pas rares. L'acétaminophène, contrairement à d'autres analgésiques courants tels que l'aspirine et l'ibuprofène, n'a pas de propriétés anti-inflammatoires ou d'effets sur la fonction plaquettaire, et il ne fait pas partie de la classe de médicaments appelés anti-inflammatoires non stéroïdiens ou AINS. Aux doses thérapeutiques, l'acétaminophène n'irrite pas la muqueuse de l'estomac et n'affecte pas la coagulation sanguine, la fonction rénale ou le canal artériel fœtal (comme le peuvent les AINS).

Comme les AINS et contrairement aux analgésiques opioïdes, l'acétaminophène ne provoque aucune euphorie et ne modifie en aucun cas l'humeur. L'acétaminophène et les AINS ont l'avantage d'être totalement exempts de problèmes d'addiction, de dépendance, de tolérance et de sevrage. L'acétaminophène est utilisé seul ou en combinaison avec de la pseudoéphédrine, du dextrométhorphan, de la chlorphéniramine, de la diphenhydramine, de la doxylamine, de la codéine, de l'hydrocodone ou de l'oxycodone.

Mécanisme d'action : [1]

On pense que le paracétamol agit principalement dans le SNC, augmentant le seuil de la douleur en inhibant les deux isoformes de la cyclooxygénase, les enzymes COX-1, COX-2 et COX-3 impliquées dans la synthèse des prostaglandines (PG). Contrairement aux AINS, l'acétaminophène n'inhibe pas la cyclooxygénase dans les tissus périphériques et, par conséquent, n'a pas d'effet anti-inflammatoire périphérique.

Alors que l'aspirine agit comme un inhibiteur irréversible de la COX et bloque directement le site actif de l'enzyme, des études ont montré que l'acétaminophène bloque indirectement la COX et que ce blocage est inefficace en présence de peroxydes. Cela pourrait expliquer pourquoi l'acétaminophène est efficace dans le système nerveux central et dans les cellules endothéliales mais pas dans les plaquettes et les cellules immunitaires qui ont des niveaux élevés de peroxydes. Des études rapportent également des données suggérant que l'acétaminophène bloque sélectivement une variante de l'enzyme COX qui est différente des variantes connues COX-1 et COX-2. Cette enzyme est maintenant appelée COX-3. Son mécanisme d'action exact est encore mal compris, mais des recherches futures pourraient fournir des informations supplémentaires sur son fonctionnement.

Les propriétés antipyrétiques de l'acétaminophène sont probablement dues à des effets directs sur les centres de régulation thermique de l'hypothalamus, entraînant une vasodilatation périphérique, une transpiration et donc une dissipation de la chaleur.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption: Le paracétamol est rapidement et presque complètement absorbé par le tractus gastro-intestinal. Les concentrations plasmatiques maximales se produisent dans les 0,5 à 2 heures, avec une absorption légèrement plus rapide des préparations liquides.

Distribution: Les doses analgésiques habituelles produisent des concentrations sériques totales de 5 à 20 mcg/ml; une bonne corrélation entre la concentration sérique et l'effet analgésique n'a pas été trouvée. La liaison aux protéines sériques varie de 20 à 50 % aux concentrations sériques toxiques.

Métabolisme et excrétion: Le paracétamol est largement métabolisé dans le foie par glucuronisation et conjugaison avec des sulfates. Environ 4 % sont métabolisés via le cytochrome P-450 en un métabolite toxique qui est normalement détoxifié par conjugaison préférentielle avec le glutathion hépatique et excrété dans l'urine sous forme de conjugués de cystéine et d'acide mercapturique. Lorsque le paracétamol est utilisé de manière chronique ou pris de manière aiguë à fortes doses, les réserves de glutathion sont épuisées et des nécroses hépatiques peuvent survenir. Le paracétamol est excrété dans l'urine, principalement sous forme de métabolites ; 2 à 4 % sont excrétés sous forme inchangée.

5.3 Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6 DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Sucrose, sodium benzoate, gomme de xanthane, alcool isopropylique, aspartam, silice colloïdale anhydre, poudre d'essence d'orange, acide citrique anhydre, citrate de sodium.

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

36 mois.

6.4 Précautions spéciales de stockage

Stocker à une température inférieure à 30° C. Protéger de la lumière et de l'humidité. Conserver hors de la portée et de la vue des enfants.

6.5 Nature du conditionnement

Une boîte en carton imprimée contient une bouteille en verre ambrée de 60 ml, fermée par un bouchon blanc laiteux de 25mm, contenant une poudre fluide de couleur blanc à blanc cassé ainsi qu'un gobelet doseur gradué de 10 ml et une notice imprimée bilingue (français / anglais).

Après reconstitution dans l'eau: suspension de couleur blanche.

7 COORDONNEES DU LABORATOIRE EXPLOITANT ET DU FABRICANT

7.1 Nom et adresse du détenteur de l'autorisation de mise sur le marché

UBITHERA PHARMA PVT. LTD.

218, 2ND Floor, Vardhman Crown Mall

Plot No -2, LSC, Sector 19, Dwarka, New Delhi-110075, Inde

7.2 Nom et adresse du fabricant

Lincoln Pharmaceuticals Limited

Trimul Estate, Khatraj, Tal. Kalol, Dist. Gandhinagar, Gujarat, Inde

8 NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Sans objet.

- 9** **DATE DE PREMIERE AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**
Sans objet.
- 10** **DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**
Juillet 2021.
- 11** **DOSIMETRIE**
Sans objet.
- 12** **INSTRUCTION POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES**
Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE:
[Médicament non soumis à prescription médicale]