

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

PANADOL 500 mg, comprimé effervescent sécable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Paracétamol.....500 mg

Pour un comprimé effervescent.

Teneur en sodium : 427 mg par comprimé

Excipients à effet notoire : Sodium : 427 mg par comprimé, sorbitol.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé effervescent sécable.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

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

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Population pédiatrique

Cette présentation est RESERVEE A L'ADULTE à partir de 21kg (à partir d'environ 6 ans).

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 21 à 25 kg (environ 6 à 10 ans), la posologie est de 1 demi comprimé par prise, à renouveler si besoin au bout de 4 heures, **sans dépasser 6 demi comprimés par jour**.

Pour les enfants ayant un poids de 26 à 40 kg (environ 8 à 13 ans), la posologie est de 1 comprimé 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 comprimé par prise, à renouveler si besoin au bout de 4 heures, **sans dépasser 6 comprimés par jour**.

La durée maximum de traitement sans avis médical est de 3 jours.

- Pour les adultes et les enfants dont le poids est supérieur à 50 kg (à partir d'environ 15 ans), la posologie usuelle est de 1 à 2 comprimés à 500 mg, 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. 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 rubrique 4.4.

Mode d'administration

Voie orale.

Les comprimés sont à avaler immédiatement après dissolution complète dans un grand verre d'eau, si besoin après les avoir cassés en deux.

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 de 4 heures minimum.

Insuffisance rénale :

En cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 10 ml/min), l'intervalle entre deux prises devra être augmenté et sera au minimum de **8 heures**. La dose de paracétamol ne devra pas dépasser, chez l'adulte, **3 g** par jour, soit 6 comprimés.

Insuffisance hépatique :

Les patients qui ont été diagnostiqués avec une insuffisance hépatique doivent demander un avis médical avant la prise du médicament.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité au paracétamol ou aux autres constituants.
- Insuffisance hépatocellulaire.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Pour éviter un risque de surdosage, vérifier l'absence de paracétamol dans la composition d'autres médicaments.

Les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique modérée à sévère doivent prendre l'avis d'un médecin avant l'utilisation de ce médicament.

Le surdosage en paracétamol peut entraîner une insuffisance hépatique qui peut conduire à une greffe de foie ou à la mort.

Des cas d'insuffisance hépatique ont été rapportés chez des patients avec des niveaux de glutathion appauvris tels que ceux qui sont sévèrement dénutris, anorexiques, avec un indice de masse corporelle faible ou qui sont de forts consommateurs d'alcool de manière chronique.

Population pédiatrique

Doses maximales recommandées :

- chez l'enfant de moins de 37 kg, la dose totale de paracétamol ne doit pas dépasser 80 mg/kg/jour (voir rubrique 4.9)
- chez l'enfant de 38 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 DÉPASSER 4 GRAMMES PAR JOUR. (Voir rubrique 4.9).

En raison de la présence de sorbitol, ce médicament est contre-indiqué en cas d'intolérance au fructose.

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.

Ce médicament contient 427 mg de sodium par comprimé : en tenir compte chez les personnes suivant un régime hyposodé strict.

Chez les patients en état de déplétion de glutathion, tel qu'une septicémie, l'administration de paracétamol peut augmenter le risque d'acidose métabolique.

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

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Anticoagulants oraux

L'effet anticoagulant de la warfarine ou autres coumarines peut être augmenté par la prise journalière répétée et prolongée de paracétamol avec une augmentation du risque de saignement : des prises occasionnelles n'ont pas d'effet significatif.

Contrôle régulier de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'anticoagulant oral pendant le traitement par le paracétamol et après son arrêt.

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.

En clinique, les résultats des études épidémiologiques semblent exclure un effet malformatif ou fœtotoxique particulier du paracétamol.

En conséquence, le paracétamol, dans les conditions normales d'utilisation, peut être utilisé pendant toute la grossesse.

Allaitement

Aux doses thérapeutiques, l'administration de ce médicament est possible pendant l'allaitement.

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

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

Les effets reportés après la mise sur le marché, à doses thérapeutiques/recommandées et considérées comme attribuables sont présentés ci-dessous par système d'organe avec leur fréquence, définie comme suit :

Très fréquent ($\geq 1/10$), Fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Peu fréquent ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), Rare $\geq 1/1000$, $< 1/1000$), Très rare ($< 1/10000$), Indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

La fréquence des effets indésirables a été estimée à partir des rapports spontanés reçus au cours des études cliniques suivant la commercialisation.

Système d'organe	Effet indésirable	Fréquence
Affections hématologiques et du système lymphatique	Thrombocytopénie	Très rare
Affections du système immunitaire	Anaphylaxie Réactions cutanées d'hypersensibilité incluant rashes cutanés, angiœdème, syndrome de Stevens Johnson et necrolyse toxique épidermique	Très rare
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Bronchospasme chez les patients sensibles à l'aspirine ou à d'autres AINS	Très rare
Affections hépatobiliaires	Dysfonction hépatique	Très rare

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

4.9. Surdosage

L'intoxication est à craindre chez les sujets âgés et surtout chez les jeunes enfants (surdosage thérapeutique ou intoxication accidentelle fréquente) chez qui elle peut être mortelle.

Le surdosage en paracétamol peut induire une insuffisance hépatique.

Symptômes : nausées, vomissements, anorexie, pâleur, douleurs abdominales apparaissent généralement dans les 24 premières heures.

Un surdosage, à partir de 10 g de paracétamol en une seule prise chez l'adulte et 150 mg/kg de poids corporel en une seule prise chez l'enfant, provoque une cytolyse hépatique susceptible d'aboutir à une nécrose complète et irréversible se traduisant par une insuffisance hépatocellulaire, une acidose métabolique, une encéphalopathie pouvant aller jusqu'au coma et à la mort. Des cas de pancréatite aigue ont été rapportés avec toxicité hépatique et dysfonctionnement du foie.

Simultanément, on observe une augmentation des transaminases hépatiques, de la lactico-déshydrogénase, de la bilirubine et une diminution du taux de prothrombine pouvant apparaître 12 à 48 heures après l'ingestion.

De fortes concentrations en bicarbonate de sodium pourraient provoquer des symptômes gastro-intestinaux tels que éructations et nausées. De plus, elles peuvent induire une hypernatrémie : les électrolytes doivent être surveillés et les patients traités en conséquence.

Conduite d'urgence :

- Transfert immédiat en milieu hospitalier.
- Prélever un tube de sang pour faire le dosage plasmatique initial de paracétamol.
- 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.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: AUTRES ANTALGIQUES ET ANTIPYRETIQUES, Code ATC: N02BE01. (N. Système nerveux central).

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

L'absorption du paracétamol par voie orale est complète et rapide.

Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes en 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.

Biotransformation

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 P450, est la formation d'un intermédiaire réactif (le N-acétyl benzoquinone imine), qui, dans les conditions normales d'utilisation, est rapidement détoxifié par le glutathion réduit et éliminé dans les urines après conjugaion 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 ingérée est éliminée par le rein en 24 heures, principalement sous forme glycuconjuguée (60 à 80 %) et sulfoconjuguée (20 à 30%). Moins de 5 % est éliminé sous forme inchangée.

La demi-vie d'élimination est d'environ 2 heures.

Variations physiologiques :

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 conjugaison n'est pas modifiée.

5.3. Données de sécurité préclinique

Non renseignée.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Bicarbonate de sodium, sorbitol, saccharine sodique, laurylsulfate de sodium, acide citrique anhydre, carbonate de sodium anhydre, polyvidone, diméticone.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

4 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température inférieure à 25°C et à l'abri de l'humidité.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

12 comprimés sous film thermosoudé (Papier/PE//Aluminium/PE)

16 comprimés sous film thermosoudé (Papier/PE//Aluminium/PE)

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

GLAXOSMITHKLINE SANTE GRAND PUBLIC

23 RUE FRANCOIS JACOB

92500 RUEIL-MALMAISON

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

- 336 151-4 ou 34009 336 151 4 7 : 12 comprimés sous film thermosoudé (Papier/PE/Aluminium/PE)
- 336 152-0 ou 34009 336 152 0 8 : 16 comprimés sous film thermosoudé (Papier/PE/Aluminium/PE)

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

<{JJ mois AAAA}>

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

<{JJ mois AAAA}>

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.