

Mentions légales complètes

EFFERALGANMED 1000 mg, comprimé effervescent

FORMES ET PRESENTATIONS

Comprimé effervescent (blanc) : Tube de 8.

COMPOSITION

	<i>p comprimé</i>
Paracétamol (DCI)	1000 mg

Excipients : Acide citrique anhydre, bicarbonate de sodium, carbonate de sodium anhydre, sorbitol (E420), docusate de sodium, povidone, benzoate de sodium, lactose anhydre, arôme orange/pamplemousse, aspartam (E951), acésulfame potassique.

Excipients à effet notoire : un comprimé contient 39 mg d'aspartam (E951), 370 mg de sodium, 252,2 mg de sorbitol (E420) et 430,1 mg de lactose anhydre.

DONNEES CLINIQUES

INDICATIONS THERAPEUTIQUES

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

Traitement symptomatique des poussées douloureuses de l'arthrose. Un avis médical sera associé.

Cette présentation est RESERVEE A L'ADULTE et A L'ENFANT à partir de 50 kg (à partir d'environ 15 ans).

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Posologie

Poids (Age)	Dose par administration	Intervalle d'administration	Dose journalière maximale
Adultes et enfants ≥ 50 kg (à partir d'environ 15 ans)	1000 mg (1 comprimé)	4 heures minimum	3000 mg (3 comprimés)

Il n'est généralement pas nécessaire de dépasser 3 g de paracétamol par jour, soit **3 comprimés par jour**.

Cependant en cas de douleurs plus intenses, la posologie maximale peut être augmentée jusqu'à 4 g par jour, soit **4 comprimés** par jour.

Toujours respecter un intervalle de 4 heures entre les prises.

Doses maximales recommandées : voir rubrique Mises en garde spéciales et précautions d'emploi.

Insuffisance rénale

En cas d'insuffisance rénale et sauf avis médical, il est recommandé de réduire la dose et d'augmenter l'intervalle minimum entre 2 prises selon le tableau suivant :

Adultes :

Clairance de la créatinine	Dose
≥50 mL/min	1000 mg toutes les 4 heures
10-50 mL/min	1000 mg toutes les 6 heures
<10 mL/min	1000 mg toutes les 8 heures

La dose totale de paracétamol ne doit pas excéder 3 g/jour.

Insuffisance hépatique

Chez les patients atteints de maladie hépatique chronique active ou compensée, en particulier ceux présentant une insuffisance hépatocellulaire, un alcoolisme chronique, une malnutrition chronique (réserves basses en glutathion hépatique), un syndrome de Gilbert (jaunisse familiale non hémolytique) et une déshydratation, la dose de paracétamol ne doit pas dépasser 3 g/jour.

Situations cliniques particulières

La dose journalière efficace la plus faible possible doit être envisagée, sans excéder 60 mg/kg/jour (sans dépasser 3 g/j) dans les conditions suivantes :

- adultes de moins de 50 kg,
- insuffisance hépatocellulaire légère à modérée,
- syndrome de Gilbert (jaunisse familiale non hémolytique),
- alcoolisme chronique,
- malnutrition chronique,
- déshydratation.

Mode d'administration

Voie orale.

Laisser dissoudre **complètement** le comprimé dans un verre d'eau.

Ne pas avaler ou mâcher les comprimés.

Fréquence d'administration

Les prises systématiques permettent d'éviter les oscillations de douleur ou de fièvre :

- chez l'adulte et l'enfant de plus de 15 ans, elles doivent être espacées de 4 heures minimum.

CONTRE-INDICATIONS

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

Insuffisance hépatocellulaire sévère ou maladie active du foie décompensée.

En raison de la présence d'aspartam, ce médicament est contre-indiqué en cas de phénylcétonurie.

MISES EN GARDE SPECIALES ET PRECAUTIONS D'EMPLOI

Mises en garde spéciales

En raison de la dose unitaire par comprimé (1000 mg), cette présentation n'est pas adaptée à l'enfant de moins de 15 ans.

Pour éviter un risque de surdosage :

- vérifier l'absence de paracétamol dans la composition d'autres médicaments (médicaments obtenus avec ou sans prescription),
- respecter les doses maximales recommandées.

Doses maximales recommandées :

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

Le paracétamol peut provoquer des réactions cutanées graves telles que la pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG), le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ) et la nécrolyse épidermique toxique (NET), qui peuvent être mortelles. Les patients doivent être informés des signes précoces de ces réactions cutanées graves, et l'apparition d'une éruption cutanée ou de tout autre signe d'hypersensibilité impose l'arrêt du traitement.

Précautions d'emploi

Le paracétamol est à utiliser avec précaution en cas :

- de poids < 50 kg,
- d'insuffisance hépatocellulaire légère à modérée,
- d'insuffisance rénale (voir rubrique Posologie),
- de syndrome de Gilbert (jaunisse familiale non hémolytique),
- de déficience en Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase (G6PD) (pouvant conduire à une anémie hémolytique),
- d'alcoolisme chronique, de consommation excessive d'alcool (3 boissons alcoolisées ou plus chaque jour),
- d'anorexie, de boulimie ou de cachexie,
- de malnutrition chronique (réserves basses en glutathion hépatique),
- de déshydratation, d'hypovolémie (voir rubrique Posologie).

En cas de découverte d'une hépatite virale aiguë, il convient d'arrêter le traitement.

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

Ce médicament contient du lactose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de l'adulte ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).

Ce médicament contient du sodium. Ce médicament contient 370 mg de sodium par comprimé effervescent. A prendre en compte chez les patients suivant un régime hyposodé strict.

INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MÉDICAMENTS ET AUTRES FORMES D'INTERACTIONS

+ Phénytoïne :

La phénytoïne administrée en association peut provoquer une diminution de l'efficacité du paracétamol et une augmentation du risque d'hépatotoxicité. Les patients recevant un traitement par la phénytoïne doivent éviter des grandes et/ou doses chroniques de paracétamol. Les patients seront soumis à une surveillance pour des signes d'hépatotoxicité.

+ Probénécide :

Le probénécide entraîne une diminution de près de la moitié de la clairance du paracétamol en inhibant sa conjugaison à l'acide glucuronique. Une diminution de la dose du paracétamol est à envisager en cas d'administration concomitante avec le probénécide.

+ Salicylamide :

Le salicylamide peut allonger la demi-vie d'élimination du paracétamol.

+ Inducteurs enzymatiques :

Des précautions seront prises lors de la prise concomitante de paracétamol et d'inducteurs enzymatiques. Ces substances comportent les barbituriques, l'isoniazide, la carbamazépine, la rifampicine et l'éthanol mais elles ne sont pas limitées à celles-ci (voir rubrique Surdosage).

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Anticoagulants oraux

Risque d'augmentation de l'effet de l'anticoagulant oral et du risque hémorragique en cas de prise de paracétamol aux doses maximales (4 g/j) pendant au moins 4 jours.

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.

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.

Des données prospectives sur des femmes enceintes exposées à des surdosages de paracétamol n'ont pas montré une augmentation du risque de malformation.

La posologie recommandée et la durée de traitement doivent être strictement respectées.

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

Allaitement

Le paracétamol est éliminé en petites quantités dans le lait maternel suite à une administration orale. Des cas de rash cutané ont été rapportés chez le nourrisson allaité.

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

EFFETS SUR L'APTITUDE A CONDUIRE DES VEHICULES ET A UTILISER DES MACHINES

Le paracétamol n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

EFFETS INDESIRABLES

- Quelques rares cas de réactions d'hypersensibilité à type de choc anaphylactique, hypotension (en tant que symptôme d'anaphylaxie), œdème de Quincke, érythème, urticaire, rash cutané ont été rapportés. Leur survenue impose l'arrêt définitif de ce médicament et des médicaments apparentés.

- De très rares cas de réactions cutanées graves (pustulose exanthématique aiguë généralisée, nécrolyse épidermique toxique et syndrome de Stevens-Johnson) ont été rapportés et impose l'arrêt du traitement.
- De très exceptionnels cas de thrombopénie, leucopénie et neutropénie ont été signalés.
- Des cas de diarrhées, de douleurs abdominales, d'augmentation des enzymes hépatiques, d'INR augmenté ou diminué ont été rapportés.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.ansm.sante.fr.

SURDOSAGE

Le risque d'une intoxication grave peut être particulièrement élevé chez les sujets âgés, chez les jeunes enfants, chez les patients avec une atteinte hépatique, en cas d'alcoolisme chronique, chez les patients souffrant de malnutrition chronique et chez des patients recevant des inducteurs enzymatiques. Dans ces cas, l'intoxication peut être mortelle. Les symptômes cliniques de l'atteinte hépatique sont généralement observés après deux jours, et atteignent un maximum après 4 à 6 jours.

Symptômes

Nausées, vomissements, anorexie, pâleur, malaise, sudation, 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.

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. Les symptômes cliniques de l'atteinte hépatique sont généralement observés après 1 à 2 jours, et atteignent un maximum après 3 à 4 jours.

Conduite d'urgence

- Transfert immédiat en milieu hospitalier.
- Prélever un tube de sang pour faire le dosage plasmatique initial de paracétamol dès que possible à partir de la 4^{ème} heure après l'ingestion.
- 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.
- Des tests hépatiques doivent être effectués au début du traitement et répétés toutes les 24 heures. Dans la plupart des cas, les transaminases hépatiques reviennent à la normale en 1 à 2 semaines avec une restitution intégrale de la fonction hépatique. Cependant, dans les cas très graves, une transplantation hépatique peut être nécessaire.

PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

PROPRIETES PHARMACODYNAMIQUES

Classe pharmacothérapeutique : AUTRES ANALGESIQUES et ANTIPYRÉTIQUES-ANILIDES, code ATC : N02BE01.

N : Système nerveux central

Mécanisme d'action

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

PROPRIETES PHARMACOCINETIQUES

Absorption

L'absorption du paracétamol par voie orale est complète et rapide. Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes 30 à 60 minutes après ingestion.

Distribution

Le paracétamol se distribue rapidement dans tous les tissus. Les concentrations sont comparables dans le sang, la salive et le plasma. La liaison aux protéines plasmatiques est faible.

Biotransformation

Le paracétamol est métabolisé essentiellement au niveau du foie. Les 2 voies métaboliques majeures sont la glycuconjugaion et la sulfoconjugaion. Cette dernière voie est rapidement saturable aux posologies supérieures aux doses thérapeutiques. Une voie mineure, catalysée par le cytochrome P 450, est la formation d'un intermédiaire réactif (le N-acétyl benzoquinone imine), qui, dans les conditions normales d'utilisation, est rapidement détoxifié par le glutathion réduit et éliminé dans les urines après conjugaion à la cystéine et à l'acide mercaptopurique.

En revanche, lors d'intoxications massives, la quantité de ce métabolite toxique est augmentée.

Elimination

L'élimination est essentiellement urinaire. 90 % de la dose ingérée est éliminée par le rein en 24 heures, principalement sous forme 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 physiopathologiques

- Insuffisance rénale : en cas d'insuffisance rénale sévère (voir rubrique Posologie), l'élimination du paracétamol et de ses métabolites est retardée.
- Sujet âgé : la capacité de conjugaion n'est pas modifiée (voir rubrique Posologie).

DONNEES DE SECURITE PRECLINIQUE

A des doses hépatotoxiques, le paracétamol a démontré un potentiel génotoxique et carcinogène (tumeurs au niveau du foie et de la vessie), chez la souris et le rat. Cependant, cette activité génotoxique et carcinogène est considérée comme liée aux modifications du métabolisme du paracétamol lors de l'administration de doses ou de concentrations élevées et ne présente pas de risque pour l'utilisation clinique.

A des doses non-hépatotoxiques, le paracétamol n'était pas tératogène chez la souris et n'a pas induit d'anomalies dans le développement intra-utérin chez le rat. Des doses élevées de paracétamol administrées par voie orale ont nui à la spermatogénèse et ont provoqué une atrophie testiculaire.

DONNEES PHARMACEUTIQUES

MODALITÉS DE CONSERVATION

Durée de conservation : 3 ans.

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

PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION ET DE MANIPULATION

Pas d'exigences particulières.

PRESCRIPTION/DÉLIVRANCE/PRISE EN CHARGE

AMM

3400935291783 (1999, RCP rév 06.07.2017).

Prix : 1,08 € (8 comprimés effervescents)

Remb. Séc. Soc. à 65 % - Collect.

Titulaire : UPSA SAS, 3, rue Joseph-Monier, 92500 Rueil-Malmaison.

Exploitant :

UPSA SAS

3, rue Joseph-Monier

92500 Rueil-Malmaison

Tél : 01 58 83 60 00. Fax : 01 58 83 60 01

Info médic et pharmacovigilance :

Tél France métropolitaine : 08 00 50 20 45 (service et appel gratuits)

Tél France outre-mer et étranger : (+33) 03 21 18 22 70

Fax : 01 57 61 50 08

E-mail : infomed_upsa@bms.com

DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Juillet 2017 (V1)

Afin de gérer ses échanges et relations professionnelles et afin de s'assurer que la communication délivrée auprès de l'ensemble de ses partenaires de santé est la plus adaptée, UPSA SAS utilise des fichiers informatiques susceptibles de comporter des informations personnelles concernant les membres des professions de santé. Ces fichiers sont déclarés à la CNIL. En application des dispositions des articles 34 et suivants de la loi «informatiques et libertés» du 6 janvier 1978 modifiée par la loi n°2004-801 du 6 août 2004, chaque membre des professions de santé dispose d'un droit d'accès, de rectification et d'opposition des données le concernant, auprès du Pharmacien Responsable d'UPSA.

En application de la Charte de l'information promotionnelle par démarchage ou prospection visant à la promotion, tout commentaire relatif aux pratiques de visite médicale peut être adressé au Pharmacien Responsable de UPSA SAS.