

MENTIONS LEGALES COMPLETES

Gamme DOLIPRANE® 1000 mg

(comprimé, comprimé effervescent sécable, gélule, poudre pour solution buvable en sachet-dose et suppositoire)

Paracétamol

DENOMINATION

DOLIPRANE® 1000 mg en comprimé, comprimé effervescent sécable, gélule, poudre pour solution buvable en sachet-dose et suppositoire.

COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Paracétamol : 1000 mg

Excipients

Doliprane® 1000 mg, comprimé : povidone, amidon prégelatinisé, carboxyméthylamidon sodique (type A), talc, stéarate de magnésium.

Doliprane® 1000 mg, comprimé effervescent sécable : acide citrique anhydre, mannitol, saccharine sodique, laurilsulfate de sodium, povidone K90, bicarbonate de sodium, carbonate de sodium anhydre, leucine, arôme orange (huile essentielle d'orange, jus concentré d'orange, aldéhyde acétique, butyrate d'éthyle, citral, aldéhyde C6, linalol, terpinéol, acétate d'éthyle, butylhydroxyanisole, gomme arabique, maltodextrine).

Teneur en sodium : 408 mg par comprimé.

Doliprane® 1000 mg, gélule : povidone, amidon prégelatinisé, carboxyméthylamidon sodique (type A), talc, stéarate de magnésium, hydroxypropylcellulose, hypromellose, macrogol 6000.

Composition de l'enveloppe de la gélule : gélatine, azorubine (E122), jaune de quinoléine (E104), oxyde de fer jaune (E172).

Doliprane® 1000 mg, poudre pour solution buvable en sachet-dose : benzoate de sodium, povidone K30, monoglycérides acétylés, dioxyde de titane, saccharose, arôme orange (eau, maltodextrine, gomme arabique, huile essentielle d'orange).

Teneur en saccharose : 2,68 g par sachet.

Doliprane® Adultes 1000 mg, suppositoire : glycérides hémi-synthétiques solides (Witepsol).

FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé, comprimé effervescent sécable, gélule, poudre pour solution buvable, suppositoire.

DONNÉES CLINIQUES Indications thérapeutiques :

Comprimé, comprimé effervescent sécable, gélule, poudre pour solution buvable :

TraITEMENT symptomatique des douleurs d'intensité légère à modérée et/ou des états fébriles. TRAITEMENT symptomatique des douleurs de l'arthrose.

Suppositoire :

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

Posologie et mode d'administration :

Posologie :

- **Attention : cette présentation contient 1000 mg de paracétamol par unité : ne pas prendre 2 unités à la fois.**

- Cette présentation est réservée à l'adulte et à l'enfant à partir de 50 kg (environ 15 ans).
- Posologie unitaire usuelle :

Comprimé, gélule : 1 unité à 1000 mg par prise, à renouveler au bout de 6 à 8 heures. En cas de besoin, la prise peut être répétée au bout de 4 heures minimum.

Comprimé : CTJ : 0,14 à 0,54 Euros/unité de prise (hors honoraire de dispensation).

Gélule : CTJ : 0,14 à 0,54 Euros/unité de prise (hors honoraire de dispensation)

Comprimé effervescent sécable : un demi à 1 comprimé à 1000 mg par prise, à renouveler au bout de 6 à 8 heures. En cas de besoin, la prise peut être répétée au bout de 4 heures minimum.

CTJ : 0,14 à 0,54 Euros/unité de prise (hors honoraire de dispensation)

Poudre pour solution buvable : 1 sachet à 1000 mg par prise, à renouveler en cas de besoin au bout de 4 heures minimum.

CTJ : 0,14 à 0,54 Euros /unité de prise (hors honoraire de dispensation)

Suppositoire : 1 suppositoire à 1000 mg par prise, à renouveler en cas de besoin au bout de 4 heures minimum. En cas de diarrhées, l'administration du suppositoire n'est pas recommandée.

CTJ : 0,13 Euros /unité de prise (hors honoraire de dispensation)

- Il n'est généralement pas nécessaire de dépasser 3 g de paracétamol par jour, soit 3 unités par jour. Cependant, en cas de douleurs plus intenses, la posologie maximale peut être augmentée jusqu'à 4 g par jour, soit 4 unités par jour. Toujours respecter un intervalle de 4 heures entre les prises

- Doses maximales recommandées : voir « Mises en garde ».

Mode d'administration :

Comprimé, gélule : voie orale. A avaler tel quel avec une boisson (par exemple eau, lait, jus de fruits).

Comprimé effervescent sécable : voie orale. Laisser dissoudre complètement le comprimé dans un verre d'eau. Boire immédiatement après.

Poudre pour solution buvable : voie orale. Agiter le sachet avant emploi. Verser le contenu du sachet dans un verre puis ajouter une petite quantité de boisson (par exemple eau, lait, jus de fruits).

Remuer et boire immédiatement après.

Suppositoire : voie rectale.

Fréquence d'administration :

Les prises systématiques permettent d'éviter les oscillations de douleur ou de fièvre : 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 30 ml/min), l'intervalle entre 2 prises devra être augmenté et sera au minimum de 8 heures. La dose totale de paracétamol ne devra pas excéder 3 g par jour soit 3 unités (voir rubrique « Propriétés pharmacocinétiques »).

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 : poids < 50 kg, insuffisance hépatocellulaire légère à modérée, alcoolisme chronique, déshydratation, 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, cholémie familiale (maladie de Gilbert).

Durée d'administration :

L'administration par voie rectale doit être la plus courte possible en raison du risque de toxicité locale.

Contre-indications :

- Hypersensibilité au paracétamol ou aux autres composants.
- Insuffisance hépatocellulaire sévère.
- **Suppositoire** : antécédent récent de rectite, d'anite ou de rectorragie.

Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi :

Mises en garde :

- En raison de la dose unitaire par unité (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 et respecter les doses maximales recommandées.
- Dose maximale recommandée chez l'adulte et l'enfant de plus de 50 kg (environ 15 ans) : il n'est généralement pas nécessaire de dépasser la dose de 3 g de paracétamol par jour chez l'adulte, soit 3 unités.

Cependant, en cas de nécessité (douleurs plus intenses ou non complètement contrôlées par 3 g par jour), la dose totale peut être augmentée jusqu'à 4 g (4 unités) par jour, en respectant un intervalle de 4 heures entre les prises.

- **LA DOSE TOTALE DE PARACETAMOL NE DOIT PAS EXCEDER 4 GRAMMES PAR JOUR** (voir rubrique « Surdosage »).

Précautions d'emploi

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 « Effets indésirables »). Le paracétamol est à utiliser avec précaution sans dépasser 3 g/jour dans les situations suivantes (voir rubrique « Posologie et mode d'administration ») :

- poids < 50 kg,
- Insuffisance hépatocellulaire légère à modérée,
- insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/min (voir aussi rubrique « Propriétés pharmacocinétiques »),
- alcoolisme chronique,
- déshydratation,
- 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, cholémie familiale (maladie de Gilbert).

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 aigüe, il convient d'arrêter le traitement.

Chez l'enfant la posologie devra être ajustée en fonction du poids (voir rubrique « Posologie et mode d'administration »).

- **Comprimé effervescent sécable** : Ce médicament contient du sodium. Ce médicament contient 408 mg de sodium par comprimé. A prendre en compte chez les patients suivant un régime hyposodé strict.
- **Gélule** : contient un agent colorant azoïque (E122) et peut provoquer des réactions allergiques.
- **Poudre pour solution buvable** : 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. Ce médicament contient du sodium. Le taux de sodium est inférieur à 1 mmol par sachet, c'est-à-dire « sans sodium ».

• **Suppositoire** : risque de toxicité locale, d'autant plus fréquent et intense que la durée de traitement est prolongée, le rythme d'administration est élevé et la posologie est forte. En cas de diarrhée, la forme suppositoire n'est pas adaptée.

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 (4 g/j) 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 la résine doit se faire à distance de celle du paracétamol en respectant un intervalle de plus de 2 heures, si possible.

• **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-péroxydase 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 foetotoxique du paracétamol. En clinique, les résultats des études épidémiologiques semblent exclure un effet malformatif ou foetotoxique particulier du paracétamol. En conséquence, le paracétamol, dans les conditions normales d'utilisation, peut être prescrit pendant toute la grossesse.

Allaitement :

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

Effets indésirables :

- Affections du système immunitaire :

Rare : réactions d'hypersensibilité à type de choc anaphylactique, oedème 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.

- **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 « Précautions d'emploi »)

Suppositoire : 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.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. Dans ces cas, l'intoxication peut être mortelle.

Symptômes :

Nausées, vomissements, anorexie, pâleur, douleurs abdominales apparaissant généralement dans les 24 premières heures.

Un surdosage de paracétamol peut provoquer une cytolysé hépatique susceptible d'entraîner une insuffisance hépatocellulaire, une acidose métabolique, une encéphalopathie, un coma et un 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 et une insuffisance rénale aiguë.

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.

Traitements symptomatiques.

PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Propriétés pharmacodynamiques :

AUTRES ANALGESIQUES ET ANTI-PYRETIQUES-ANILIDES.

Code ATC : N02BE01 - N : Système nerveux central.

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

Propriétés pharmacocinétiques

Absorption : l'absorption du paracétamol par voie orale est complète et rapide. Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes en moyenne 30 à 60 minutes après ingestion pour le comprimé, le sachet et la gélule et en médiane 15 minutes pour le comprimé effervescent. Par voie rectale, l'absorption du paracétamol est moins rapide que par voie orale. Elle est toutefois totale. Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes 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.

Métabolisme : le paracétamol est métabolisé essentiellement au niveau du foie. Les 2 voies métaboliques majeures sont la glycuroconjuguaison et la sulfoconjuguaison. 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 conjugaison 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 administrée sont éliminés par le rein en 24 heures, principalement sous forme glycuroconjuguée (60 à 80 %) et sulfoconjuguée (20 à 30 %). Moins de 5 % sont éliminés sous forme inchangée. La demi-vie d'élimination est d'environ 2 heures pour la voie orale et 4 à 5 heures pour la voie rectale.

Variations physiopathologiques :

- 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.

DONNEES PHARMACEUTIQUES

Durée de conservation :

Comprimé, comprimé effervescent sécable : 3 ans.

Gélule : 3 ans.

Poudre pour solution buvable et suppositoire : 2 ans.

Précautions particulières de conservation :

Comprimé et poudre pour solution buvable : pas de précautions particulières de conservation.

Comprimé effervescent sécable : Tube : conserver le conditionnement primaire soigneusement fermé, à l'abri de l'humidité. Film thermosoudé : pas de précautions particulières de conservation. **Gélule** : à conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

Suppositoire : à conserver à l'abri de la chaleur.

PRESENTATIONS, NUMEROS D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE ET PRIX

Comprimé :

3400935955838 ou 359 558-3 : Boîte de 8 sous plaquette thermoformée. Prix : 1,08 Euros (en PPTTC hors honoraire de dispensation) - Remboursé Sécurité Sociale 65% - Collectivités.

3400956369553 ou 563 695-5 : Boîte de 100 sous plaquette thermoformée. Collectivités.

Comprimé effervescent sécable :

3400935294227 ou 352 942-2 : Tube de 8. Prix : 1,08 Euros (en PPTTC hors honoraire de dispensation)-

Remboursé Sécurité Sociale 65% - Collectivités.

3400956329922 ou 563 299-2 : Boîte de 100 sous film thermosoudé prédécoupé. Collectivités.

Gélule :

3400941533969 ou 415 339-6 : Boîte de 8 sous plaquette thermoformée. Prix : 1,08 Euros (en PPTTC

hors honoraire de dispensation) - Remboursé Sécurité Sociale 65% - Collectivités.

Poudre pour solution buvable :

3400936246980 ou 362 469-8 : Boîte de 8 sachets. Prix : 1,08 Euros (en PPTTC hors honoraire de dispensation) - Remboursé Sécurité Sociale 65% - Collectivités.

Suppositoire :

3400933047467 ou 330 474-6 : Boîte de 8 sous film thermosoudé. Prix : 1,41 Euros (en PPTTC hors honoraire de dispensation)- Remboursé Sécurité Sociale 65% - Collectivités.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament non soumis à prescription médicale.

EXPLOITANT

sanofi-aventis France

82 avenue Raspail - 94250 Gentilly

Tel : 01 57 63 23 23

Information médicale et Pharmacovigilance : Tél. 0 800 394 000 – Fax : 01 57 62 06 62

www.sanofi.fr

DATE DE REVISION

Juillet 2015_V2

Pour plus d'informations, consultez la rubrique « Nos médicaments » sur le site www.sanofi.fr.