

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Paracetamol Teva 1g comprimés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient 1g de paracétamol.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés en forme de capsule de couleur blanc à blanc-cassé, gravé avec une barre de cassure entre "10" et "00" sur une face et une barre de cassure entre "PA" et "RA" sur l'autre.

Le comprimé peut être divisé en doses égales.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique de la fièvre et de la douleur.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Cette présentation est destinée aux adultes (>40 kg) et aux adolescents 12 ans ou plus (>40 kg).

Adolescents et enfants de 12 ans et plus (poids corporel >40 kg et <50 kg) et adultes de moins de 50 kg: La dose habituelle est de 15 mg/kg par administration, jusqu'à maximum 4 fois par jour.

L'intervalle entre deux administrations doit être d'au moins 4 heures. Les doses maximales sont de 15 mg /kg par prise et de 60 mg/kg/jour.

Poids corporel (kg)	Dose (1000 mg)	Fréquence de dose
41-50	1/2 comprimé	Max 4 fois par jour

Adolescents et adultes (poids corporel >50 kg) :

La dose habituelle est de 500 mg à 1 g par prise, à répéter si nécessaire respectivement toutes les 4 ou 6 heures, jusqu'à 3 g par jour. En cas de douleurs plus intenses ou de fièvre, la dose journalière peut être augmentée à 4 g par jour.

L'intervalle entre deux administrations doit être d'au moins 4 heures. Les doses maximales sont d'1 g par prise et de 3 g par jour.

En général :

- La durée du traitement doit être aussi brève que possible et ne doit pas excéder la période pendant laquelle les symptômes sont présents. Durée maximale d'utilisation continue sans avis médical : 3 jours.

- Il faut utiliser la plus petite dose efficace.
- Ne pas utiliser de manière concomitante avec d'autres médicaments contenant du paracétamol.
- Ne pas dépasser la dose indiquée.

Diminution de la fonction hépatique, alcoolisme chronique :

Chez les patients présentant une diminution de la fonction hépatique, la dose doit être réduite ou l'intervalle d'administration prolongé.

La dose quotidienne ne peut être supérieure à 2 g dans les situations suivantes :

- Insuffisance hépatique
- Syndrome de Gilbert (ictère familial non hémolytique)
- Alcoolisme chronique

Les patients chez lesquels une diminution de la fonction hépatique a été diagnostiquée doivent consulter un médecin avant de prendre ce médicament. Chez les patients qui présentent une diminution de la fonction hépatique, les limitations imposées à l'utilisation de médicaments à base de paracétamol résultent principalement de la présence de paracétamol dans ce médicament (voir rubrique 4.4.)

Insuffisance rénale :

En cas d'insuffisance rénale modérée et aiguë, la dose doit être réduite :

Filtration glomérulaire	Dose
10 – 50 mL/min	500 mg toutes les 6 heures
< 10 mL/min	500 mg toutes les 8 heures

Les patients chez lesquels une diminution de la fonction rénale a été diagnostiquée doivent consulter un médecin avant de prendre ce médicament. Chez les patients qui présentent une diminution de la fonction rénale, les limitations imposées à l'utilisation de médicaments à base de paracétamol résultent principalement de la présence de paracétamol dans ce médicament (voir rubrique 4.4.)

Sujets âgés :

Sur la base des données pharmacocinétiques, aucune adaptation de la dose n'est nécessaire. Il faut toutefois tenir compte du fait que l'insuffisance rénale et / ou hépatique survient plus souvent chez les sujets âgés.

Mode d'administration

Voie orale.

Avaler les comprimés avec une grande quantité d'eau, ou les disperser dans une grande quantité d'eau et boire après avoir bien mélangé.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active, la phénacétine ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- Une utilisation prolongée ou fréquente est déconseillée. Une utilisation prolongée, sauf sous surveillance médicale, peut nuire à la santé.
- La dose maximale ne peut en aucun cas être dépassée. Afin d'éviter le risque d'un surdosage, aucun autre produit contenant du paracétamol ne peut être pris simultanément.
- Prendre en une seule fois une dose équivalant à plusieurs fois la dose journalière peut endommager gravement le foie ; une perte de conscience ne survient pas systématiquement. Il

est cependant nécessaire d'appeler immédiatement un médecin en raison du risque de dommage hépatique irréversible (voir rubrique 4.9).

- La prudence est de mise en cas de présence des facteurs de risque suivants, qui abaissent éventuellement le seuil de toxicité hépatique : insuffisance hépatique (dont le syndrome de Gilbert), hépatite aiguë, insuffisance rénale, alcoolisme chronique et adultes très maigres (<50 kg). La posologie doit dans ces cas être adaptée (voir rubrique 4.2).
- Un traitement concomitant avec des médicaments qui influencent la fonction hépatique, la déshydratation et la malnutrition chronique (faibles réserves de glutathion hépatique) sont également des facteurs de risque d'apparition d'hépatotoxicité et qui peuvent éventuellement abaisser le seuil de toxicité hépatique. La dose journalière maximale ne peut certainement pas être dépassée chez ces patients.
- Chez les enfants et les adolescents traités avec 60 mg / kg de paracétamol par jour, l'association avec un autre antipyrétique n'est pas justifiée, sauf en cas d'inefficacité.
- La prudence est de mise en cas d'administration de paracétamol à des patients présentant une carence en glucose-6-phosphate déshydrogénase et une anémie hémolytique.
- En cas de fièvre aiguë, ou de signe d'infection secondaire ou de persistance des plaintes, il y a lieu de consulter un médecin.
- 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-oxoprolinurie urinaire, est recommandée.
- Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

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

Le paracétamol est entièrement métabolisé dans le foie. Certains métabolites du paracétamol sont hépatotoxiques, et une administration concomitante avec des inducteurs enzymatiques puissants (rifampicine, certains anticonvulsifs, etc.) peut donc conduire à des réactions hépatotoxiques, surtout en cas d'utilisation de doses élevées de paracétamol.

- Colestyramine : la colestyramine peut réduire l'absorption du paracétamol. Lorsqu'une administration concomitante de paracétamol et de colestyramine est nécessaire, le paracétamol doit alors être pris au moins 1 heure avant ou 4 heures après l'administration du colestyramine.
- Inducteurs enzymatiques et alcool : le risque d'hépatotoxicité peut être accru en cas d'utilisation d'inducteurs enzymatiques tels que les barbituriques, la carbamazépine, la phénytoïne, la primidone, l'isoniazide, la rifampicine et l'alcool. La dose maximale journalière ne peut certainement pas être dépassée chez ces patients (voir rubriques 4.2, 4.4 et 4.9).
- Probénécide : le probénécide peut réduire quasi de moitié la clairance du paracétamol, en inhibant la conjugaison avec l'acide glucuronique. Une réduction de la dose de paracétamol doit être envisagée en cas de traitement concomitant avec du probénécide.
- Zidovudine : l'administration concomitante de paracétamol et de zidovudine peut entraîner de la neutropénie et de l'hépatotoxicité. L'utilisation chronique / fréquente de paracétamol chez les patients traités au moyen de zidovudine, doit être évitée. Si une utilisation chronique de paracétamol et de zidovudine est nécessaire, les globules blancs et la fonction hépatique doivent être contrôlés, en particulier chez les patients sous-alimentés.

- Antagonistes de la vitamine K : Un renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K peut se produire, surtout en cas de prise régulière de doses élevées de paracétamol. Dans ce cas, un contrôle régulier du International Normalised Ratio (INR) est recommandé.
- Lamotrigine : diminution de la biodisponibilité de la lamotrigine, avec une possible réduction de l'effet thérapeutique, en raison d'une possible induction du métabolisme hépatique.
- Métoclopramide et dompéridone: résorption accélérée du paracétamol dans l'intestin grêle due à une vidange gastrique accélérée.
- 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).
- Interaction avec tests diagnostiques : L'administration de paracétamol peut interférer avec la détermination du taux d'acide urique dans le sang par la méthode à l'acide phosphotungstique et avec la détermination du glucose sanguin par la méthode du glucose oxydase-peroxydase.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse :

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. Des études sur le paracétamol chez l'homme aux doses recommandées n'ont permis d'identifier aucun risque pour le nourrisson.

Fertilité :

Aucune donnée disponible sur la fertilité.

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

Les comprimés Paracetamol Teva n'ont aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire un véhicule et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Les comprimés Paracetamol Teva produisent peu d'effets indésirables, à condition de respecter la durée du traitement et la posologie.

Les fréquences sont définies de la manière suivante : Très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables doivent être présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

systèmes d'organes	rare (>1/10.000, <1/1.000)	très rare (<1/10.000)	fréquence indéterminée
Affections hématologiques et du système lymphatique		Thrombocytopénie, leucopénie, pancytopénie, neutropénie, anémie haemolytique, agranulocytose	anémie
Affections du système immunitaire	Réactions allergiques	Réactions allergiques nécessitant un arrêt du traitement	choc anaphylactique
Affections du système nerveux	Céphalées		
Affections gastro-intestinales	Douleur abdominale, diarrhée, nausées, vomissements, constipation		
Affections hépatobiliaires	anomalies de la fonction hépatique, insuffisance hépatique, nécrose hépatique, ictère	Hépatotoxicité	hépatite
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	prurit, éruptions, transpiration, angio-œdème, urticaire	De très rares cas de réactions cutanées sévères ont été signalés.	
Affections du rein et des voies urinaires		Pyurie stérile (urine trouble)	Néphropathies (néphrite interstitielle, nécrose tubulaire) suite à la prise chronique de doses excessives
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	étourdissements, malaise		
Lésions, intoxications et complications liées aux procédures	Surdosage et intoxication		

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 l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - Division Vigilance - Boîte Postale 97, 1000 BRUXELLES Madou - Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be - e-mail : adr@afmps.be.

4.9 Surdosage

Il y a un risque d'intoxication avec le paracétamol, en particulier chez les personnes âgées, les jeunes enfants, les patients souffrant de maladies hépatiques ou rénales, en cas d'alcoolisme chronique, chez

les patients souffrant de malnutrition chronique, ceux qui utilisent des substances inductrices d'enzymes ainsi que chez des adultes très maigres (<50kg).

L'hépatotoxicité ne survient souvent que 24 à 48 heures après l'ingestion. Un surdosage peut être fatal. En cas de surdosage, il y a lieu de consulter immédiatement un médecin, même en l'absence de symptômes.

Symptômes

Nausées, vomissements, anorexie, pâleur, douleurs abdominales apparaissent habituellement dans les 24 premières heures.

Un surdosage important (à partir de 10 g chez les adultes et 150 mg/kg chez les enfants) entraîne une toxicité hépatique aiguë, avec cytolysé hépatique, entraînant une insuffisance hépatocellulaire, une acidose métabolique et une encéphalopathie, qui peuvent aboutir au coma et à la mort. Des taux accrus de transaminases hépatiques (AST, ALT), de déshydrogénase lactique et de bilirubine ont également été observés, en association avec un temps de prothrombine prolongé (12 à 48 heures après l'administration).

Le seuil de toxicité hépatique peut être abaissé en cas de présence des facteurs de risque précités.

Procédure d'urgence :

- hospitalisation immédiate
- prélèvement sanguin, pour déterminer la concentration plasmatique initiale du paracétamol
- administration de l'antidote N-acétylcystéine, en intraveineuse ou par voie orale, si possible dans les 8 heures après ingestion
- administration de charbon actif, si possible dans un délai d'une heure après l'ingestion
- traitement symptomatique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : - analgésiques et anilides, code ATC: N02B E01

Les Paracetamol Teva comprimés sont des antipyrétiques et analgésiques à action rapide et sont bien tolérés. Ils ne referment qu'un seul principe actif: le paracétamol. Cet analgésique présente une bonne tolérance gastrique.

Des études récentes ont montré l'efficacité du paracétamol dans le traitement symptomatique de la douleur en cas d'arthrose. Son utilisation permet d'éviter l'emploi des AINS.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Le paracétamol est bien résorbé aussi bien en cas d'administration orale que rectale. Il présente une biodisponibilité légèrement plus basse par voie rectale que par voie orale. Sa résorption est plus lente et est en fonction de la durée de contact avec la muqueuse.

Les pics plasmatiques mesurés après l'administration de 1 g de paracétamol sont les suivants: pour les comprimés: jusqu'à 17 mg/l; pour les suppositoires: jusqu'à 7 mg/l. Pour une dose de 0,5 g, les taux plasmatiques s'élèvent à la moitié environ. La concentration plasmatique maximale est atteinte pour les comprimés 1 heure environ après la prise, pour les comprimés effervescents 1/2 heure après la prise, et pour les suppositoires, approximativement 3 heures après l'administration. Le pourcentage de fixation aux protéines aux doses thérapeutiques est relativement faible (environ 10%); aux doses toxiques, il est plus élevé (15 à 21%). La biodisponibilité est d'environ 90% pour les doses supérieures à 1 g et excède 60% pour les doses les plus faibles.

Aux doses thérapeutiques, la demi-vie varie entre 2 et 3 heures chez les adultes. Cette durée est un peu plus brève chez les enfants, mais un peu plus longue chez les sujets âgés.

Le paracétamol est métabolisé dans le foie, ses métabolites étant excrétés principalement par voie urinaire: jusqu'à 98 % en 24 heures et cela principalement sous la forme de glucuronides et de sulfates. En cas de surdosage, une partie du paracétamol est métabolisée par voie biochimique en dérivés des catécholamines ou en conjugués de la cystéine. Il se crée alors un produit intermédiaire: un époxyde ou un radical similaire que l'on soupçonne d'être à l'origine de l'hépatotoxicité.

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

carboxyméthylamidon sodique type A
Polyvidone K30,
amidon prégélatinisé,
acide stéarique

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

Plaquettes :
60 mois.

Flacons :
60 mois.

6.4 Précautions particulières de conservation

Plaquettes :
À conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de la lumière.

Flacons :
Pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Emballage sous plaquettes en PVC/Alu contenant 10, 16, 20, 30, 32, 50, 60, 90, 100 ou 120 comprimés.

Flacon en PEHD avec un bouchon résistant aux enfants contenant 100 et 120 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

Teva Pharma Belgium S.A.
Laarstraat 16
B-2610 Wilrijk

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Plaquette: BE375453
Flacon: BE485040

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

Date de première autorisation : 05/02/2010
Date de dernier renouvellement : 27/10/2016

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date de dernière mise à jour du texte : 05/2023.
Date de dernière approbation du texte : 05/2023.