

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

DAFALGAN FORTE 1 g comprimés effervescents
DAFALGAN FORTE 1 g comprimés pelliculés
DAFALGAN 500 mg comprimés effervescents
DAFALGAN 500 mg comprimés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

DAFALGAN FORTE 1 g comprimés effervescents contient 1000 mg de paracétamol.
DAFALGAN FORTE 1 g comprimés pelliculés contient 1000 mg de paracétamol.
DAFALGAN 500 mg comprimés effervescents contient 500 mg de paracétamol.
DAFALGAN 500 mg comprimés contient 500 mg de paracétamol.

Excipients à effet notable :

DAFALGAN FORTE 1 g comprimés effervescents contient 565 mg de sodium, 252,2 mg de sorbitol, 39 mg d'aspartam et 120 mg de benzoate de sodium.
DAFALGAN 500 mg comprimés effervescents contient 412,4 mg de sodium, 300,0 mg de sorbitol et 60,61 mg de benzoate de sodium.

Pour la liste complète des excipients, voir section 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

DAFALGAN FORTE 1 g comprimés effervescents : comprimés blancs, plats, solubles dans l'eau en produisant une réaction d'effervescence.
DAFALGAN FORTE 1 g comprimés pelliculés : comprimés blancs de forme elliptique gravés DAF 1g sur une face.
DAFALGAN 500 mg comprimés effervescents : comprimés blancs, plats, solubles dans l'eau en produisant une réaction d'effervescence. Le comprimé peut être divisé en doses égales.
DAFALGAN 500 mg comprimés : comprimés blancs, ronds, embossés sur une face et gravés de DAF sur l'autre face.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

DAFALGAN est indiqué chez les patients pour le traitement symptomatique de la douleur et de la fièvre.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Comme pour tout analgésique, le traitement sera aussi bref que possible et sa durée strictement adaptée à celle de la symptomatologie.

Pour éviter tout risque de surdosage, il y a lieu de vérifier que les traitements concomitants (incluant les médicaments en vente libre et délivrés sous prescription) ne contiennent pas de paracétamol.

Adultes et adolescents à partir de 50 kg:

DAFALGAN FORTE 1 g comprimés effervescents et DAFALGAN FORTE 1 g comprimés pelliculés

Ce dosage élevé peut être utile pour contrôler l'analgésie chez certains patients.

La posologie unitaire usuelle est un comprimé à 1 g par prise, à renouveler au bout de 6 à 8 heures. En cas de problèmes de déglutition le comprimé peut être cassé en deux pour faciliter la prise.

En cas de besoin, la prise peut être répétée au bout de 4 heures minimum.

La dose recommandée est de 3 g de paracétamol par jour, soit 3 comprimés par jour. En cas de douleurs plus intenses, la posologie maximale peut être augmentée jusqu'à 4 g (4 comprimés) par jour.

Toujours respecter un intervalle de 4 heures entre deux prises.

Table 1 : Recommandation posologique

	Forme pharmaceutique	Dosage	Posologie
Adultes et adolescents à partir de 50 kg	Comprimés pelliculés	1 g	1 comprimé 3 à 4 fois par jour
	Comprimés effervescents		
	Comprimés	500 mg	1 à 2 comprimés 3 à 4 fois par jour
	Comprimés effervescents		

Insuffisance rénale :

En cas d'insuffisance rénale, l'intervalle minimum entre deux prises sera modifié selon le schéma suivant:

<i>Clairance de la créatinine</i>	<i>Intervalle</i>
cl > 50 ml/min	4 heures
10 < cl < 50 ml/min	6 heures
cl < 10 ml/min	8 heures

Ne pas dépasser 3 g de paracétamol par jour.

Insuffisance hépatique :

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 60 mg/kg/jour (ne pas dépasser 2 g/jour) dans les situations suivantes :

- Adulte pesant moins de 50 kg,
- Maladie hépatique chronique ou maladie hépatique active compensée, particulièrement ceux présentant une insuffisance hépatocellulaire légère à modérée,
- Syndrome de Gilbert (ictère familial non hémolytique),
- Alcoolisme chronique,
- Malnutrition chronique (faible réserve de glutathion hépatique),
- Déshydratation.

Alcoolisme chronique :

Une consommation chronique d'alcool peut abaisser le seuil de toxicité de paracétamol. Chez ces patients l'intervalle entre deux prises sera au minimum de 8 heures. Ne pas dépasser 2 g de paracétamol par jour.

Population gériatrique :

Un ajustement de la dose n'est généralement pas nécessaire chez les patients âgés. Il faut toutefois tenir compte du fait que l'insuffisance rénale et / ou hépatique survient plus souvent chez les sujets âgés.

Population pédiatrique :

Enfants jusqu'à 50 kg :

Chez les enfants, le dosage doit être déterminé en fonction poids de l'enfant.

La posologie recommandée chez l'enfant est de 15 mg/kg, toutes les 6 heures (soit 40 à 60 mg/kg/24 heures).

En cas de jaunisse, cette posologie sera réduite de moitié.

La dose maximale à ne pas dépasser est de 60 mg/kg/24 heures.

DAFALGAN 500 mg n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 12 ans.

Poids corporel	Dose	Intervalle entre les prises	Dose Journalière Maximale
De 33 kg à < 50 kg	500 mg	6 heures	4 comprimés (2000 mg)

Les prises systématiques permettent d'éviter les oscillations de douleur ou de fièvre. **Toujours respecter un intervalle de 4 heures minimum entre deux prises.**

Ne pas administrer au-delà de 2 à 3 jours sans avis médical.

Mode d'administration

Comprimés effervescents : Dissoudre les comprimés dans un verre d'eau.

Comprimés: Prendre les comprimés avec un verre d'eau sans les croquer.

En cas de problèmes de déglutition les comprimés pelliculés DAFALGAN FORTE 1 g peuvent être cassés en deux pour faciliter la prise.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité au paracétamol, à la phénacétine ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- DAFALGAN comprimés effervescents est contre-indiqué chez les patients présentant une intolérance au fructose (maladie héréditaire rare).
- DAFALGAN FORTE 1 g comprimés effervescents contient de l'aspartam (E951), qui se métabolise en phénylalanine, pouvant être nocif chez les patients présentant une phénylcétonurie.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- **Le risque de toxicité hépatique est considérablement augmenté dans l'éthylisme chronique. Une réduction de la posologie s'impose donc chez ces patients.**
- L'administration de paracétamol à des patients atteints d'insuffisance rénale modérée à sévère peut aboutir à une accumulation de dérivés conjugués.
- Chez des sujets âgés, des tests hépatiques et rénaux doivent être effectués afin de déceler précocement une

éventuelle insuffisance hépatique ou rénale.

- Insuffisance hépatique sévère ou maladie hépatique active décompensée,
- L'administration répétée de paracétamol est contre-indiquée chez les patients atteints d'anémie ou de maladie cardiaque, pulmonaire, rénale ou hépatique.
- La prudence est recommandée en cas d'insuffisance hépatique avérée. Il en est de même chez les patients consommant des substances inductrices des enzymes hépatiques (alcool, barbituriques, antiépileptiques). Dans ces cas, l'accumulation des métabolites toxiques du paracétamol peut aggraver ou entraîner des lésions hépatiques.
- Une prudence particulière et un respect de la posologie recommandée sont indispensables chez les enfants épileptiques traités par barbituriques, phénytoïne, carbamazépine ou lamotrigine.
- Comme pour tout analgésique, le traitement sera aussi bref que possible et limité à la période symptomatique, le rôle du paracétamol n'ayant pas été totalement exclu dans le développement de certaines néphropathies aux analgésiques.
- Lors d'un traitement prolongé ou à fortes dose de paracétamol, il convient de contrôler régulièrement les fonctions hépatique et rénale.
- Prendre en une seule fois une dose équivalant à plusieurs fois la dose journalière peut endommager gravement le foie ; il n'y a pas toujours de perte de conscience. 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.
- En cas de fièvre aiguë, ou de signe d'infection secondaire ou de persistance des plaintes, il y a lieu de consulter un médecin.
- Ne pas administrer aux enfants au-delà de 2 à 3 jours sans avis médical.
- **L'administration de 4 g de paracétamol par jour devrait être limitée à 4 semaines.** Pour un traitement de plus longue durée, la posologie journalière sera limitée à 3 g par jour.
- Afin d'éviter le risque de surdosage, il y a lieu de vérifier que les autres médicaments administrés ne contiennent pas de paracétamol. L'administration de dose de paracétamol plus élevée que celles recommandées engendre un risque de dommage très sérieux du foie. Les symptômes cliniques de dommage du foie sont généralement d'abord observés après 1 à 2 jours suivant le surdosage en paracétamol. Les symptômes maximaux de dommage du foie sont généralement observés après 3 à 4 jours. Le traitement par l'antidote doit être donné le plus rapidement possible.
- 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.
- La prudence est requise en cas d'anorexie, boulimie ou cachexie: malnutrition chronique (faibles réserves de glutathion hépatique).
- La prudence est requise en cas de déshydratation, hypovolémie.
- Le paracétamol peut provoquer des réactions cutanées graves telles que la pustulose exanthématique aiguë généralisée, le syndrome de Stevens-Johnson et la nécrolyse épidermique toxique, qui peuvent être fatals. Les patients doivent être informés des signes de réactions cutanées graves, et l'utilisation du médicament devrait être arrêtée à la première apparition de l'éruption cutanée ou de tout autre signe d'hypersensibilité.
- DAFALGAN comprimés effervescents contient du sodium.
DAFALGAN FORTE 1 g comprimés effervescents contient 565 mg de sodium par dose ce qui est équivalent à 28,9 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2 g de sodium par adulte. DAFALGAN 500 mg comprimés effervescents contient 412,4 mg de sodium par dose ce qui est équivalent à 21,1 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2 g de sodium par adulte. DAFALGAN FORTE 1 g et DAFALGAN 500 mg comprimés effervescents sont considéré comme riche en sodium. Cela devrait être particulièrement pris en compte pour ceux qui

suivent un régime pauvre en sel.

DAFALGAN comprimés effervescents contient du sorbitol.

DAFALGAN FORTE 1 g comprimés effervescents contient 252,20 mg de sorbitol par dose.

DAFALGAN 500 mg comprimés effervescents contient 300 mg de sorbitol par dose.

Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose (maladie héréditaire rare).

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

- En cas de surdosage, l'alcool, les barbituriques, la phénytoïne, la carbamazépine et l'isoniazide pourraient majorer le risque hépatique.
- Une prudence particulière et un respect de la posologie recommandée sont indispensables chez les enfants épileptiques traités par barbituriques, phénytoïne, carbamazépine ou lamotrigine.
- 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.
- En raison de son absence d'action sur la muqueuse gastrique, le paracétamol peut être administré aux patients ulcéreux, ou être associé, pendant un temps limité, aux anti-inflammatoires non stéroïdiens.
- Sa faible liaison aux protéines plasmatiques permet son association avec les anticoagulants. Toutefois, 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, le contrôle régulier du Rapport normalisé international (INR) est recommandé.
- L'absorption du paracétamol peut être augmentée s'il est associé au métoclopramide ou à la dompéridone, et diminuée s'il est associé au charbon activé.
- 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 de colestyramine.
- Pendant la durée du traitement, il est recommandé de ne pas abuser de boissons alcoolisées.
- Vu le risque d'une diminution des taux des leucocytes (leucopénie) lors de l'administration concomitante de paracétamol et d'AZT (zidovudine), leur administration simultanée se fera uniquement sous avis médical. 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. L'administration simultanée de diflunisal et de paracétamol augmente d'environ 50% les taux plasmatiques de paracétamol. Des taux élevés de paracétamol ont été associés à de l'hépatotoxicité.

Les patients doivent être contrôlés pour toute évidence d'hépatotoxicité.

- Le probénécide cause une réduction de la clairance du paracétamol de presque deux fois en inhibant sa conjugaison avec l'acide glucuronique. Une réduction de la dose de paracétamol doit être considérée lorsqu'il est administré de manière concomitante au probénécide.
- Substances induisant les enzymes: il faut être prudent lorsque le paracétamol est pris de manière concomitante avec les substances induisant les enzymes. Ces substances comprennent notamment les barbituriques, l'isoniazide, la carbamazépine, la phénytoïne, la primidone, la rifampicine et l'éthanol.
- Chloramphénicol: renforcement possible de la toxicité du chloramphénicol, par inhibition du métabolisme hépatique.

La prudence est conseillée lors de l'administration du paracétamol et de la flucloxacilline de façon concomitante en raison du risque accru d'acidose métabolique à trou anionique élevé (AMTAE), en particulier chez les patients présentant un facteur de risque de déficit en glutathion, tel que l'insuffisance rénale sévère, le sepsis, la malnutrition, et l'alcoolisme chronique. Une surveillance étroite des patients est recommandée afin de détecter l'apparition de troubles de l'équilibre acido-basique, à savoir l'AMTAE. Celle-ci comprend la recherche d'acide L-pyroglytamique dans les urines.

Interactions avec les tests diagnostiques

Le paracétamol peut induire des perturbations dans la mesure de la glycémie par la méthode dite à la glucose-oxydase. Il peut également être responsable d'une élévation apparente de l'uricémie lorsqu'elle est dosée par la méthode de réduction du phosphotungstate.

4.6 Fécondité, 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 et ses métabolites sont excrétés dans le lait maternel, mais aux doses thérapeutiques de DAFALGAN, aucun effet n'est attendu chez les enfants allaités. DAFALGAN peut être utilisé pendant l'allaitement.

Fertilité

Il n'y a pas suffisamment de données cliniques adéquates disponibles concernant la fertilité masculine ou féminine.

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

Le paracétamol n'a pas d'influence sur la conduite et l'utilisation de machines.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables sont répertoriés par classe d'organe et selon la fréquence d'apparition. La convention suivante a été utilisée pour la classification des effets indésirables par fréquence : Très fréquent ($>1/10$), fréquent ($>1/100, <1/10$), peu fréquent ($>1/1.000, <1/100$), rare ($>1/10.000, <1/1.000$), très rare ($<1/10.000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classes de système/d'organe	Rare ($>1/10.000, <1/1.000$)	Très rare ($<1/10.000$)	Fréquence indéterminée
Troubles hématologiques et du système lymphatique		Thrombocytopénie, leucopénie, pancytopénie, neutropénie, anémie hémolytique, agranulocytose	Anémie
Troubles du système immunitaire	Hypersensibilité		Choc anaphylactique
Troubles du système nerveux	Mal de tête		
Affections vasculaires			Hypotension
Troubles gastro-intestinaux	Douleur abdominale diarrhée, nausées, vomissements,		

	constipation		
Troubles hépatobiliaires	Troubles de la fonction hépatique, insuffisance hépatique, nécrose hépatique, ictère	Hépatotoxicité	Hépatite, enzyme hépatique augmentée
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Prurit, éruptions, hyperhidrose, angio-œdème, urticaire, érythème	De très rares cas de réactions cutanées sévères ont été signalés. Exanthème pustuleux aigu généralisé, nécrolyse épidermique toxique, syndrome de Stevens-Johnson	
Affections du rein et des voies urinaires		Pyurie stérile (urine trouble)	Néphropathies (interstitielle néphrite, nécrose tubulaire) suite à l'utilisation prolongée de fortes doses
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Étourdissements, malaise		
Lésions, intoxications et complications procédurales	Surdosage et intoxication,		
Investigations			INR augmenté, INR diminué

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

Belgique:

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
Division Vigilance

EUROSTATION II	Boîte Postale 97
Place Victor Horta, 40/40	B-1000 Bruxelles Madou
B-1060 Bruxelles	

Site internet: www.afmps.be

e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be

Luxembourg/Luxemburg :

Direction de la Santé

Division de la Pharmacie et des Médicaments

Allée Marconi - Villa Louvigny

L-2120 Luxembourg

Tél. : (+352) 2478 5592

Fax : (+352) 2479 5615

E-mail : pharmacovigilance@ms.etat.lu<http://www.sante.public.lu/fr/politique-sante/ministere-sante/direction-sante/div-pharmacie-medicaments/index.html>**4.9 Surdosage**Symptômes

Un risque de surdosage existe, plus particulièrement chez les patients présentant une maladie hépatique, en cas d'alcoolisme chronique, chez les patients en malnutrition chronique et chez les patients recevant des inducteurs enzymatiques. Dans ces situations, le surdosage peut être fatal.

Les symptômes apparaissent généralement dans les 24 premières heures et consistent en : nausées, vomissements, anorexie, pâleur et douleur abdominale.

Un surdosage, à partir de 7,5 g de paracétamol en une seule prise chez l'adulte ou 140 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 et une encéphalopathie pouvant aller jusqu'au coma et à la mort. Simultanément, on observe une augmentation des transaminases hépatiques (AST, ALT), de la lactico-déshydrogénase et de la bilirubine ainsi qu'une diminution du taux de prothrombine pouvant apparaître 12 à 48 heures après administration. Les symptômes cliniques de dommage hépatique apparaissent habituellement après un à 2 jours et atteignent un maximum après 3 à 4 jours.

Conduite d'urgence

- Hospitalisation immédiate.
- Prélèvement sanguin, pour déterminer la concentration plasmatique initiale du paracétamol.
- Le traitement comprend l'administration de l'antidote N-acétylcystéine (NAC) par voie intraveineuse ou voie orale, si possible dans les 8 heures suivant l'ingestion. La NAC peut toutefois donner un certain degré de protection même après 16 heures.
- Administration de charbon actif, si possible dans un délai d'une heure après l'ingestion.
- 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 retourneront à la normale en une à deux semaines avec récupération complète de la fonction hépatique. Toutefois, dans les cas très graves, une transplantation hépatique peut être nécessaire.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique: AUTRES ANTALGIQUES ET ANTIPYRÉTIQUES,

Code ATC: N02BE01

Le paracétamol est un antalgique antipyrétique. Il exercerait son activité antalgique périphérique par élévation des seuils de la sensation douloureuse. Son activité antipyrétique serait due à une action sur les centres hypothalamiques.

Selon deux études cliniques, le comprimé effervescent de DAFALGAN permet d'obtenir une antalgie plus précoce qu'avec les formes sèches de paracétamol:

- délai moyen de perception de l'effet, 20 minutes au lieu de 45 minutes,
- effet antalgique supérieur à celui des formes sèches pendant 30 à 45 minutes après la prise, selon la référence utilisée.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption :

Le paracétamol est rapidement et complètement absorbé par voie orale.

Pour les comprimés, le pic plasmatique est atteint dans les deux heures.

Les concentrations au pic plasmatique sont atteintes en 10 à 60 minutes après administration orale.

L'absorption du paracétamol après administration d'un comprimé effervescent de DAFALGAN est rapide et complète. La concentration plasmatique maximale est atteinte en 26 minutes après administration orale, soit plus précocement qu'avec les comprimés non effervescents utilisés dans les études cliniques (45 à 75 minutes).

Distribution :

Le paracétamol est peu lié aux protéines plasmatiques (20 à 50 %) et sa diffusion est rapide.

Le volume de distribution apparent du paracétamol chez l'homme est d'environ 0.9 L/kg. Le paracétamol est distribué rapidement et uniforme à travers les tissus.

En utilisation de techniques de microdialyse, il a été démontré que le paracétamol passe facilement la barrière hémato-encéphalique pour atteindre des concentrations égales dans le plasma et le liquide cérébroventriculaire après une administration systémique.

Biotransformation :

Le paracétamol est métabolisé au niveau du foie et suit deux voies métaboliques majeures. Il est éliminé dans les urines sous forme glucuronocconjuguée (60 à 80 %) et sous forme sulfoconjuguée (20 à 40%). Une petite fraction (moins de 4%) est transformée avec l'intervention du cytochrome P 450 en un métabolite formé par voie oxydative et qui aurait été impliqué dans l'hépatotoxicité du paracétamol à fortes doses ; en effet, aux doses thérapeutiques, ce métabolite est éliminé par conjugaison avec le glutathion.

Elimination :

Le paracétamol est excrété presque exclusivement dans l'urine. Chez les adultes, approximativement 90% de la dose administrée excrétée en 24 heures, principalement sous la forme de glucuronide (approximativement 60%) et de sulfates conjugués (approximativement 30%). Moins de 5% est éliminé de manière inchangée.

Aux doses thérapeutiques, la durée de la demi-vie est d'environ 2 heures pour les comprimés et de 4 heures pour les comprimés effervescents.

Linéarité / non-linéarité :

La capacité de conjugaison n'est pas modifiée chez le sujet âgé et la cinétique est linéaire pour des doses allant jusqu'à 7 g. En cas d'intoxication massive, la capacité de conjugaison est dépassée, et le métabolite hépatotoxique voit sa quantité augmenter.

Populations spéciales

Insuffisance rénale

En cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine de 10 à 30 ml/min), l'élimination du paracétamol est légèrement retardée. Pour le glucuronide et les sulfates conjugués, le taux d'élimination est plus lent chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère que chez les patients sains. Par conséquent, il est recommandé d'augmenter l'intervalle minimum entre chaque administration à 6 heures lorsque l'on donne du paracétamol aux patients présentant une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine <30 ml/min).

Insuffisance hépatique

Il n'y a pas de contre-indication à utiliser le paracétamol en dose thérapeutique chez les patients présentant

une maladie hépatique stable.

Certaines études cliniques ont montré un métabolisme modérément insuffisant chez les patients présentant une insuffisance hépatique chronique, incluant une cirrhose alcoolique, comme démontré par des concentrations augmentées du paracétamol dans le plasma et une plus longue demi-vie. Dans ces rapports, l'augmentation de la demi-vie du paracétamol dans le plasma était associée à une capacité de synthèse du foie déprimée. Par conséquent, le paracétamol doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant une insuffisance hépatique et en cas de maladie active décompensée, particulièrement les hépatites alcooliques, à cause de l'induction de CYP 2E1 qui mène à une augmentation de la formation de métabolite hépatotoxique du paracétamol.

Population gériatrique

La pharmacocinétique et le métabolisme du paracétamol sont légèrement modifiés, le cas échéant, chez les sujets âgés.

Un ajustement de la dose n'est généralement pas requis dans cette population.

Nouveau-nés, nourrissons et enfants

Les paramètres pharmacocinétiques du paracétamol observés chez les nourrissons et les enfants sont similaires à ceux observés chez les adultes, exceptés pour la demi-vie dans le plasma qui est légèrement plus courte (approximativement 2 heures) que chez les adultes. Chez les nouveau-nés, la demi-vie dans le plasma est plus longue que chez les nourrissons (approximativement 3.5 heures).

Les nouveau-nés, les nourrissons et les enfants jusqu'à 10 ans d'âge excrètent significativement moins de glucuronides et plus de sulfates conjugués que les adultes. L'excrétion totale du paracétamol et de ses métabolites est la même à tout âge.

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. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

DAFALGAN FORTE 1 g comprimés effervescents: acide citrique anhydre, bicarbonate de sodium, carbonate de sodium, sorbitol (E420), docusate de sodium, povidone, benzoate de sodium, aspartam (E951), acésulfate de potassium, arôme de pamplemousse, arôme d'orange.

DAFALGAN FORTE 1 g comprimés pelliculés:

Noyau du comprimé : hydroxypropylcellulose – croscarmellose sodique – bécénate de glycéryl – stéarate de magnésium – silice colloïdale anhydre

Enrobage : hypromellose – dioxyde de titane - propylène glycol

DAFALGAN 500 mg comprimés effervescents : acide citrique anhydre, carbonate de sodium anhydre, bicarbonate de sodium, sorbitol, saccharine sodique, docusate de sodium, povidone, benzoate de sodium.

DAFALGAN 500 mg comprimés : hypromellose, povidone, croscarmellose sodique, cellulose microcristalline, bécénate de glycéryl, stéarate de magnésie.

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

DAFALGAN FORTE 1 g comprimés effervescents : 3 ans

DAFALGAN FORTE 1 g comprimés pelliculés : 3 ans

DAFALGAN 500 mg comprimés effervescents : 3 ans

DAFALGAN 500 mg comprimés : 3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

DAFALGAN FORTE 1 g comprimés effervescents :

DAFALGAN FORTE 1 g comprimés pelliculés :

DAFALGAN 500 mg comprimés effervescents :

DAFALGAN 500 mg comprimés :

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

DAFALGAN FORTE 1 g comprimés effervescents : Boîte de 8, 16, 20, 32, 40 et 64 comprimés effervescents sous films thermosoudés Alu/PE.

DAFALGAN FORTE 1 g comprimés pelliculés : Boîte de 8, 10, 16, 32, 50 et 100 comprimés pelliculés sous plaquettes Alu/PVC.

DAFALGAN 500 mg comprimés effervescents : Boîte de 20, 32, 40 et 100 comprimés sous films thermosoudés Alu/PE.

DAFALGAN 500 mg comprimés : Boîte de 20, 30 et 100 comprimés sous plaquettes Alu/PVC.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Aucune exigence particulière.

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

Bristol-Myers Squibb Belgium S.A.

Chaussée de La Hulpe, 185

B-1170 Bruxelles

Belgique

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

DAFALGAN FORTE 1 g comprimés effervescents : BE200697

DAFALGAN FORTE 1 g comprimés pelliculés : BE259551

DAFALGAN 500 mg comprimés effervescents : BE137742

DAFALGAN 500 mg comprimés : BE137767

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

Date de première autorisation :

DAFALGAN FORTE 1 g comprimés effervescents : 08.03.1999

DAFALGAN FORTE 1 g comprimés pelliculés : 02.02.2004

DAFALGAN 500 mg comprimés effervescents : 01.04.1987

DAFALGAN 500 mg comprimés : 01.04.1987

Date de renouvellement de l'autorisation : 5.07.2004

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE:

Date d'approbation : 03/2020.