

## 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Racetamyl 500 mg comprimés

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Paracétamol 500 mg.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés.

## 4. DONNÉES CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique de la douleur et de la fièvre.

### 4.2 Posologie et mode d'administration

#### Posologie

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.

#### Adolescents et adultes (poids corporel > 50 kg)

La dose habituelle est de 500 mg à 1 g (donc 1 à 2 comprimés) par prise, à répéter si nécessaire toutes les 4 heures ou 6 heures, avec une dose maximale de 3 g par jour. En cas de douleur ou de fièvre plus intenses, la dose journalière peut être augmentée jusqu'à 4 g par jour.

Il faut respecter un intervalle d'au moins 4 heures entre les prises. Les doses maximales sont de 1 g par prise et de 4 g par jour.

La dose maximale journalière de 8 comprimés par 24 heures ne peut pas être dépassée.

Chez les adultes pesant moins de 50 kg, la dose journalière maximale est de 60 mg/kg/jour.

La durée du traitement doit être la plus courte possible et ne peut pas dépasser la période symptomatique.

**L'administration de 4 g de paracétamol par jour ne peut pas durer plus de 4 semaines. Pour un traitement de plus longue durée, la dose quotidienne ne peut pas dépasser 3 g par jour.**

Insuffisance rénale :

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

Clairance de la créatinine	Dose
cl > 50 ml/min	500 mg toutes les 4 heures
10 – 50 ml/min	500 mg toutes les 6 heures
< 10 ml/min	500 mg toutes les 8 heures

Ne pas dépasser 3 g de paracétamol par jour.

Diminution de la fonction hépatique, consommation chronique d'alcool

Chez les patients qui présentent une diminution de la fonction hépatique, il faut soit réduire la dose, soit allonger l'intervalle entre les prises.

La dose journalière ne peut pas dépasser 2 g (60 mg/kg/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.

Enfants et adolescents (poids corporel < 50 kg)

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

La dose habituelle est de 15 mg/kg par prise, 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.

Racetamyl 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 tot < 50 kg	500 mg	6 heures	4 comprimés (2000 mg)

Ne pas administrer ce médicament pendant plus de 2 à 3 jours sans avis médical.

Respecter un intervalle de minimum 4 heures entre deux prises.

### Sujets âgés

Au vu des données pharmacocinétiques disponibles, aucune adaptation de la dose n'est nécessaire. Toutefois, il convient de tenir compte de la plus grande fréquence de l'insuffisance rénale et/ou hépatique chez les sujets âgés.

### **Fréquence d'administration :**

La prise systématique permet d'éviter les variations au niveau de la fièvre et de la douleur ; l'intervalle entre deux prises doit être d'au moins 4 heures.

### **Mode d'administration :**

Avaler les comprimés avec un verre d'eau, sans les mâcher.

## **4.3 Contre-indications**

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

## **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'utilisation prolongée ou fréquente est déconseillée. L'utilisation prolongée peut être nocive, sauf si elle s'effectue sous contrôle médical
- 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-oxoproline urinaire, est recommandée.
- Insuffisance hépatique sévère ou maladie hépatique active décompensée,
- La prudence est de mise en cas de l'administration répétée de paracétamol 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.
- L'ingestion de plusieurs doses journalières en une seule prise peut provoquer une atteinte très sévère du foie et ne s'accompagne pas toujours d'une perte de connaissance. Une aide médicale doit toutefois être sollicitée d'urgence, en raison du risque de lésions hépatiques irréversibles (voir rubrique 4.9)
- La prudence est de rigueur en présence de l'un des facteurs de risque suivants, susceptibles d'abaisser le seuil d'hépatotoxicité : insuffisance hépatique (dont le syndrome de Gilbert), hépatite aiguë, insuffisance rénale, consommation chronique

d'alcool et adultes très maigres (< 50 kg). Dans ces cas, la posologie doit être adaptée (voir rubrique 4.2).

- De même, un traitement simultané par des médicaments influençant la fonction hépatique, tout comme une déshydratation et une malnutrition chronique (faibles réserves de glutathion hépatique), constituent également des facteurs de risque de développement d'une hépatotoxicité, susceptibles d'abaisser le seuil de toxicité hépatique. Chez ces patients, la dose journalière maximale ne peut en aucun cas être dépassée ;
- Chez les enfants et les adolescents traités par 60 mg / kg de paracétamol par jour, l'association avec un autre antipyrétique ne se justifie pas, sauf en cas de manque d'efficacité du paracétamol ;
- Le paracétamol doit être administré avec prudence chez les patients souffrant d'un déficit en glucose-6-phosphate-déshydrogénase ou d'anémie hémolytique ;
- En cas de fièvre élevée, de signes d'une infection secondaire ou de persistance des symptômes, il faut consulter un médecin ;
- Comme c'est le cas avec tout analgésique, la durée du traitement doit être la plus courte possible et doit strictement se limiter à la période symptomatique, car il n'est pas totalement exclu que le paracétamol joue un rôle dans le développement d'une néphropathie aux analgésiques.
- En cas de traitement prolongé ou de traitement par des doses élevées de paracétamol, contrôler régulièrement la fonction hépatique et rénale.
- L'administration de paracétamol à des patients ayant une insuffisance rénale modérée à sévère peut donner lieu à une accumulation de composés conjugués.
- Chez les patients âgés, réaliser des tests de fonction hépatique et rénale afin de détecter de manière précoce une éventuelle insuffisance hépatique ou rénale.
- Il est indispensable d'être particulièrement prudent et de tenir compte de la posologie recommandée chez les enfants épileptiques traités par barbituriques, phénytoïne, carbamazépine ou lamotrigine.
- Ne pas administrer ce médicament aux enfants pendant plus de 2 à 3 jours sans avis médical.
- **L'administration de 4 g de paracétamol par jour ne peut pas durer plus de 4 semaines.** Pour un traitement de plus longue durée, la dose quotidienne ne peut pas dépasser 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 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.

- La prudence est conseillée lors de l'administration de flucloxacilline et de paracétamol de façon concomitante en raison du risque accru d'acidose métabolique à trou anionique élevé (AMTAE). Les patients à risque élevé d'AMTAE sont notamment ceux atteints d'insuffisance rénale sévère, de sepsis ou de malnutrition, surtout en cas d'utilisation des doses quotidiennes maximales de paracétamol. Après la co-administration de flucloxacilline et de paracétamol, 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-pyroglutamique dans les urines. Si le traitement par flucloxacilline est poursuivi après l'arrêt du paracétamol, il est conseillé de s'assurer de l'absence de signe d'AMTAE, car il est possible que la flucloxacilline maintienne le tableau clinique de l'AMTAE (voir la rubrique 4.5).

### Natrium

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 intensément métabolisé dans le foie. Certains métabolites du paracétamol sont hépatotoxiques ; dès lors, l'administration concomitante d'inducteurs enzymatiques puissants (rifampicine, certains anticonvulsivants, etc.) peut entraîner des réactions hépatotoxiques, surtout en cas d'utilisation de doses élevées de paracétamol.

- 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).
- Inducteurs enzymatiques et alcool : Le risque d'hépatotoxicité peut être augmenté en cas d'utilisation d'inducteurs enzymatiques tels que les barbituriques, la carbamazépine, la phénytoïne, la primidone, l'isoniazide, la rifampicine et l'alcool. Chez ces patients, la dose journalière maximale ne sera en aucun cas dépassée (voir rubriques 4.2, 4.4 et 4.9).
- Il est indispensable d'être particulièrement prudent et de tenir compte de la posologie recommandée chez les enfants épileptiques traités par barbituriques, phénytoïne, carbamazépine ou lamotrigine.
- Tant donné que le paracétamol n'exerce aucun effet sur la muqueuse gastrique, il peut être administré aux patients souffrant d'ulcères gastriques ou être associé pendant une durée limitée à des médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens.
- En raison de son faible taux de liaison aux protéines plasmatiques, le médicament peut s'utiliser en association avec des anticoagulants. Néanmoins, la prise prolongée de paracétamol peut augmenter le risque de saignements. Dans ce cas, il est recommandé de contrôler régulièrement l'INR (International Normalised Ratio, rapport normalisé international).
- Antagonistes de la vitamine K : Un renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K peut survenir, surtout en cas de prise régulière de doses élevées de paracétamol. Dans ce cas, il est recommandé de contrôler régulièrement l'INR (International Normalised Ratio, rapport normalisé international).

- Probénécide : Le probénécide peut réduire de près de 50 % la clairance du paracétamol, en inhibant sa conjugaison à l'acide glucuronique. Il convient d'envisager une réduction de la dose de paracétamol en cas de traitement concomitant par probénécide.
- Pendant la durée du traitement, il est recommandé de ne pas abuser de boissons alcoolisées.
- Zidovudine : L'administration concomitante de paracétamol et de zidovudine peut induire une neutropénie et une hépatotoxicité. L'utilisation chronique / fréquente de paracétamol doit être évitée chez les patients traités par zidovudine. Si l'utilisation chronique de paracétamol et de zidovudine s'avère indispensable, il convient de contrôler les globules blancs et la fonction hépatique, en particulier chez les patients souffrant de malnutrition. L'administration simultanée de diflunisal et de paracétamol augmente d'environ 50% les taux plasmatiques de paracétamol.
- Lamotrigine : diminution de la biodisponibilité de la lamotrigine (suite à une possible induction du métabolisme hépatique), susceptible de réduire son effet thérapeutique.
- Cholestyramine : L'absorption du paracétamol peut être diminuée s'il est associé à la cholestyramine ou au charbon activé. Si l'administration concomitante de paracétamol et de colestyramine est nécessaire, le paracétamol doit être pris au moins 1 heure avant ou 4 heures après l'administration de colestyramine.
- Métoprolol et dompéridone : accélération de la résorption du paracétamol dans l'intestin grêle causée par une vidange gastrique accélérée.
- Chloramphénicol: renforcement possible de la toxicité du chloramphénicol, par inhibition du métabolisme hépatique.
- Flucloxacilline  
La prudence est conseillée lors de l'administration de flucloxacilline et de paracétamol de façon concomitante, car leur prise simultanée a été associée à l'acidose métabolique à trou anionique élevé, notamment chez les patients présentant des facteurs de risque (voir la 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 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 foetale/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. Cependant, aux doses thérapeutiques de Racetamyl, on ne s'attend pas à observer des effets chez les enfants allaités.

Racetamyl peut être utilisé pendant la période d'allaitement.

#### Fertilité

On ne dispose pas de données cliniques adéquates relatives à 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 présentés par classe d'organes et selon leur fréquence d'apparition.

La convention suivante a été utilisée pour classer les effets indésirables selon leur fréquence :

Très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100, < 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1000, < 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10000, < 1/1000$ ), très rare ( $< 1/10000$ ), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classes de systèmes d'organes	Rare ( $\geq 1/10000, < 1/1000$ )	Très rare ( $< 1/10000$ )	Fréquence indéterminée
Affections hématologiques et du système lymphatique		Thrombocytopénie, leucopénie, pancytopenie, neutropénie, anémie hémolytique, agranulocytose	Anémie
Affections du système immunitaire	Réactions allergiques,	Réactions allergiques nécessitant l'arrêt du traitement	Choc anaphylactique
Affections cardiaques			Hypotension
Affections du système nerveux	Céphalées		
Affections gastro-intestinales	Douleur abdominale, diarrhée, nausées, vomissements, constipation		
Affections hépatobiliaires	Troubles de la fonction hépatique, insuffisance hépatique, nécrose hépatique, ictère	Hépatotoxicité	Hépatite, enzyme hépatique augmentée
Affections de la peau et du tissu	Prurit, éruption cutanée,	De très rares cas de réactions cutanées	Erythème

sous-cutané	transpiration, angio-oedème, urticaire	sévères ont été rapportés : Exanthème pustuleux aigu généralisé, nécrolyse épidermique toxique, syndrome de Stevens-Johnson	
Affections du rein et des voies urinaires		Pyurie stérile (urines troubles)	Néphropathies (néphrite interstitielle, nécrose tubulaire) consécutive à une utilisation prolongée de doses élevées
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	étourdissements, malaise,		
Lésions, intoxications et complications liées aux procédures	surdosage et intoxication		
Investigations			Diminution de l'INR Augmentation de l'INR

#### 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:

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

Division Vigilance

Boîte Postale 97

B-1000 Bruxelles

Madou

Site internet : [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be)

e-mail : [adr@afmps.be](mailto:adr@afmps.be)

#### **4.9 Surdosage**

Le surdosage est associé à un risque de toxicité hépatique sévère, en particulier chez les sujets âgés et les jeunes enfants, en cas d'insuffisance hépatique ou rénale, en cas de consommation chronique d'alcool, de malnutrition chronique, d'utilisation d'inducteurs d'enzymes hépatiques ainsi que chez les adultes très maigres (< 50 kg).



L'hépatotoxicité n'apparaît souvent que 24 à 48 heures après la prise. Le surdosage peut être fatal. En cas de surdosage, il faut consulter un médecin immédiatement, même en l'absence de symptômes.

**Symptômes :**

Nausées, vomissements, anorexie, pleur, douleur abdominale ; ces symptômes surviennent généralement dans les 24 heures suivant la prise.

Un surdosage massif (à partir de 7,5 g chez l'adulte et de 140 mg/kg chez l'enfant) induit une toxicité hépatique sévère associée à une cytolyse hépatique, qui se traduit par une insuffisance hépatocellulaire, une acidose métabolique et une encéphalopathie, pouvant entraîner le coma et le décès. Parallèlement, on observe une élévation des taux de transaminases hépatiques (ASAT, ALAT), de lactate déshydrogénase et de bilirubine, ainsi qu'un allongement du temps de prothrombine (12 à 48 heures après la prise).

Le seuil d'hépatotoxicité peut être abaissé en présence des facteurs de risque cités plus haut.

Les symptômes cliniques de dommage hépatique apparaissent habituellement après un à 2 jours et atteignent un maximum après 3 à 4 jours.

**Mesures d'urgence**

- hospitalisation immédiate
- prise de sang, destinée à déterminer la concentration plasmatique initiale de paracétamol
- administration de l'antidote N-acétylcystéine (NAC), par voie intraveineuse ou orale, si possible dans les 8 heures suivant la prise. La NAC peut toutefois donner un certain degré de protection même après 16 heures.
- administration de charbon actif, si possible dans l'heure suivant la prise
- lavage gastrique pour élimination rapide du médicament.
- 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 analgésiques et antipyrétiques  
Code ATC : N02BE01.

Le paracétamol est un analgésique antipyrétique. L'action analgésique périphérique serait exercée par une augmentation du seuil de la douleur. L'action antipyrétique résulterait d'un effet sur les centres hypothalamiques.

## 5.2 Propriétés pharmacocinétiques

### Absorption :

Le paracétamol subit une absorption rapide et complète.

Dans le cas des 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.

### Distribution :

Le paracétamol se lie peu aux protéines plasmatiques (20 à 50 %) et se distribue rapidement.

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 dans le foie selon deux voies métaboliques importantes : il est excrété par voie urinaire sous la forme de glucuroconjugés (60 à 80 %) et de sulfoconjugés (20 à 40 %). Sous l'action du cytochrome P 450, une petite fraction (moins de 4 %) est transformée en un métabolite formé par voie oxydative, qui pourrait jouer un rôle dans l'hépatotoxicité du paracétamol à doses élevées ; aux doses thérapeutiques, ce métabolite est excrété par conjugaison au glutathion.

### Élimination

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 demi-vie est d'environ entre 2 et 3 heures pour les comprimés.

### Linéarité / non-linéarité :

La capacité de conjugaison n'est pas différente chez les patients âgés et la cinétique est linéaire à des doses allant jusqu'à 7 g. En cas d'intoxication massive, la capacité de conjugaison est dépassée et la quantité de métabolite hépatotoxique augmente.

## **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 ≥ 65 ans.

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 (environ 2 heures) que chez les adultes. Chez les nouveau-nés, la demi-vie dans le plasma est plus longue que chez les nourrissons (environ 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**

Polyvinylpyrrolidone

Amidon de maïs

Talc

Acide stéarique

Précipité de SiO<sub>2</sub>

Glycolate d'amidon sodique.

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3 Durée de conservation**

5 ans.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

□ conserver à une température ambiante (15°C-25°C).

### **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Emballages sous plaquettes contenant 20, 30, 60, 90, 100, 120, 140, 160, 180 et 240 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **6.6 Précautions particulières d'élimination**

Pas d'exigences particulières.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ □**

Mylan bvba/sprl  
Terhulpesteenweg 6A  
B-1560 Hoeilaart

## **8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ □**

BE179916

## **9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 22 octobre 1996

Date de renouvellement de l'autorisation : 25 novembre 2009

## **10. DATE DE MISE EN JOUR DU TEXTE**

04/2022

Date d'approbation du texte : 06/2022