

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

PARACETAMOL ARROW LAB 300 mg, poudre pour solution buvable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Paracétamol..... 300 mg
Pour un sachet

Excipients à effet notoire : saccharose, aspartam, maltodextrine (glucose).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour solution buvable.

Poudre de couleur blanche à blanchâtre, goût orange.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

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

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Cette présentation est réservée à l'enfant de 16 à 48 kg (environ 4 ans à 15 ans).

Chez l'enfant, il est impératif de respecter les posologies définies en fonction du poids de l'enfant et donc de choisir une présentation adaptée. Les âges approximatifs en fonction du poids sont donnés à titre d'information.

La dose quotidienne de paracétamol recommandée est d'environ 60 mg/kg/jour, à répartir en 4 ou 6 prises, soit environ 15 mg/kg toutes les 6 heures ou 10 mg/kg toutes les 4 heures.

Pour les enfants ayant un poids de 16 à 24 kg (environ 4 à 9 ans), la posologie est de 1 sachet par prise, à renouveler si besoin au bout de 6 heures, sans dépasser 4 sachets par jour.

Pour les enfants ayant un poids de 25 à 30 kg (environ 8 à 11 ans), la posologie est de 1 sachet par prise, à renouveler si besoin au bout de 4 heures, sans dépasser 6 sachets par jour.

Pour les enfants ayant un poids de 31 à 48 kg (environ 10 à 15 ans), la posologie est de 2 sachets par prise, à renouveler si besoin au bout de 6 heures, sans dépasser 8 sachets par jour.

Doses maximales recommandées : voir rubrique 4.4.

Attention : prendre en compte l'ensemble des médicaments pour éviter un surdosage, y compris si ce sont des médicaments obtenus sans prescription (voir rubrique 4.4).

Fréquence d'administration

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

- chez l'enfant, elles doivent être régulièrement espacées, y compris la nuit, de préférence de 6 heures, et d'au moins 4 heures ;
- chez l'adulte, elles doivent être espacées de 4 heures minimum.

Insuffisance rénale

En cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine \leq 30 mL/min), l'intervalle entre deux prises devra être augmenté et sera au minimum de 8 heures.

Insuffisance hépatique

Chez les patients présentant une insuffisance hépatocellulaire ou un syndrome de Gilbert (jaunisse familiale non hémolytique) il est recommandé de réduire la dose et d'augmenter l'intervalle minimum entre deux prises.

Mode d'administration

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 fruit).

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité au paracétamol ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Insuffisance hépatocellulaire sévère.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Pour éviter un risque de surdosage :

- vérifier l'absence de paracétamol dans la composition d'autres médicaments ;
- respecter les doses maximales recommandées.

Doses maximales recommandées

- Chez l'enfant de moins de 40 kg, la dose totale de paracétamol ne doit pas dépasser 80 mg/kg/jour (voir rubrique 4.9).
- Chez l'enfant de 41 à 50 kg, la dose totale de paracétamol ne doit pas excéder 3 g par jour (voir rubrique 4.9).
- Chez l'adulte et l'enfant de plus de 50 kg, LA DOSE TOTALE DE PARACETAMOL NE DOIT PAS EXCÉDER 4 GRAMMES PAR JOUR (voir rubrique 4.9).

Le paracétamol peut provoquer des réactions cutanées graves. Les patients doivent être informés des signes précoces de ces réactions cutanées graves, l'apparition d'une éruption cutanée ou de tout autre signe d'hypersensibilité impose l'arrêt du traitement.

Le paracétamol est à utiliser avec précaution en cas de :

- poids < 50 kg (voir rubrique 4.2) ;
- insuffisance hépatocellulaire légère à modérée (voir rubrique 4.2) ;
- insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 mL/min (voir rubriques 4.2 et 5.2) ;
- alcoolisme chronique (voir rubrique 4.2) ;
- malnutrition chronique (réserves basses en glutathion hépatique) (voir rubrique 4.2) ;
- déshydratation (voir rubrique.4.2).

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

Chez un enfant traité par 60 mg/kg/jour de paracétamol, l'association d'un autre antipyrétique n'est justifiée qu'en cas d'inefficacité.

Des cas d'acidose métabolique à trou anionique élevé (AMTAE) due à une acidose pyroglutamique ont été rapportés chez les patients atteints d'une maladie grave telle qu'un insuffisance rénale sévère et un sepsis, ou chez les patients souffrant de malnutrition ou d'autres sources de déficit en glutathion (par exemple, l'alcoolisme chronique) qui ont été traités par du paracétamol à une dose thérapeutique pendant une période prolongée ou par une association de paracétamol et de flucloxacilline. En cas de suspicion d'AMTAE due à une acidose pyroglutamique, il est recommandé d'arrêter immédiatement le paracétamol et d'effectuer une surveillance étroite. La mesure de la 5-oxoproline urinaire peut être utile pour identifier l'acidose pyroglutamique comme cause sous-jacente de l'AMTAE chez les patients présentant de multiples facteurs de risque.

Excipients à effet notable

Ce médicament contient du saccharose. Les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Ce médicament contient de la maltodextrine (glucose). Les patients présentant un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladie héréditaire rare) ne doivent pas prendre ce médicament.

Ce médicament contient 12 mg d'aspartam par sachet. L'aspartam contient une source de phénylalanine. Cela peut être dangereux pour les personnes atteintes de phénylcétonurie (PCU), une maladie génétique rare caractérisée par l'accumulation de phénylalanine ne pouvant être éliminée correctement.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par sachet, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

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

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Antivitamines K

Risque d'augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique en cas de prise de paracétamol aux doses maximales (4 g/j) pendant au moins 4 jours. Contrôle régulier de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie l'antivitamine K pendant le traitement par le paracétamol et après son arrêt.

+ Flucloxacilline

Des précautions doivent être prises lorsque le paracétamol est utilisé en même temps que la flucloxacilline, car la prise concomitante a été associée à une acidose métabolique à trou anionique élevé due à une acidose pyroglutamique, en particulier chez les patients présentant des facteurs de risque (voir rubrique 4.4).

Interactions avec les examens paracliniques

La prise de paracétamol peut fausser le dosage de la glycémie par la méthode à la glucose oxydase-peroxydase en cas de concentrations anormalement élevées.

La prise de paracétamol peut fausser le dosage de l'acide urique sanguin par la méthode à l'acide phosphotungstique.

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

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

Fertilité

En raison du mécanisme d'action potentiel sur les cyclo-oxygénases et la synthèse de prostaglandines, le paracétamol pourrait altérer la fertilité chez la femme, par un effet sur l'ovulation réversible à l'arrêt du traitement.

Des effets sur la fertilité des mâles dans une étude chez l'animal ont été observés chez l'animal. La pertinence de ces effets chez l'homme n'est pas connue.

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

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

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables sont classés par système-organe. Leurs fréquences sont définies de la façon suivante :

- très fréquent (?1/10),
- fréquent (?1/100 à <1/10),
- peu fréquent (?1/1 000 à <1/100),
- rare (?1/10 000 à <1/1 000),
- très rare (<1/10 000),
- fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Affections hématologiques et du système lymphatique

Très rare : thrombopénie, leucopénie et neutropénie.

Affections du système immunitaire

Rare : réactions d'hypersensibilité à type de choc anaphylactique, ?dème de Quincke, érythème, urticaire, rash cutané. Leur survenue impose l'arrêt définitif de ce médicament et des médicaments apparentés.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Très rare : réactions cutanées graves. Leur survenue impose l'arrêt du traitement.

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Fréquence indéterminée : acidose métabolique à trou anionique élevé.

Description des effets indésirables sélectionnés

Acidose métabolique à trou anionique élevé

Des cas d'acidose métabolique à trou anionique élevé due à une acidose pyroglutamique ont été observés chez des patients présentant des facteurs de risque et prenant du paracétamol (voir rubrique 4.4). Une acidose pyroglutamique peut survenir chez ces patients en raison des faibles taux de glutathion.

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 : <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>.

4.9. Surdosage

Le risque d'une intoxication grave (surdosage thérapeutique ou intoxication accidentelle) 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, malaise, sudation, douleurs abdominales apparaissent généralement dans les 24 premières heures.

Un surdosage, à partir de 10 g de paracétamol en une seule prise chez l'adulte et 150 mg/kg de poids corporel en une seule prise chez l'enfant, provoque une cytolyse hépatique susceptible d'aboutir à une nécrose complète et irréversible se traduisant par une insuffisance hépatocellulaire, une acidose métabolique, une encéphalopathie pouvant aller jusqu'au coma et

à la mort.

Simultanément, on observe une augmentation des transaminases hépatiques, de la lactico-déshydrogénase, de la bilirubine et une diminution du taux de prothrombine pouvant apparaître 12 à 48 heures après l'ingestion. Les symptômes cliniques de l'atteinte hépatique sont généralement observés après 1 à 2 jours, et atteignent un maximum après 3 à 4 jours.

Conduite d'urgence

- Arrêter le traitement.
- Transfert immédiat en milieu hospitalier.
- Prélever un tube de sang pour faire le dosage plasmatique initial de paracétamol dès que possible à partir de la 4^{ème} heure après l'ingestion.
- Evacuation rapide du produit ingéré, par lavage gastrique.
- Le traitement du surdosage comprend classiquement l'administration aussi précoce que possible de l'antidote N-acétylcystéine par voie I.V. ou voie orale si possible avant la 10^{ème} heure.
- Traitement symptomatique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : autres analgésiques et antipyrétiques-anilides, code ATC : N02BE01.

Mécanisme d'action

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

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

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

Distribution

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

Biotransformation

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

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

Élimination

L'élimination est essentiellement urinaire. 90 % de la dose ingérée est éliminée par le rein en 24 heures, principalement sous forme glycuconjuguée (60 à 80 %) et sulfoconjuguée (20 à 30 %). Moins de 5 % est éliminé sous forme inchangée.

La demi-vie d'élimination est d'environ 2 heures.

Variations physiopathologiques

Insuffisance rénale

En cas d'insuffisance rénale sévère (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.

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.

Les études précliniques conventionnelles de pharmacologie de sécurité, de génotoxicité, de toxicité à dose répétée et de cancérogénèse n'ont pas montré de risque particulier pour l'homme aux doses thérapeutiques.

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

Chez le rat, des effets sur la fertilité chez le mâle (oligospermie, motilité spermatique anormale et diminution du potentiel fertilisant des spermatozoïdes) à forte dose (500 et 1000 mg/kg de poids corporel par jour) ont été observés.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Saccharose, saccharine sodique, aspartam, povidone (K-30), arôme orange*.

*composition de l'arôme orange : substances aromatisantes, préparations aromatisantes, substances aromatisantes naturelles, maltodextrine de maïs, alpha-tocophérol (E-307).

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Poudre pour solution buvable en sachet (Papier/PE /Alu /PE).

Boîte de 12 sachets.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières pour l'élimination.

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

ARROW GENERIQUES

26 AVENUE TONY GARNIER

69007 LYON

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 301 910 7 1 : boîte de 12 sachets. Poudre pour solution buvable en sachet (Papier/PE/Alu/PE).

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament non soumis à prescription médicale.