

Module 1 : Dossier administratif

1.3 Informations sur le produit

1.3.1 Résumé des caractéristiques du produit (informations prescrites)

PARA249_RCP_004

- 1 DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**
Paracétamol Ubigen 500 mg comprimés
Boite de 100 blisters de 10 comprimés

2 COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Sr. No	Ingrédients Nom chimique	Spécification	Quantité (mg)	Fonction
01	Paracétamol	BP	500,00	Analgésique
02	Amidon de maïs	BP	45,00	Glissant
03	Glycolate d'amidon sodique	BP	16,65	Désintégrant
04	Hydroxypropyl cellulose	BP	9,00	Désintégrant
05	Stearate de magnésium	BP	5,00	Lubrifiant
06	Eau purifiée	BP	Q.S.P.	Véhicule

- 3 FORME PHARMACEUTIQUE**
Comprimés oraux

4 DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Ce médicament contient du paracétamol. Il est indiqué dans les douleurs et/ou fièvre telles que maux de tête, états grippaux, douleurs dentaires, courbatures, règles douloureuses.

Cette présentation est réservée à l'adulte et à l'enfant à partir de 27 kg (soit à partir de 8 ans environ). Lire attentivement la rubrique « posologie ».

Pour les enfants ayant un poids inférieur à 27 kg, il existe d'autres présentations de paracétamol ; demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien.

4.2 Posologie et mode d'administration

Cette présentation est réservée à l'adulte et à l'enfant de plus de 27kg (soit environ 8 ans).

Pour la population pédiatrique, la posologie du paracétamol dépend du poids de l'enfant : les âges sont mentionnés à titre d'information. Si vous ne connaissez pas le poids de l'enfant, il faut le peser afin de lui donner la dose la mieux adaptée.

La dose quotidienne de paracétamol est d'environ 60 mg/kg par 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 27 à 40 kg** (environ 8 à 13 ans), la posologie est de 1 comprimé par prise, à renouveler si besoin au bout de 6 heures, **sans dépasser 4 comprimés par jour.**

- **Pour les enfants ayant un poids de 41 à 50kg** (environ 13 à 15 ans), la posologie est de 1 comprimé par prise, à renouveler si besoin au bout de 4 heures, **sans dépasser 6 comprimés par jour**.

Pour les adultes et les enfants dont le poids est supérieur à 50 kg (à partir de 15 ans environ), la posologie usuelle est de 1 ou 2 comprimés à 500 mg par prise (selon l'intensité de la douleur), à renouveler en cas de besoin au bout de 4 heures minimum.

Il n'est généralement pas nécessaire de dépasser 3 g de paracétamol par jour, soit 6 comprimés par jour. Cependant, en cas de nécessité d'une prise supplémentaire, la dose totale peut être augmentée **jusqu'à 4 g par jour, soit 8 comprimés par jour**.

Toujours respecter un intervalle de 4 heures au moins entre les prises.

Insuffisance rénale : en cas de maladie grave de reins, **les prises doivent être espacées de 8 heures**, et la dose totale par jour ne doit pas dépasser **6 comprimés (3g)**.

Autres situations cliniques

La dose journalière efficace la plus faible possible doit être envisagée, sans excéder 60 mg/kg/jour (sans dépasser 3 g/jour) dans les situations suivantes :

- adultes de moins de 50 kg,
- insuffisance hépatocellulaire légère à modérée,
- alcoolisme chronique,
- déshydratation,
- réserves basses en glutathion telles que par exemple malnutrition chronique, jeûne,

amaigrissement récent, sujet âgé de plus de 75 ans ou de plus de 65 ans et polyopathologique, hépatite virale chronique et VIH, mucoviscidose, cholestase familiale (maladie de Gilbert).

En cas de doute, demander conseil à votre médecin ou à votre pharmacien.

Mode et voie d'administration

Voie orale. Les comprimés sont à avaler tels quels avec une boisson (par exemple eau, lait, jus de fruit).

La prise de comprimé ou de gélule est contre-indiquée chez l'enfant de moins de 6 ans car elle peut entraîner une fausse route. Utiliser une autre forme plus adaptée.

Fréquence et moment auxquels le médicament doit être administré

Les prises régulières permettent d'éviter les oscillations de douleur ou de fièvre.

Chez l'enfant, elles doivent être régulièrement espacées, y compris la nuit, toutes les 4 à 6 heures.

Chez l'adulte, elles doivent être espacées de 4 heures minimum.

En cas de maladie grave des reins (insuffisance rénale sévère), les prises seront espacées de 8 heures minimum.

Ne jamais prendre plus de 4g de paracétamol par jour en tenant compte de tous les médicaments contenant du paracétamol.

4.3

Contre-indications

Ce médicament **NE DOIT PAS ETRE UTILISE** dans les cas suivants :

- Allergie connue au paracétamol, ou à l'un des autres constituants,
- Maladie grave du foie.
- Chez l'enfant de moins de 27 kg (soit environ 8 ans)

En cas de doute, il est indispensable de demander l'avis de votre médecin ou de votre pharmacien.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

MISES EN GARDE

En cas de surdosage ou de prise par erreur d'une dose trop élevée, consultez immédiatement votre médecin.

Ce médicament contient du paracétamol. D'autres médicaments en contiennent. Ne les associez pas, afin de ne pas dépasser la dose quotidienne recommandée (cf. rubrique 4.2 Posologie).

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/j (voir rubrique 4.9).
- Chez l'enfant de 41 kg 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).

PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

L'administration de paracétamol peut exceptionnellement entraîner une toxicité hépatique, même à dose thérapeutique après un traitement de courte durée et chez des patients sans antécédent de troubles hépatiques (voir rubrique 4.8).

Le paracétamol est à utiliser avec précaution sans dépasser 3 g/jour dans les situations suivantes (voir rubrique 4.2) :

- Poids < 50 kg,
- Insuffisance hépatocellulaire légère à modérée,
- Insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min (voir rubrique 5.2)),
- Alcoolisme chronique,
- Déshydratation,
- Réserves basses en glutathion telles que par exemple malnutrition chronique, jeûne, amaigrissement récent, sujet âgé de plus de 75 ans ou de plus de 65 ans et polyopathologique, hépatite virale chronique et VIH, mucoviscidose, cholémie familiale (Maladie de Gilbert).
- Allergie à l'aspirine et/ou aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

La consommation de boissons alcoolisées pendant le traitement est déconseillée.

En cas de sevrage récent d'un alcoolisme chronique, le risque d'atteinte hépatique est majoré.

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

Chez l'enfant, la posologie devra être ajustée en fonction du poids (voir rubrique 4.2).

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.

Si la douleur persiste plus de cinq jours ou la fièvre plus de trois jours, ou en cas d'efficacité insuffisante ou de survenue de tout autre signe, ne pas continuer le traitement sans l'avis de votre médecin.

En cas de maladie grave du foie ou des reins, il est nécessaire de consulter votre médecin avant de prendre du paracétamol.

En cas de doute, demander l'avis de votre médecin ou de votre pharmacien.

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

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi :

- Anticoagulants oraux : warfarine et autres antivitamines K (AVK)

Risque d'augmentation de l'effet de la warfarine et des autres AVK et du risque hémorragique en cas de prise de paracétamol aux doses maximales (4 g/j) pendant au moins 4 jours. Contrôle biologique incluant un contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de la warfarine et des autres AVK pendant le traitement par le paracétamol et après son arrêt.

- Les résines chélatrices

La prise de résine chélatrice peut diminuer l'absorption intestinale, et potentiellement l'efficacité du paracétamol pris simultanément. D'une façon générale, la prise de résine doit se faire à distance de celle du paracétamol en respectant un intervalle de plus de 2 heures, si possible.

- Flucloxacilline

Risque d'acidose métabolique chez les patients recevant un traitement concomitant par flucloxacilline, en particulier chez les patients présentant un facteur de risque de déficit en glutathion, tel qu'une septicémie, une malnutrition, un alcoolisme chronique.

- Médicaments hépatotoxiques

La toxicité du paracétamol peut être augmentée chez les patients traités par des médicaments potentiellement hépatotoxiques ou par des médicaments inducteurs enzymatiques du cytochrome P450, tels que les médicaments anti-épileptiques (tels que phénobarbital, phénytoïne, carbamazépine, topiramate), la rifampicine ou en cas de prise concomitante d'alcool. L'induction du métabolisme entraîne une production importante du métabolite hépatotoxique du paracétamol. L'hépatotoxicité se produit si la quantité de ce métabolite dépasse les capacités de liaison au glutathion.

Interaction avec les examens paracliniques :

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

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

Afin d'éviter d'éventuelles interactions entre plusieurs médicaments, il faut signaler systématiquement tout autre traitement en cours à votre médecin ou à votre pharmacien.

4.6 Grossesse et allaitement

Le paracétamol, dans les conditions normales d'utilisation, peut être utilisé pendant la grossesse ainsi qu'en cas d'allaitement. Cependant il doit être utilisé à la dose efficace la plus faible, pendant la durée la plus courte et le moins fréquemment possible au cours de la grossesse.

D'une façon générale, il convient, au cours de la grossesse et en cas d'allaitement, de toujours demander l'avis de votre médecin ou de votre pharmacien.

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

Aucune influence défavorable sur la capacité à conduire et à utiliser des machines n'a été détectée.

4.8 Effets indésirables

Ce médicament peut, chez certaines personnes, entraîner des effets plus ou moins gênants.

Affections du système immunitaire : de rares cas de réactions d'hypersensibilité tels que choc anaphylactique, œdème de Quincke ont été rapportés. Leur survenue impose l'arrêt définitif de ce médicament et des médicaments apparentés.

Affections de la peau et des tissus sous-cutanés : de rares cas d'effets indésirables cutanés (érythème, urticaire, rash cutané) ont été rapportés. Leur survenue impose l'arrêt définitif de ce médicament et des médicaments apparentés.

Affections hématologiques et du système lymphatique

Très exceptionnel : thrombopénie, leucopénie et neutropénie.

Fréquence indéterminée : agranulocytose, anémie hémolytique chez les patients présentant un déficit en glucose-6-phosphate-déshydrogénase.

Affections hépatobiliaires:

Fréquence indéterminée : augmentation des transaminases, atteinte hépatique cytolytique, hépatite aiguë, hépatite massive en particulier lors d'une utilisation dans une situation à risque (voir rubrique 4.4)

Affections cardiaques:

Fréquence indéterminée : syndrome de Kounis

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :

Fréquence indéterminée : bronchospasme (voir rubrique 4.4)

Exceptionnellement, des modifications biologiques nécessitant un contrôle du bilan sanguin ont pu être observées : taux anormalement bas de certains éléments du sang (plaquettes) pouvant se traduire par des saignements de nez ou des gencives. Dans ce cas, consulter un médecin.

Demander l'avis de votre médecin ou de votre pharmacien et a signaler tout effet non souhaité et gênant qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

4.9 Surdosage

Le risque d'une intoxication grave peut être particulièrement élevé chez les sujets âgés, chez les jeunes enfants, chez les patients avec une atteinte hépatique, en cas d'alcoolisme chronique, chez les patients souffrant de réserves basses en glutathion telles que la malnutrition chronique (voir rubrique 4.2), le jeûne, l'amaigrissement récent, le vieillissement, les virus de l'hépatite virale chronique et du VIH, la cholestase familiale (Maladie de Gilbert). Dans ces cas, l'intoxication peut être mortelle.

Symptômes :

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

Un surdosage de paracétamol peut provoquer une cytolysé hépatique susceptible d'entraîner une insuffisance hépatocellulaire, un saignement gastro-intestinal, une acidose métabolique, une encéphalopathie, un coma et le décès.

En cas de surdosage aigu, il peut être observé dans les 12 à 48 heures une augmentation des transaminases hépatiques, de la lactico-déshydrogénase, de la bilirubine et une diminution du taux de prothrombine.

Le surdosage peut également entraîner une pancréatite, une hyperamylasémie, une insuffisance rénale aiguë et une pancytopenie.

Conduite d'urgence :

Transfert immédiat en milieu hospitalier.

Prélever un tube de sang pour faire le dosage plasmatique initial de paracétamol. Ce dosage sera à interpréter en fonction du délai entre l'heure supposée de la prise et l'heure de prélèvement.

Evacuation rapide du produit ingéré par lavage gastrique, en cas de prise orale.

Le traitement du surdosage comprend classiquement l'administration aussi précoce que possible de l'antidote N-acétylcystéine par voie I.V. ou voie orale si possible avant la dixième heure.

Traitement symptomatique.

5 **PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

Classe pharmacothérapeutique: Antalgique, Antipyrétique - (N: Système nerveux central). Code ATC: N02BE01

5.1 **Propriétés pharmacodynamiques**

Mécanismes d'action / effet :

Analgésique - le mécanisme de l'action analgésique n'a pas été entièrement déterminé.

Le paracétamol peut agir principalement en inhibant la synthèse des prostaglandines dans le système nerveux central et, dans une moindre mesure, par une action périphérique en bloquant la génération d'influx douloureux.

L'action périphérique peut également être due à l'inhibition de la synthèse des prostaglandines ou à la synthèse ou aux actions d'autres substances qui sensibilisent les récepteurs de la douleur à une stimulation mécanique ou chimique.

Antipyrétique-paracétamol produit probablement antipyrétique en agissant de manière centrale sur le centre de régulation de la chaleur hypothalamique pour produire une vasodilatation périphérique résultant de l'augmentation du flux sanguin à travers la peau, la transpiration et la perte de chaleur. L'action centrale implique probablement l'inhibition de la synthèse des prostaglandines dans l'hypothalamus.

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 l'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 glycoconjuguaison et la sulfoconjuguaison. Cette dernière voie est rapidement saturable aux posologies supérieures aux doses thérapeutiques. Une voie mineure, catalysée par le cytochrome P450, est la formation d'un intermédiaire réactif (le N-acétyl benzoquinone imine), qui dans les conditions normales d'utilisation, est rapidement détoxifié par le glutathion réduit et éliminé dans les urines après conjugaison à la cystéine et à l'acide mercaptopurique. En revanche, lors d'intoxications massives, la quantité de ce métabolite toxique est augmentée.

Élimination

L'élimination est essentiellement urinaire. 90% de la dose ingérée est éliminée par le rein en 24 heures, principalement sous forme glycoconjuguée (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.

6 Données pharmaceutiques

Sans objet.

6.1 Liste des excipients

Amidon de maïs, Eau purifiée ; Glycolate d'amidon sodique ; Stéarate de magnésium ; Hydroxypropyl cellulose.

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

36 mois.

6.4 Précautions spéciales de stockage

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

Conserver à une température inférieure à 30°C, à l'abri de la lumière et de l'humidité.

Ne pas réfrigérer.

Ne pas dépasser la date limite d'utilisation figurant sur le conditionnement extérieur.

6.5 Nature du conditionnement

Une boîte en carton imprimée contient 100 blisters de 10 comprimés. Les plaquettes thermoformées sont fabriquées en PVC transparent (0,32 mm) doublé d'une feuille résistante à l'épreuve des enfants (feuille d'aluminium de 3,0 microns). Une notice bilingue français/anglais est insérée dans la boîte.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. COORDONNÉES DU LABORATOIRE EXPLOITANT ET DU FABRICANT**7.1 Nom et adresse du détenteur de l'autorisation de mise sur le marché**

UBITHERA PHARMA PVT. LTD.

218, 2nd Floor, Vardhman Crown Mall,

Plot no-02, LSC, Sec-19, Dwarka, New Delhi-110075, Inde

7.2 Nom et adresse du fabricant

Hebei Jiheng (Group) Pharmaceutical Co. Ltd

368 Jianshe Street, Hengshui City, Hebei Province, Chine

Site de fabrication secondaire:

Huazhong Pharmaceutical Co.,Ltd.

No. 118 Nxianshan Road, Xiangyang City, Hubei Province, Chine

8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Sans objet.

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

Sans objet.

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Avril 2021.

11. DOSIMÉTRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTION POUR LA PRÉPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE: [Médicament non soumis à prescription médicale]
--