

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Para-Denk 250 Suppos

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Substance active : paracétamol

Chaque suppositoire contient 250 mg de paracétamol.

Excipient à effet notoire : Chaque suppositoire contient de la lécithine de soja.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suppositoire

Suppositoires de couleur ivoire, en forme de torpille.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Para-Denk 250 Suppos est indiqué dans le traitement symptomatique des douleurs légères à modérées et/ou de la fièvre.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

La posologie dépend des informations mentionnées dans le tableau ci-dessous. Le paracétamol est dosé en fonction du poids et de l'âge, en général à raison d'une dose unitaire de 10 à 15 mg/kg avec une dose journalière maximale de 60 mg/kg.

L'intervalle entre les prises dépend des symptômes et de la posologie quotidienne maximale. Il doit être d'au moins 6 heures.

Si les douleurs persistent plus de 3 jours, il faut consulter un médecin.

Poids en kg (Âge)	Dose unitaire en nombre de suppositoires (dose de paracétamol corres- pondante)	Posologie quotidienne maximale (24 h) en nombre de suppositoires (dose de paracétamol correspondante)
13- 16 kg (2- 4 ans)	1 (250 mg paracétamol)	3 (750 mg paracétamol)
17- 25 kg (4- 8 ans)	1 (250 mg paracétamol)	4 (1 000 mg paracétamol)

Mode d'administration

Introduire Para-Denk 250 Suppos dans l'anus, de préférence après les selles. Pour faciliter l'introduction, chauffer éventuellement le suppositoire dans la main ou le tremper rapidement dans de l'eau chaude.

Groupes particuliers de patients

Troubles hépatiques et insuffisance rénale légère

Chez les patients atteints de troubles hépatiques ou rénaux ainsi que du syndrome de Gilbert, diminuer la posologie ou augmenter l'intervalle entre les prises.

Ne pas dépasser une dose quotidienne de 2 g sans avis médical.

Insuffisance rénale sévère

En cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 10 ml/min), respecter un intervalle d'au moins 8 heures entre les prises.

Patients âgés

Aucun ajustement de dose particulier n'est requis.

Cependant, chez les patients âgés immobilisés et affaiblis atteints de troubles hépatiques/rénaux, une réduction de dose ou un allongement de l'intervalle entre les doses peut être nécessaire.

Sans avis médical, la dose quotidienne maximale de 60 mg/kg de poids corporel (jusqu'à 2 g/jour au maximum) ne doit pas être dépassée dans les cas suivants :

- poids corporel inférieur à 50 kg
- alcoolisme chronique
- déshydratation
- malnutrition chronique

Enfants et adolescents de poids corporel faible

Para-Denk 250 Suppos est déconseillé chez les enfants de moins de 2 ans et/ou de moins de 13 kg car la concentration n'est pas adaptée à cette tranche d'âge. Il existe toutefois pour cette tranche d'âge des concentrations et des formes galéniques adaptées.

4.3. Contre-indications

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

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Pour éviter le risque de surdosage, veillez à ce que les médicaments qui sont administrés simultanément ne contiennent pas de paracétamol.

Utilisez le paracétamol avec grande prudence dans les cas suivants :

- Insuffisance hépatocellulaire
- Alcoolisme chronique
- Insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 50 ml/min [voir rubrique 4.2])
- Maladie de Gilbert-Meulengracht
- Utilisation concomitante de médicaments influant sur la fonction hépatique
- Déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (favisme)
- Anémie hémolytique
- Déficit en glutathion
- Déshydratation
- Malnutrition chronique
- Poids corporel inférieur à 50 kg
- Patients âgés

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.

Consultez votre médecin en cas de forte fièvre, de signes d'une infection secondaire ou si les symptômes ne cessent pas au bout de trois jours.

Il convient de n'utiliser les médicaments contenant du paracétamol que quelques jours et à faibles doses si vous n'avez pas d'avis de votre médecin ou dentiste.

La prise de doses importantes d'antalgiques sur une longue durée, contraire à la prescription, peut provoquer des céphalées qui ne disparaissent pas avec la prise de doses plus élevées.

De manière générale, prendre des antalgiques de façon continue, en particulier associer plusieurs principes actifs antalgiques peut entraîner des troubles rénaux irréversibles, voire une insuffisance rénale (néphropathie analgésique).

Céphalées, fatigue, douleurs musculaires, nervosité et symptômes végétatifs peuvent survenir si vous cessez brutalement de prendre des antalgiques après en avoir pris des doses élevées sur une longue durée contraire à la prescription. Les symptômes de manque disparaissent en quelques jours. En attendant, évitez de reprendre des antalgiques et demandez un avis médical avant d'en utiliser de nouveau.

L'administration en une seule prise de la dose quotidienne totale peut sérieusement endommager le foie ; dans ce cas, consultez immédiatement un médecin.

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

- L'administration de probénécide inhibe la conjugaison du paracétamol à l'acide glucuronique et entraîne ainsi une diminution de la clairance de paracétamol d'environ un facteur 2. En cas d'administration simultanée avec ces médicaments, il convient de réduire la dose de paracétamol.
- Une prudence particulière est nécessaire en cas d'administration simultanée avec les médicaments qui peuvent entraîner une induction enzymatique ou un effet néfaste sur le foie (voir rubrique 4.9).
- L'utilisation concomitante de paracétamol et d'AZT (zidovudine) augmente le risque de neutropénie. Ce médicament ne doit donc être pris en même temps que l'AZT que sur avis médical.
- La cholestyramine réduit l'absorption du 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).
- L'utilisation répétée de paracétamol sur une période supérieure à une semaine augmente l'effet des anticoagulants, en particulier de la warfarine. Par conséquent, l'utilisation au long cours du paracétamol chez les patients traités par anticoagulants doit impérativement être réalisée sous contrôle médical. L'utilisation occasionnelle de paracétamol n'a pas d'effet significatif sur la tendance aux saignements.

Effets sur les valeurs de laboratoire

L'administration de paracétamol peut fausser l'analyse de l'acide urique par la méthode à l'acide phosphotungstique et l'analyse de la glycémie à la glucose-oxydase-peroxydase.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Une vaste quantité de données portant sur les femmes enceintes démontrent l'absence de toute malformation ou de toute toxicité fœtale/néonatale. Les études épidémiologiques consacrées au neuro-développement 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

Après l'administration de paracétamol, de petites quantités sont éliminées dans le lait maternel. Aucun effet indésirable ou effet secondaire durant l'allaitement n'a été relevé jusqu'à présent. En cas d'allaitement, ce médicament peut être administré à doses thérapeutiques.

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

Des effets négatifs ne sont pas à attendre.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables sont classés comme suit :

Très fréquent ($\geq 1/10$)

Fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Très rare ($< 1/10\ 000$)

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Affections hématologiques et du système lymphatique

Très rare : modifications hématologiques telles que thrombocytopénie ou agranulocytose

Affections du système immunitaire

Très rare : chez les personnes sensibles, un rétrécissement des voies respiratoires (asthme analgésique). Réactions allergiques sous forme d'éruptions cutanées ou urticaire, et choc anaphylactique.

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Données post-commercialisation : très rares cas d'acidose métabolique à trou anionique élevé lors de l'utilisation concomitante de flucloxacilline et de paracétamol, en général en présence de facteurs de risque (voir rubrique 4.4).

Affections hépatobiliaires

Rare : augmentation des transaminases hépatiques

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Très rare : réactions cutanées sévères (syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique, pustulose exanthématique aiguë généralisée).

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.

4.9. Surdosage

Symptômes

Un risque d'empoisonnement est possible en particulier chez les sujets âgés, les enfants, les personnes souffrant de pathologies hépatiques, en cas d'alcoolisme chronique, de malnutrition chronique et lors de l'administration simultanée de médicaments provoquant une induction enzymatique. Dans ces cas, un surdosage peut être mortel.

En règle générale, les symptômes apparaissent en 24 heures : nausées, vomissements, anorexie, pâleur et douleurs abdominales. Puis une amélioration peut se faire sentir malgré de légères douleurs intestinales révélant des troubles hépatiques.

Un surdosage d'environ 6 g ou plus de paracétamol en une prise chez les adultes ou de 140 mg/kg en une prise chez les enfants provoque une nécrose des cellules hépatiques pouvant conduire à une nécrose totale irréversible et plus tard à une insuffisance hépatocellulaire, une acidose métabolique et une encéphalopathie, pouvant aller jusqu'au coma et à la mort. En outre, on observe une augmentation des transaminases hépatiques (AST, ALT), de la lactico-déshydrogénase et de la bilirubine combinée avec une augmentation du temps de prothrombine pouvant apparaître 12 à 48 heures après la prise.

Les symptômes cliniques des lésions hépatiques sont généralement visibles dans les 2 jours qui suivent et atteignent un pic après 4 à 6 jours.

Même en l'absence de lésions hépatiques, une insuffisance rénale aiguë avec nécrose tubulaire aiguë peut survenir. Parmi les autres symptômes d'une intoxication avec paracétamol ne concernant pas le foie, on recense des anomalies du myocarde et une pancréatite.

Mesures à prendre en cas de surdosage

Si on soupçonne une intoxication avec le paracétamol, il est utile d'envisager l'administration par voie intraveineuse dans les 10 premières heures de donneurs de groupe SH comme par exemple la N-acétylcystéine. Mais la N-acétylcystéine peut également offrir une certaine protection après 10 heures et jusqu'à 48 heures. Dans ce cas, il convient de la prendre sur une longue durée. La dialyse peut faire baisser la concentration sanguine de paracétamol. Il est conseillé de mesurer la concentration sanguine de paracétamol.

Les autres traitements possibles en cas d'intoxication au paracétamol dépendent de la gravité et du niveau de l'intoxication ainsi que des symptômes cliniques et correspondent aux mesures habituelles de la médecine d'urgence.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

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

Le mécanisme d'action antalgique et antipyrétique du paracétamol n'est pas clairement connu. On pense à une action centrale et périphérique. On sait que la synthèse cérébrale des prostaglandines est fortement bloquée, alors que la synthèse périphérique des prostaglandines ne l'est que faiblement. De plus, le paracétamol bloque l'effet des pyrogènes endogènes du centre de régulation thermique hypothalamique.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après une administration par voie rectale, 68-88 % du paracétamol sont résorbés. Les concentrations plasmatiques maxima sont atteintes en 3 à 4 heures.

Distribution

Le paracétamol est rapidement distribué dans tous les tissus. Les concentrations sanguine, plasmatique et salivaire sont similaires. La liaison protéinique est faible.

Biotransformation

Le paracétamol est essentiellement métabolisé dans le foie, de deux manières principales : conjugaison à l'acide glucuronique et à l'acide sulfurique. À des doses qui dépassent la dose thérapeutique, cette seconde voie atteint rapidement la saturation. Une petite part du métabolisme se fait via le catalyseur cytochrome P 450 (essentiellement CYP2E1) et conduit à la formation du métabolite N-acétyl-p-benzoquinonimine, qui est normalement rapidement désintoxiqué via le glutathion et qui est lié par la cystéine et l'acide mercapturique. En cas d'intoxication sévère, la quantité de ce métabolite toxique est élevée.

Élimination

Le médicament est essentiellement éliminé dans l'urine. 90 % de la quantité absorbée sont éliminés en 24 heures par les reins, essentiellement sous forme d'acide glucuronique (60 à 80 %) et de conjugués au sulfate (20 à 30 %). Moins de 5 % sont éliminés sans transformation.

La demi-vie d'élimination est d'environ deux heures. Elle est plus longue en cas d'insuffisance hépatique ou rénale, en cas de surdosage et chez les nouveau-nés. L'effet maximum et la durée moyenne d'action (4 à 6 heures) sont liés à la concentration sanguine.

Insuffisance rénale

En cas d'insuffisance rénale (clairance de la créatinine < 10 ml/min), l'élimination du paracétamol et de ses métabolites est retardée.

Personnes âgées

Chez les personnes âgées, la conjugaison reste inchangée.

5.3. Données de sécurité préclinique

Lors des études animales menées sur les rats et souris portant sur la chronicité aiguë, subchronique et chronique du paracétamol, on a relevé des lésions gastro-intestinales, des modifications de la formule hématologique, des modifications dégénératives des tissus hépatique et rénal ainsi que des nécroses. La raison de ces modifications est d'une part le mode d'action et d'autre part le métabolisme du paracétamol. Les métabolites probablement à l'origine de l'effet toxique et donc des modifications sur les organes ont également été décelés chez l'humain. Au cours de l'utilisation sur le long terme (1 an) de doses thérapeutiques maximales, on a également relevé quelques très rares cas d'hépatite chronique réversible. L'utilisation de doses subtoxiques peut entraîner des signes d'intoxication après trois semaines. Il convient donc de ne pas administrer de paracétamol sur une longue durée et en quantités importantes.

Les études n'ont révélé aucun risque génotoxique lorsque le paracétamol est utilisé à des doses thérapeutiques, c'est-à-dire non toxiques.

Les études effectuées chez les rats et souris sur le long terme n'ont montré aucun signe d'effet tumoral lorsque le paracétamol est administré à des doses non hépatotoxiques.

Le paracétamol traverse le placenta.

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

Lécithine de soja, matières grasses

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

À conserver à une température inférieure à 30 °C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquette thermoformée en PVC/PE.

Conditionnement : 10 suppositoires.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

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

DENK PHARMA GmbH & Co. KG
Prinzregentenstr. 79
81675 München
Allemagne

8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ EN ALLEMAGNE

3599.97.97

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION EN ALLEMAGNE

21.08.2012

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

05/2022

11. RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE

Médicament non soumis à prescription médicale.