



ANSM - Mis à jour le : 30/08/2022

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

DOLIPRANELIQUIZ 500 mg, suspension buvable en sachet édulcorée au sorbitol, au sucralose et à la néohespéridine DC

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Paracétamol.....500,00
mg

Pour 1 sachet de 6 ml

Excipients à effet notoire : sorbitol (E420) (2448,6 mg/sachet), sodium (14,6 mg /sachet), benzoate de sodium (E211) (18 mg/sachet) et propylène glycol (E1520) (13,44 mg/ sachet) (voir rubrique 4.4).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension buvable en sachet.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique des douleurs légères à modérées et/ou de la fièvre.

Adulte et enfant à partir de 27 kg (environ 8 ans).

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Utiliser la dose efficace la plus faible pendant la durée la plus courte possible.

Posologie recommandée : environ 60 mg/kg/jour à répartir en plusieurs prises sans dépasser les doses maximales indiquées dans le tableau ci-dessous. Choisir une présentation adaptée au poids.

Les âges approximatifs en fonction du poids sont donnés à titre d'information.

Poids (Age approximatif)	Dose Par administration	Intervalle d'administration	Dose journalière maximale
Enfant 27 kg à 40 kg (environ 8 à 13 ans)	500 mg (1 sachet)	6 heures	2 g par jour (soit 2000 mg par jour) (4 sachets)

Enfant 41 kg à 50 kg (environ 12 à 15 ans)	500 mg (1 sachet)	> 4 heures	3 g par jour (soit 3000 mg par jour) (6 sachets)
Enfant ? 50 kg et adulte (? 15 ans environ)	500 mg à 1 g (soit 1000 mg) (1 à 2 sachets)	> 4 heures	3 g par jour (soit 3000 mg par jour) (6 sachets)

Attention : ne pas associer plusieurs médicaments contenant du paracétamol pour éviter tout risque de surdosage (voir rubrique 4.4).

Chez les patients pesants au moins 50 kg (enfants >15 ans et adultes), uniquement sur prescription médicale, en l'absence de facteurs de risques concomitants de toxicité hépatique, la posologie peut être augmentée jusqu'à 4 g par jour, soit 8 sachets par jour.

La dose maximale quotidienne ne doit pas dépasser 3 g par jour (sans excéder 60 mg/kg/jour) dans les situations suivantes :

- Alcoolisme chronique,
- Malnutrition chronique,
- Déshydratation,
- Adultes de moins de 50 kg.

Insuffisance rénale

La dose totale de paracétamol ne doit pas excéder 3 g par jour (voir rubrique 5.2).

En cas d'insuffisance rénale et sauf avis médical, il est recommandé de réduire la dose et d'augmenter l'intervalle minimum entre 2 prises selon le tableau suivant :

Adultes :

Clairance de la créatinine	Dose journalière maximale
?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

Insuffisance hépatique et maladie de Gilbert :

En cas d'insuffisance hépatique légère à modérée ou de maladie de Gilbert, il est recommandé de réduire la dose et/ou d'augmenter l'intervalle entre deux prises. La dose quotidienne ne doit pas dépasser 3 g par jour.

Personnes âgées

L'expérience clinique indique que la posologie recommandée chez les adultes est généralement adéquate. Toutefois, chez les sujets âgés fragiles ou immobiles, et chez ceux présentant une insuffisance rénale ou hépatique, il peut être nécessaire de diminuer la dose sans dépasser 3 g par jour ou d'augmenter l'intervalle entre deux prises.

Mode d'administration

Voie orale. La suspension buvable peut être administrée directement sans eau ou diluée dans de l'eau.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active 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

Mises en gardes spéciales

Chez l'enfant, la posologie, devra être ajustée en fonction du poids (voir rubrique 2).

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

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

Précautions d'emploi

Le paracétamol doit être administré avec prudence dans les situations suivantes (voir rubrique 4.2) :

- Insuffisance hépatique légère à modérée
- Alcoolisme chronique et sevrage récent
- Insuffisance rénale (ClCr < 50 mL/min)
- Maladie de Gilbert
- Déficit en Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase (G6PD)
- Déshydratation
- Malnutrition chronique, jeûne, amaigrissement récent (faibles réserves ou déficit en glutathion)
- Adulte de poids inférieur à 50 kg
- Personnes âgées
- 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 antiépileptiques (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.

La consommation de boissons alcoolisées pendant le traitement est déconseillée. Une utilisation fréquente ou prolongée est déconseillée.

Les patients doivent être informés qu'ils ne doivent pas prendre d'autres médicaments contenant du paracétamol. La prise de plusieurs doses en une administration peu gravement endommager le foie : le cas échéant, le patient doit immédiatement appeler un médecin.

La prudence est recommandée en cas d'administration concomitante de paracétamol et de flucloxacilline en raison du 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.

Excipients à effet notoire :

Ce médicament contient 2448,6 mg de sorbitol par sachet de 6 ml équivalent à 408,1 mg/ml. Le sorbitol est une source de fructose. Ce médicament est déconseillé chez les patients présentant une intolérance à certains sucres ou une intolérance héréditaire au fructose (IHF), un trouble génétique rare caractérisé par l'incapacité à décomposer le fructose. Le sorbitol peut causer une gêne gastro-intestinale et un effet laxatif léger.

Ce médicament contient 18 mg de benzoate de sodium par sachet de 6 ml équivalent à 3 mg/ml. Le benzoate de sodium peut accroître le risque d'ictère (jaunissement de la peau et des yeux) chez les nouveau-nés (jusqu'à 4 semaines).

Ce médicament contient 14,6 mg de sodium par sachet de 6 ml, ce qui équivaut à 0,73% de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2 g de sodium par adulte.

Ce médicament contient 13,44 mg de propylène glycol par sachet de 6 ml, équivalent à 2,24 mg/ml.

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 plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le paracétamol et après son arrêt.

+ Flucloxacilline

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).

+ 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 antiépileptiques (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.

Interactions avec les examens paracliniques

La prise de paracétamol peut fausser le dosage de la glycémie par la méthode à la glucose oxydaseperoxydase 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

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène ou fœtotoxique du paracétamol.

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 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.

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 ont été observés dans une étude 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

Sans objet.

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 du système immunitaire :

Rares : réactions d'hypersensibilité à type de choc anaphylactique, œdème de Quincke. Leur survenue impose l'arrêt immédiat et définitif de ce médicament et des médicaments apparentés.

Affections de la peau et des tissus sous-cutanés :

Rares : érythème, urticaire, rash cutané. Leur survenue impose l'arrêt immédiat et définitif de ce médicament et des médicaments apparentés.

Très rares : réactions cutanées graves.

Fréquence indéterminée : érythème pigmenté fixe.

Affections hématologiques et du système lymphatique :

Très rares : thrombopénie, leucopénie et neutropénie.

Affections hépatobiliaires :

Fréquence indéterminée : augmentation des transaminases

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :

Fréquence indéterminée : bronchospasme*

* des cas de bronchospasme ont été identifiés avec le paracétamol, majoritairement chez des patients asthmatiques sensibles à l'aspirine ou autres anti-inflammatoires non-stéroïdiens.

Affections du métabolisme et de la nutrition :

Fréquence indéterminée : acidose pyroglutamique, chez les patients présentant des facteurs prédisposant à la déplétion du 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 : www.signalement-sante.gouv.fr.

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 atteints de malnutrition chronique (voir rubrique 4.2), jeûne, amaigrissement récent, cholémie 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 cytolyse hépatique susceptible d'entraîner une insuffisance hépatocellulaire pouvant nécessiter une greffe hépatique, 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.

Des cas d'insuffisance rénale aiguë ont aussi été identifiés dans un contexte de surdosage.

Des cas de pancréatite et de pancytopenie ont aussi été identifiés dans un contexte de surdosage en paracétamol.

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. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : AUTRES ANALGESIQUES ET ANTPYRETIQUES, code ATC : N02BE01

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.

Variation physiopathologique

- Insuffisance rénale : en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 10 ml/min), l'élimination du paracétamol et de ses métabolites est retardée (voir rubrique 4.2).
- 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. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Sorbitol à 70 pour cent non cristallisable (E420), gomme xanthane, chlorure de sodium, sucralose, benzoate de sodium (E211), arôme crème caramel*, sorbate de potassium, dihydrochalcone de néohespéridine, acide citrique anhydre, eau purifiée.

*Composition de l'arôme crème caramel : acétylméthylcarbinol, acide butyrique, delta-decalactone, diacétyl, butyrate d'éthyle, vanilline et propylène glycol.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

2 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

6 ml de suspension buvable en sachet (PET/Alu/PE) : boîte de 12 ou de 100 sachets.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières de conservation.

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

OPELLA HEALTHCARE France SAS
82 AVENUE RASPAIL
94250 GENTILLY

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

- CIP 34009 302 295 9 0 : 6 ml de suspension buvable en sachet (PET/Alu/PE), boîte de 12 sachets.
- CIP 34009 550 818 5 2 : 6 ml de suspension buvable en sachet (PET/Alu/PE), boîte de 100 sachets.

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.