

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1 DENOMINATION DU MÉDICAMENT

Panadol Fasttabs, 500 mg comprimés pelliculés.

2 COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Paracétamol 500 mg.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3 FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

Le comprimé peut être divisé en deux doses égales.

4 DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique de la fièvre et de la douleur.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Panadol Fasttabs est indiqué chez les adultes, aux adolescents et aux enfants âgés de 6 ans ou plus.

Adolescents et enfants de 6 ans et plus (poids corporel < 50 kg) :

La dose habituelle est de 15 mg/kg par administration, jusqu'à maximum 4 fois par jour.

L'intervalle entre deux administrations doit être d'au moins 4 heures. Les doses maximales sont de 15 mg/kg par prise et de 60 mg/kg/jour.

| Poids corporel (kg) | Age (ans) | Dose (500 mg) | Fréquence de dose |
|---------------------|-----------|---------------|---------------------|
| 20-28 | 6-8 ans | ½ comprimé | Max 4 fois par jour |
| 29-40 | 9-11 ans | 1 comprimé | Max 4 fois par jour |
| 41-50 | 12-14 ans | 1 comprimé | Max 4 fois par jour |

Adolescents et adultes (poids corporel > 50 kg) :

La dose habituelle est de 500 mg à 1 g par prise, à répéter si nécessaire respectivement toutes les 4 ou 6 heures, jusqu'à 3 g par jour. En cas de douleurs plus intenses ou de fièvre, la dose journalière peut être augmentée à 4 g par jour.

L'intervalle entre deux administrations doit être d'au moins 4 heures. Les doses maximales sont d'1 g par prise et de 3 g par jour.

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

En général :

- La durée du traitement doit être aussi brève que possible et ne doit pas excéder la période pendant laquelle les symptômes sont présents. Durée maximale d'utilisation continue sans avis médical : 3 jours.
- Il faut utiliser la plus petite dose efficace.
- Ne pas utiliser de manière concomitante avec d'autres médicaments contenant du paracétamol.
- Ne pas dépasser la dose indiquée.

Diminution de la fonction hépatique, alcoolisme chronique

Chez les patients présentant une diminution de la fonction hépatique, la dose doit être réduite ou l'intervalle d'administration prolongé.

La dose quotidienne ne peut être supérieure à 2 g dans les situations suivantes :

- Insuffisance hépatique
- Syndrome de Gilbert (ictère familial non hémolytique)
- Alcoolisme chronique

Les patients chez lesquels une diminution de la fonction hépatique a été diagnostiquée doivent consulter un médecin avant de prendre ce médicament. Chez les patients qui présentent une diminution de la fonction hépatique, les limitations imposées à l'utilisation de médicaments à base de paracétamol résultent principalement de la présence de paracétamol dans ce médicament (voir rubrique 4.4.)

Insuffisance rénale

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

| Filtration glomérulaire | Dose |
|-------------------------|-------------------------------|
| 10 – 50 mL/min | 500 mg toutes les 6 heures |
| < 10 mL/min | 500 mg toutes les 8 heures |

Les patients chez lesquels une diminution de la fonction rénale a été diagnostiquée doivent consulter un médecin avant de prendre ce médicament. Chez les patients qui présentent une diminution de la fonction rénale, les limitations imposées à l'utilisation de médicaments à base de paracétamol résultent principalement de la présence de paracétamol dans ce médicament (voir rubrique 4.4.)

Sujets âgés

Sur la base des données pharmacocinétiques, aucune adaptation de la dose n'est nécessaire. Il faut toutefois tenir compte du fait que l'insuffisance rénale et / ou hépatique survient plus souvent chez les sujets âgés.

Mode d'administration

Voie orale.

4.3 Contre-indications

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

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- Une utilisation prolongée ou fréquente est déconseillée. Une utilisation prolongée, sauf sous surveillance médicale, peut nuire à la santé.

- La dose maximale ne peut en aucun cas être dépassée. Afin d'éviter le risque d'un surdosage, aucun autre produit contenant du paracétamol ne peut être pris simultanément.
- Prendre en une seule fois une dose équivalant à plusieurs fois la dose journalière peut endommager gravement le foie ; il n'y a pas toujours de perte de conscience. Il est cependant nécessaire d'appeler immédiatement un médecin en raison du risque de dommage hépatique irréversible (voir rubrique 4.9).
- La prudence est de mise en cas de présence des facteurs de risque suivants, qui abaissent éventuellement le seuil de toxicité hépatique : insuffisance hépatique (dont le syndrome de Gilbert), hépatite aiguë, insuffisance rénale, alcoolisme chronique et adultes très maigres (<50 kg). La posologie doit dans ces cas être adaptée (voir rubrique 4.2).
- Un traitement concomitant avec des médicaments qui influencent la fonction hépatique, la déshydratation et la malnutrition chronique (faibles réserves de glutathion hépatique) sont également des facteurs de risque d'apparition d'hépatotoxicité et qui peuvent éventuellement abaisser le seuil de toxicité hépatique. La dose journalière maximale ne peut certainement pas être dépassée chez ces patients.
- Chez les enfants et les adolescents traités avec 60 mg / kg de paracétamol par jour, l'association avec un autre antipyrétique n'est pas justifiée, sauf en cas d'inefficacité.
- La prudence est de mise en cas d'administration de paracétamol à des patients présentant une carence en glucose-6-phosphate déshydrogénase et une anémie hémolytique.
- En cas de fièvre aiguë, ou de signe d'infection secondaire ou de persistance des plaintes, il y a lieu de consulter un médecin.
- Des cas d'acidose métabolique à trou anionique élevé (AMTAE) due à une acidose pyroglutamique ont été rapportés chez des patients atteints d'une maladie grave telle qu'une d'insuffisance rénale sévère, et un sepsis, ou chez les patients souffrant de malnutrition ou d'autres sources de déficit en glutathion (par exemple, 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.

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

Le paracétamol est entièrement métabolisé dans le foie. Certains métabolites du paracétamol sont hépatotoxiques, et une administration concomitante avec des inducteurs enzymatiques puissants (rifampicine, certains anticonvulsifs, etc.) peut donc conduire à des réactions hépatotoxiques, surtout en cas d'utilisation de doses élevées de paracétamol.

- **Colestyramine** : la colestyramine peut réduire l'absorption du paracétamol. Lorsqu'une administration concomitante de paracétamol et de colestyramine est nécessaire, le paracétamol doit alors être pris au moins 1 heure avant ou 4 heures après l'administration de colestyramine.
- **Inducteurs enzymatiques et alcool** : le risque d'hépatotoxicité peut être accru en cas d'utilisation d'inducteurs enzymatiques tels que les barbituriques, la carbamazépine, la phénytoïne, la primidone, l'isoniazide, la rifampicine et l'alcool. La dose maximale journalière ne peut certainement pas être dépassée chez ces patients (voir rubriques 4.2, 4.4 et 4.9).
- **Probenécide** : le probénécide peut réduire quasi de moitié la clairance du paracétamol, en inhibant la conjugaison avec l'acide glucuronique. Une réduction de la dose de paracétamol doit être envisagée en cas de traitement concomitant avec du probénécide.
- **Zidovudine** : l'administration concomitante de paracétamol et de zidovudine peut entraîner de la neutropénie et de l'hépatotoxicité. L'utilisation chronique/fréquente de paracétamol chez les patients traités au moyen de zidovudine, doit être évitée. Si une utilisation chronique de paracétamol et de zidovudine est nécessaire, les globules blancs et la fonction hépatique doivent être contrôlés, en particulier chez les patients sous-alimentés.
- **Antagonistes de la vitamine K** : Un renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K peut se produire, surtout en cas de prise régulière de doses élevées de paracétamol. Dans ce cas, un contrôle régulier du rapport normalisé international (INR) est recommandé.
- **Lamotrigine**: diminution de la biodisponibilité de la lamotrigine, avec une possible réduction de l'effet thérapeutique, en raison d'une possible induction du métabolisme hépatique.
- **Métoclopramide et dompéridone** : résorption accélérée du paracétamol dans l'intestin grêle due à une vidange gastrique accélérée.
- **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 due à une acidose pyroglutamique, en particulier chez les patients présentant des facteurs de risque (voir 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 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

Le paracétamol et ses métabolites sont excrétés dans le lait maternel, mais aux doses thérapeutiques de Panadol Fasttabs, aucun effet n'est attendu chez les enfants allaités. Panadol Fasttabs peut être utilisé pendant l'allaitement.

Fertilité

Aucune donnée disponible sur la fertilité.

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

Panadol Fasttabs n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Panadol Fasttabs produit peu d'effets indésirables, à condition de respecter la durée du traitement et la posologie.

Les fréquences sont définies de la manière suivante : 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 ($< 1/10,000$) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables doivent être présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

| Classes de système/d'organe | Rare ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) | Très rare ($< 1/10.000$) | Fréquence indéterminée |
|---|--|---|------------------------|
| Troubles hématologiques et du système lymphatique | | Thrombocytopénie, leucopénie, pancytopénie, neutropénie, anémie hémolytique, agranulocytose | anémie |
| Troubles du système immunitaire | réactions allergiques | réactions allergiques nécessitant un arrêt du traitement | choc anaphylactique |
| Troubles du système nerveux | mal de tête | | |
| Troubles gastro-intestinaux | douleur abdominale, diarrhée, nausées, vomissements, constipation | | |
| Troubles hépatobiliaires | troubles de la fonction hépatique, insuffisance hépatique, nécrose hépatique, ictère | hépatotoxicité | hépatite |

| | | | |
|---|---|--|--|
| Affections de la peau et du tissu sous-cutané | prurit , éruptions, transpiration, angio-œdème, urticaire, érythème | De très rares cas de réactions cutanées sévères ont été signalés. Syndrome de Stevens Johnson | |
| Affections du rein et des voies urinaires | | pyurie stérile (urine trouble) | néphropathies (néphrite interstitielle, nécrose tubulaire) suite à l'utilisation prolongée de fortes doses |
| Troubles généraux et anomalies au site d'administration | étourdissements, malaise | | |
| Lésions, intoxications et complications procédurales | surdosage et intoxication | | |
| Troubles du métabolisme et de la nutrition | | | 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 :

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
www.afmps.be
Division Vigilance :
Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be
e-mail: adr@afmps.be

4.9 Surdosage

En cas de surdosage, il y a un risque de toxicité hépatique aiguë, en particulier chez les sujets âgés, les jeunes enfants, en cas d'insuffisance hépatique ou rénale, d'alcoolisme chronique, de malnutrition chronique, en cas d'utilisation d'inducteurs enzymatiques et chez les adultes très maigres (<50 kg).

L'hépatotoxicité ne survient souvent que 24 à 48 heures après l'ingestion. Un surdosage peut être fatal. En cas de surdosage, il y a lieu de consulter immédiatement un médecin, même en l'absence de symptômes.

Symptômes:

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

Un surdosage important (à partir de 10 g chez les adultes et 150 mg/kg chez les enfants) entraîne une toxicité hépatique aiguë, avec cytolysé hépatique, entraînant une insuffisance hépatocellulaire, une acidose métabolique et une encéphalopathie, qui peuvent aboutir au coma et à la mort. Une pancréatite aiguë a été observée, généralement associée à un dysfonctionnement et une toxicité hépatique. Des taux accrus de transaminases hépatiques (AST, ALT), de déshydrogénase lactique et de bilirubine ont également été observés, en association avec un temps de prothrombine prolongé (12 à 48 heures après l'administration). Le seuil de toxicité hépatique peut être abaissé en cas de présence des facteurs de risque précités.

Traitement :

- Une prise en charge médicale immédiate est requise en cas de surdosage même sans symptôme de surdosage.
- prélèvement sanguin, pour déterminer la concentration plasmatique initiale du paracétamol
- administration de l'antidote N-acétylcystéine, en intraveineuse ou par voie orale, si possible dans les 8 heures après ingestion
- administration de charbon actif, si possible dans un délai d'une heure après l'ingestion
- traitement symptomatique

5 PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Anilides; code ATC: N02B E01.

Le paracétamol est un antipyrétique et un analgésique. On pense que son mécanisme d'action comprend une inhibition de la synthèse des prostaglandines, principalement au niveau du système nerveux central. L'absence d'inhibition des prostaglandines au niveau périphérique lui confère des propriétés pharmacologiques importantes, telles que le maintien des prostaglandines protectrices dans le tractus gastro-intestinal. Le paracétamol convient par

conséquent particulièrement bien aux patients ayant des antécédents de maladies acido-peptiques ou recevant une médication concomitante dans laquelle l'inhibition périphérique des prostaglandines serait indésirable (comme par exemple chez les patients ayant des antécédents d'hémorragie digestive ou chez les personnes âgées).

Des études récentes ont montré l'efficacité du paracétamol dans le traitement symptomatique de la douleur en cas d'arthrose.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Le paracétamol est absorbé rapidement par le tractus gastro-intestinal et est distribué dans la plupart des tissus corporels. La fixation aux protéines plasmatiques est minimale à la concentration thérapeutique. Le paracétamol est métabolisé par le foie et éliminé dans l'urine, principalement sous forme de métabolites constitués de glucuronide et de sulfate – moins de 5 % est éliminé sous forme de paracétamol non modifié. La demi-vie plasmatique moyenne du paracétamol est d'environ 2,3 heures.

Les comprimés de Panadol Fasttabs contiennent un système de désintégration qui optimise leur dissolution par rapport aux comprimés de paracétamol standard.

Les données de scintigraphie obtenues chez l'homme démontrent que les comprimés de Panadol Fasttabs commencent généralement à se désintégrer 5 minutes après leur prise. Les données pharmacocinétiques obtenues chez l'homme démontrent que le paracétamol peut généralement être détecté dans le plasma après 10 minutes.

Chez l'homme, les données pharmacocinétiques démontrent que l'absorption précoce du paracétamol (fraction de la dose absorbée après les premières 60 minutes suivant la prise) est de 32 % supérieure à celle obtenue avec les comprimés standard de paracétamol ($p < 0.0001$). La variabilité inter- et intrasujet dans l'absorption précoce du paracétamol obtenue avec les comprimés de Panadol Fasttabs est en outre inférieure ($p < 0.0001$) à celle constatée avec les comprimés de paracétamol standard.

Chez l'homme, les données pharmacocinétiques démontrent que la concentration plasmatique maximale de paracétamol est atteinte au moins 25 % plus rapidement avec les comprimés de Panadol Fasttabs qu'avec les comprimés de paracétamol standard, aussi bien à jeun qu'avec de la nourriture ($p < 0.01$).

La partie totale de paracétamol absorbé obtenue avec les comprimés de Panadol Fasttabs est équivalente à celle obtenue avec les comprimés de paracétamol standard.

Panadol Fasttabs étant bioéquivalent au paracétamol standard en ce qui concerne le degré d'absorption, la biodisponibilité de Panadol Fasttabs se situe entre 63 et 98 % et sa clairance est d'environ 333-350 ml/min (21 l/h).

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

Noyau du comprimé:

amidon prégélatinisé, carbonate de calcium, acide alginique, crospovidone, povidone (K-25), stéarate de magnésium, oxyde de silicium colloïdal.

Enrobage du comprimé:

cire de carnauba, dioxyde de titane, hypromellose, polysorbate 80, polyéthylène glycol et eau purifiée.

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

36 mois.

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

Boîtes de 20, 30 ou 60 comprimés :

- plaquette transparente ou opaque PVC/Alu
- plaquette Sécurité Enfant opaque PVC/Alu.
- plaquette Sécurité Enfant opaque PVC/Alu/PET.

Flacon opaque HDPE de 100 comprimés fermé par un bouchon à vis en polypropylène.

Emballage clinique : flacon opaque HDPE de 100 comprimés fermé par un bouchon à vis en polypropylène.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7 TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Haleon Belgium
Da Vincilaan 5
B-1930 Zaventem

8 NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Plaquettes PVC/Alu : BE564826

Plaquette PVC/Alu/PET : BE585671

Flacon HDPE : BE564835

9 DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 18/06/2020

Date de dernier renouvellement : 04/2025

10 DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Approbation : 10/2025