

	PARACETAMOL KRUIDVAT HEALTH 500 mg comprimés	Module 1.3.1.1
	BE530577	RCP
	Version 12-2022	Page 1 / 9

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Paracetamol Kruidvat Health 500 mg comprimés.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient 500 mg de paracétamol.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé.

Comprimé rond (presque) blanc de 13 mm de diamètre, présentant une barre de cassure sur une face et l'inscription « PARACETAMOL » sur l'autre face.

Le comprimé peut être divisé en deux doses égales.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique de la douleur et/ou de la fièvre d'intensité légère à modérée.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes et adolescents à partir de 15 ans (> 50 kg de poids corporel) :

1 à 2 comprimés (500 à 1000 mg) par prise, avec un maximum de 6 comprimés (3000 mg) par 24 heures.

Enfants et adolescents jusqu'à 15 ans :

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

Enfants de 12 à 15 ans (43 à 50 kg) :

1 comprimé (500 mg) par prise toutes les 4 heures, selon le besoin, avec un maximum de 4 comprimés par jour.

Enfants de 11 à 12 ans (34 à 43 kg) :

1 comprimé (500 mg) par prise toutes les 6 heures, selon le besoin, avec un maximum de 4 comprimés par jour.

Enfants de 8 à 11 ans (26 à 34 kg) :

	PARACETAMOL KRUIDVAT HEALTH 500 mg comprimés	Module 1.3.1.1
	BE530577	RCP
	Version 12-2022	Page 2 / 9

½ comprimé (250 mg) par prise toutes les 4 heures ou 1 comprimé (500 mg) par prise toutes les 6 heures, selon le besoin, avec un maximum de 3 comprimés par jour. Il existe d'autres formes pharmaceutiques de paracétamol (par ex. formulations buvables) en tant qu'alternative pour les enfants susceptibles d'avoir des difficultés à avaler des comprimés.

Indications d'utilisation :

- Ne convient pas aux enfants de moins de 8 ans.
- L'intervalle entre les prises doit être d'au moins 4 heures.
- Ne pas utiliser en association avec d'autres produits contenant du paracétamol.
- Ne pas dépasser la dose indiquée en raison du risque de graves dommages au foie (voir rubriques 4.4 et 4.9).
- L'administration répétée est autorisée en fonction de la réapparition des symptômes (fièvre et douleur).
- Si la douleur persiste plus de 5 jours ou s'aggrave, si la fièvre persiste plus de 3 jours ou s'aggrave ou si d'autres symptômes surviennent, le patient doit arrêter le traitement et consulter un médecin.
- La prise de paracétamol avec des aliments et boissons n'a aucune influence sur l'efficacité du médicament.
- La dose journalière totale ne doit pas dépasser 2 g/jour dans les situations suivantes :
 - o adultes pesant moins de 50 kg
 - o insuffisance hépatique légère à modérée, syndrome de Gilbert (ictère non hémolytique familial)
 - o déshydratation
 - o malnutrition chronique
 - o alcoolisme chronique

Insuffisance rénale

En cas de dysfonctionnement des reins (insuffisance rénale), la dose doit être réduite :

Taux de filtration glomérulaire	Dose
10 à 50 ml/min	500 mg / 6 heures
< 10 ml/min	500 mg / 8 heures

Insuffisance hépatique

Chez les patients souffrant d'un dysfonctionnement du foie (insuffisance hépatique) ou de syndrome de Gilbert, il convient de réduire la dose ou d'allonger l'intervalle entre les prises.

Mode d'administration :

Pour administration orale. Avaler le comprimé avec une quantité suffisante d'eau ou le dissoudre dans une quantité suffisante d'eau, bien mélanger et boire.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité au paracétamol ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- L'utilisation prolongée ou fréquente est déconseillée.

	PARACETAMOL KRUIDVAT HEALTH 500 mg comprimés BE530577 Version 12-2022	Module 1.3.1.1 RCP Page 3 / 9
--	--	-------------------------------------

- La prudence est de mise en cas d'insuffisance hépatique ou rénale.
- La prise concomitante d'autres médicaments contenant également du paracétamol doit être déconseillée aux patients.
- La prise de plusieurs doses journalières en une seule fois peut provoquer de graves dommages au foie ; une telle situation n'entraîne pas de perte de conscience. Il est cependant nécessaire de demander immédiatement une assistance médicale, même si le patient se sent bien, en raison du risque de lésions hépatiques irréversibles (voir rubrique 4.9).
- L'utilisation prolongée sans surveillance médicale peut être nocive. Chez les adolescents traités par 60 mg/kg/jour de paracétamol, l'association avec un autre antipyrétique n'est pas autorisée, sauf en cas de manque d'efficacité.
- La prudence est de mise lors d'administration de paracétamol à des patients souffrant d'insuffisance rénale modérée à sévère, d'insuffisance hépatique légère à modérée (y compris syndrome de Gilbert), d'insuffisance hépatique sévère (Child-Pugh > 9), d'hépatite aiguë, en cas d'administration concomitante de médicaments affectant la fonction hépatique, de déficience en glucose-6-phosphate déshydrogénase, d'anémie hémolytique, de consommation excessive d'alcool, de déshydratation ou de malnutrition chronique.
- Le risque de surdosage est plus important chez les patients souffrant d'affections hépatiques alcooliques non cirrhotiques. La prudence est de mise en cas d'alcoolisme chronique. Dans ce cas, la dose journalière ne doit pas dépasser 2 grammes. La consommation d'alcool n'est pas autorisée pendant le traitement au paracétamol.
- En cas de forte fièvre, de signes d'infection secondaire ou de persistance des symptômes, le traitement doit être reconsidéré.
- Après utilisation prolongée (> 3 mois) d'analgésiques pris tous les deux jours ou plus fréquemment, des céphalées peuvent apparaître ou s'aggraver. Les céphalées consécutives à une utilisation excessive d'analgésiques (céphalées induites par l'abus de médicaments) ne doivent pas être traitées par une augmentation de la dose. Dans ce cas, il convient d'interrompre l'utilisation d'analgésiques en concertation avec un médecin.
- La prudence est de mise chez les patients asthmatiques sensibles à l'acide acétylsalicylique, car de légers bronchospasmes ont été décrits suite à une réaction croisée après utilisation de paracétamol.
- 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'une 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.

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

Le paracétamol est métabolisé par le foie et peut dès lors interagir avec d'autres médicaments utilisant les mêmes voies métaboliques ou pouvant inhiber ou induire ces voies métaboliques. L'abus chronique d'alcool ou l'utilisation de substances inductrices des enzymes hépatiques, telles que les barbituriques et les antidépresseurs tricycliques, peuvent aggraver les conséquences d'un surdosage de paracétamol suite à une augmentation et à une accélération de la formation de métabolites toxiques.

	PARACETAMOL KRUIDVAT HEALTH 500 mg comprimés BE530577 Version 12-2022	Module 1.3.1.1 RCP Page 4 / 9
--	--	-------------------------------------

- Inducteurs enzymatiques : La prudence est requise en cas d'utilisation concomitante de substances inductrices des enzymes (voir rubrique 4.9 Surdosage).
- Probenécide : En cas de traitement simultané par le probénécide, la dose de paracétamol doit être réduite car le probénécide diminue de 50% la clairance du paracétamol en inhibant sa conjugaison à l'acide glucuronique.
- Chloramphénicol : Le paracétamol peut augmenter considérablement la demi-vie du chloramphénicol.
- Métoclopramide ou dompéridone : La vitesse d'absorption du paracétamol peut être augmentée par le métoclopramide ou la dompéridone.
- Colestyramine : La vitesse d'absorption du paracétamol peut être ralentie par la colestyramine.
- Warfarine : L'effet anticoagulant de la warfarine et d'autres coumarines peut être renforcé par l'utilisation régulière et prolongée de paracétamol, avec pour conséquence une augmentation du risque de saignement. Dans ce cas, il est conseillé de contrôler régulièrement le rapport international normalisé. Des doses occasionnelles n'ont pas d'effet significatif.
- Zidovudine : Une neutropénie est plus fréquente lors d'utilisation concomitante chronique de paracétamol et de zidovudine, vraisemblablement suite à une diminution du métabolisme de la zidovudine par inhibition compétitive de la conjugaison. L'utilisation concomitante de paracétamol et de zidovudine doit donc se faire uniquement sur avis médical. En cas d'utilisation concomitante de paracétamol et de zidovudine, des tests de contrôle du nombre de globules blancs et de la fonction hépatique sont recommandés.
- Salicylamide : Le salicylamide peut prolonger la demi-vie du paracétamol.
- Isoniazide : L'isoniazide diminue la clairance du paracétamol, ce qui se traduit par un renforcement potentiel de l'activité et/ou de la toxicité du paracétamol, par inhibition du métabolisme hépatique.
- Lamotrigine : L'utilisation concomitante de paracétamol et de lamotrigine diminue la biodisponibilité de la lamotrigine, ce qui peut entraîner une diminution de son efficacité par induction du métabolisme hépatique.
- 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).
- Effet sur les analyses de laboratoire : Le paracétamol peut influencer les tests de dosage de l'acide urique dans le sang par la méthode phosphotungstique, ainsi que les tests de détermination de la glycémie par la méthode de la glucose-oxydase/ peroxydase.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse :

Une grande quantité de données sur les femmes enceintes ne révèlent aucun effet indésirable du paracétamol sur la grossesse ou sur la santé du fœtus ou du nouveau-né. Le paracétamol peut être utilisé à des doses thérapeutiques pendant la grossesse en utilisant la plus faible dose efficace avec la fréquence d'administration la plus basse et la durée d'administration la plus brève possibles.

Allaitement :

	PARACETAMOL KRUIDVAT HEALTH 500 mg comprimés	Module 1.3.1.1
	BE530577	RCP
	Version 12-2022	Page 5 / 9

Le paracétamol est excrété dans le lait maternel. On n'a rapporté aucun effet indésirable sur les nourrissons allaités. Le paracétamol peut être utilisé aux doses thérapeutiques chez les femmes qui allaitent.

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

Ce médicament n'a aucun effet connu sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Aux doses thérapeutiques, peu d'effets indésirables apparaissent.

La convention suivante a été utilisée pour classer les effets indésirables selon leur fréquence : 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 :

Rare : agranulocytose (après utilisation prolongée), thrombopénie, purpura thrombopénique, leucopénie, anémie hémolytique.

Très rare : pancytopénie

Fréquence indéterminée : anémie

Affections du système immunitaire :

Rare : allergies (à l'exclusion de l'œdème angioneurotique)

Très rare : réaction d'hypersensibilité (œdème angioneurotique, difficultés respiratoires, suées, nausées, hypotension, choc, anaphylaxie) nécessitant l'arrêt du traitement

Troubles du métabolisme et de la nutrition :

Très rare : hypoglycémie

Indéterminée : acidose métabolique à trou anionique élevé

Affections psychiatriques :

Rare : dépression, confusion, hallucinations

Affections du système nerveux :

Rare : tremblements, céphalées

Affections oculaires :

Rare : anomalies de la vision

Affections cardiaques :

Rare : œdème

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :

Très rare : bronchospasmes chez les patients sensibles à l'aspirine et aux autres AINS (asthme associé aux analgésiques)

	PARACETAMOL KRUIDVAT HEALTH 500 mg comprimés	Module 1.3.1.1
	BE530577	RCP
	Version 12-2022	Page 6 / 9

Affections gastro-intestinales :

Rare : saignements, douleur abdominale, diarrhée, nausées, vomissements

Affections hépatobiliaires :

Rare : altération de la fonction hépatique, insuffisance hépatique, nécrose hépatique, ictère

Très rare : hépatotoxicité

Des doses de 6 grammes de paracétamol peuvent déjà provoquer des dommages hépatiques (chez les enfants, au-delà de 140 mg/kg) ; de plus fortes doses engendrent une nécrose hépatique irréversible.

Des dommages hépatiques ont été décrits après utilisation chronique de 3 à 4 grammes de paracétamol par jour.

Fréquence indéterminée : hépatite

Affections de la peau et du tissu sous-cutané :

Rare : prurit, éruption cutanée, suées, purpura, urticaire

Très rare : exanthème, réactions cutanées sévères

Fréquence indéterminée : pustulose exanthématique aiguë généralisée, nécrolyse toxique, dermatose d'origine médicamenteuse, syndrome de Stevens-Johnson, œdème angioneurotique

Affections du rein et des voies urinaires :

Très rare : pyurie stérile (urine trouble) et effets indésirables rénaux (graves troubles de la fonction rénale, néphrite interstitielle, hématurie, anurèse)

Troubles généraux et anomalies au site d'administration :

Rare : étourdissements (à l'exclusion du vertige), malaise, pyrexie, sédation

Lésions, intoxications et complications liées aux procédures :

Rare : surdosage et intoxication

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 des 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 :

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

www.fagg.be

Afdeling Vigilantie:

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

	PARACETAMOL KRUIDVAT HEALTH 500 mg comprimés BE530577 Version 12-2022	Module 1.3.1.1 RCP Page 7 / 9
--	--	-------------------------------------

4.9 Surdosage

En cas de surdosage, il existe un risque de toxicité hépatique aiguë, en particulier chez les personnes âgées, les jeunes enfants, en cas d'insuffisance hépatique ou rénale, d'alcoolisme chronique, de malnutrition chronique, d'utilisation d'inducteurs enzymatiques et chez les patients adultes pesant moins de 50 kg. L'hépatotoxicité survient dans un délai de 24 à 48 heures après la prise. Un surdosage peut être fatal. Voir également rubrique 5.2.

Symptômes :

Les symptômes d'une intoxication au paracétamol sont des nausées, des vomissements, de l'anorexie, une pâleur et des douleurs abdominales et ces symptômes apparaissent habituellement dans les 24 heures qui suivent la prise. Après un surdosage de 140 mg/kg de paracétamol, on peut observer des dommages hépatiques modérés consécutifs à une cytolyse hépatique. À partir de 200 mg/kg, les dommages hépatiques peuvent être sévères et d'entraîner une insuffisance hépatocellulaire, une acidose métabolique et une encéphalopathie susceptibles de provoquer un coma et la mort. On observe en même temps une élévation des taux de transaminases hépatiques (AST, ALT), de lactate déshydrogénase et de bilirubine, ainsi qu'une diminution des taux de prothrombine pouvant survenir 12 à 48 heures après administration. Les signes cliniques de dommages hépatiques apparaissent généralement après deux jours et atteignent leur paroxysme après 4 à 6 jours.

Traitement d'urgence :

- Hospitalisation immédiate, même en l'absence de symptômes de surdosage.
- Après un surdosage, avant le début du traitement, il convient de prélever le plus rapidement possible un échantillon de sang pour déterminer le taux de paracétamol.
- En cas de surdosage important, susceptible d'entraîner une grave intoxication, on peut administrer un traitement visant à limiter l'absorption : lavage d'estomac si effectué dans l'heure qui suit la prise et administration de charbon actif.
- Le traitement comprend l'administration de l'antidote, la N-acétylcystéine (NAC) ou de méthionine par voie intraveineuse ou orale (dans ce cas, ne pas administrer de charbon actif !), si possible avant la 10e heure qui suit la prise. La NAC permet toutefois d'améliorer le pronostic même jusqu'à 36 heures après la prise si la concentration en paracétamol est encore mesurable. Pour le reste, le traitement est symptomatique.
- Des tests de la fonction hépatique doivent être effectués au début du traitement et être répétés toutes les 24 heures. Dans la plupart de cas, les transaminases hépatiques reviennent à la normale dans un délai d'une à deux semaines, avec restauration complète de la fonction hépatique. Dans de très rares cas, cependant, une transplantation hépatique s'avère nécessaire.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : autres analgésiques et antipyrétiques ; code ATC : N02BE01.

Le paracétamol exerce à la fois un effet analgésique et antipyrétique. Il n'a cependant aucun effet anti-inflammatoire. Le mécanisme d'action de paracétamol n'est toujours pas totalement élucidé. Son effet semble reposer sur une inhibition de l'enzyme prostaglandine-synthétase, mais ce mécanisme ne permet toutefois pas d'expliquer son absence d'effet anti-inflammatoire. Il est possible que la distribution du paracétamol dans l'organisme et donc le site d'inhibition de la prostaglandine-

	PARACETAMOL KRUIDVAT HEALTH 500 mg comprimés	Module 1.3.1.1
	BE530577	RCP
	Version 12-2022	Page 8 / 9

synthétase jouent également un rôle. Le paracétamol a pour avantage qu'un certain nombre d'effets indésirables caractéristiques des AINS sont totalement ou en grande partie absents dans le cas du paracétamol.

Le paracétamol constitue dès lors une bonne alternative aux AINS pour combattre la douleur et la fièvre.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après administration orale, le paracétamol est rapidement et presque totalement absorbé. La concentration plasmatique maximale est atteinte dans un délai de 30 minutes à 2 heures.

Distribution

Le volume de distribution du paracétamol est de l'ordre de 1 l/kg poids corporel. Aux doses thérapeutiques, la liaison aux protéines plasmatiques est négligeable. La concentration dans la salive et le lait maternel est proportionnelle à la concentration plasmatique.

Biotransformation

Chez l'adulte, le paracétamol est conjugué au niveau du foie avec l'acide glucuronique (environ 60%), le sulfate (environ 35%) et la cystéine (environ 3%). Une faible proportion du paracétamol est transformée dans l'organisme par la voie du cytochrome P450 en un métabolite extrêmement réactif qui est normalement rapidement inactivé par conjugaison au glutathion.

Un surdosage peut épuiser la réserve de glutathion et engendrer ainsi des dommages hépatiques aiguës. Chez les nouveau-nés et les enfants jusqu'à 12 ans, la sulfoconjugaison constitue la principale voie d'élimination et la glucuronidation est moindre que chez l'adulte. La capacité totale d'élimination chez l'enfant est néanmoins comparable à celle observée chez l'adulte en raison d'une résultat d'une capacité de sulfoconjugaison plus importante.

Élimination

Le paracétamol est principalement éliminé par voie urinaire. 90% de la dose ingérée sont éliminés par les reins dans les 24 heures, principalement sous forme glucuronoconjuguée (60 à 80%) et sulfoconjuguée (20 à 30%), et environ 5% sous forme non modifiée. La demi-vie d'élimination varie de 1 à 4 heures. 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. Chez les personnes âgées, la capacité de conjugaison n'est pas modifiée.

5.3 Données de sécurité précliniques

Aucune particularité.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

- amidon de maïs
- gélatine

	PARACETAMOL KRUIDVAT HEALTH 500 mg comprimés	Module 1.3.1.1
	BE530577	RCP
	Version 12-2022	Page 9 / 9

- croscarmellose sodique
- stéarate de magnésium

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

5 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

PARACETAMOL Kruidvat Health 500 mg comprimés est disponible en plaquettes de 4, 6, 10, 20, 30, 50, 90, 100, 250 et 500 comprimés ou en plaquettes unitaires. La plaquette est constituée d'une feuille de PVC blanche (de 250 µm d'épaisseur) et d'une feuille d'aluminium (de 20 µm d'épaisseur).

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

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

Kruidvat Health Services B.V.
Nijborg 17
3927 DA Renswoude
Nederland

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE530577

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

Date de première autorisation :

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

03/2025