RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Algostase Mono 1 g comprimés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient 1 g de paracétamol.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé
Comprimé blanc cassé, ovale, biconvexe, portant l'inscription 'ALG 1G' sur une face et une barre de cassure.
Le comprimé peut être divisé en deux demi-doses égales.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique des douleurs d'intensité légère à modérée et/ou des états fébriles.

4.2 Posologie et mode d'administration

La durée du traitement doit être la plus courte possible et limitée à la période de présence des symptômes.

Cette présentation est destinée à un usage chez les adultes et les adolescents de 12 ans ou plus

Posologie

Enfants et adolescents (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.

Adolescents et adultes (poids corporel > 50 kg)
La posologie usuelle de paracétamol est de 500 mg à 1 g par prise, à renouveler en cas de besoin au bout de 4 à 6 heures.
Il y a lieu de toujours respecter un intervalle d'au moins 4 heures entre deux prises.

La posologie maximale de paracétamol est de 1 g par prise et de 3 g par jour, soit 1 comprimé d'Algostase Mono 1 g, 3 fois par jour. En cas de douleurs plus intenses ou de fièvre, la dose journalière peut être augmentée à 4 g par jour.

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

En cas de douleurs de l'arthrose (gonarthrose, coxarthrose), la posologie de 4 g (4 x 1 comprimé) par jour peut être utilisée en 1ère intention, en respectant un intervalle minimum de 4 heures entre les prises.

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

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

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.

Ethylisme chronique.
Une consommation chronique d'alcool peut abaisser le seuil de toxicité du paracétamol. Chez ces patients, l'intervalle entre deux prises sera au minimum de 8 heures. Ne pas dépasser 2 g de paracétamol par jour en cas de prise répétée (au-delà de 3 jours).

Mode d'administration
Voie orale.
Les comprimés doivent être avalés avec une quantité suffisante de liquide.

4.3 Contre-indications

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

L'administration répétée de paracétamol est contre-indiquée chez les patients atteints d'anémie ou de maladie cardiaque ou pulmonaire.

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 rigueur chez les patients épileptiques traités par barbituriques, phénytoïne, carbamazépine ou lamotrigine.
- Il convient également de surveiller la fonction hépatique en cas de traitement prolongé.
- 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 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 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 et charbon actif: la colestyramine et le charbon actif peuvent réduire l'absorption du paracétamol. Lorsqu'une administration concomitante de paracétamol et de colestyramine ou de charbon actif est nécessaire, le paracétamol doit alors être pris au moins 1 heure avant ou 4 heures après l'administration de colestyramine ou de charbon actif.
- 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).
- Probénécide : 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 International Normalised Ratio (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.
- 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.
- La prudence est de rigueur chez les patients épileptiques traités par barbituriques, phénytoïne, carbamazépine ou lamotrigine.
- Diflunisal: L'administration concomitante de diflunisal augmente la concentration plasmatique de paracétamol. Des précautions s'imposent dû aux risques d'hépato-toxicité.

- Contraceptifs hormonaux / œstrogènes: diminution du taux plasmatique du paracétamol avec une efficacité éventuellement réduite, en raison de l'induction du métabolisme.
- Chloramphénicol : La demi-vie du chloramphénicol peut être prolongée de 2 à 3 heures jusqu'à 18 à 24 heures en cas d'administration concomitante de paracétamol avec pour conséquence un renforcement possible de la toxicité du chloramphénicol, par inhibition 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).

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 d'Algostase Mono 1 g aucun effet n'est attendu chez les enfants allaités. Algostase Mono 1 g peut être utilisé pendant l'allaitement.

Fertilité
Il n'y a pas suffisamment de données cliniques adéquates disponibles concernant la fertilité masculine ou féminine.

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

Le paracétamol n'a pas d'influence sur la conduite et l'utilisation de machines.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables sont répertoriés par classe d'organe et selon la fréquence d'apparition.
La convention suivante a été utilisée pour la classification des effets indésirables par fréquence :

- Très fréquent (≥ 1/10)
- Fréquent (≥ 1/100, < 1/10)
- Peu fréquent (≥ 1/1000, < 1/100)
- Rare (≥ 1/10000, < 1/1000)
- Très rare (< 1/10 000)
- Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Classes de système/d'organe	Rare (≥1/10.000, <1/1.000)	Très rare (<1/10.000)	Fréquence indéterminée
Affections vasculaires	hypotension		
Affections hématologiques et du système lymphatique		thrombocytopénie, leucopénie, pancytopénie, neutropénie, anémie hémolytique, agranulocytose	anémie
Affections du système immunitaire	réactions allergiques	réactions allergiques nécessitant un arrêt du	choc anaphylactique

		traitement	
Affections du système nerveux	mal de tête		
Affections gastro-intestinales	douleur abdominale, diarrhée, nausées, vomissements, constipation		
Affections hépatobiliaires	troubles de la fonction hépatique, insuffisance hépatique, nécrose hépatique, ictère	hépatotoxicité (Les signes biologiques d'hépatotoxicité peuvent être potentialisés par l'alcool et par les inducteurs microsomiaux hépatiques).	hépatite
Troubles du métabolisme et de la nutrition			acidose métabolique à trou anionique élevé*
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	prurit, éruptions, transpiration, angio-œdème (œdème de Quincke), urticaire, érythème	De très rares cas de réactions cutanées sévères ont été signalés.	
Affections du rein et des voies urinaires		pyurie stérile (urine trouble), insuffisance rénale	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		

*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 le système national de déclaration :

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

Luxembourg
Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé
Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

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).

Les patients en traitement de longue durée avec de la carbamazépine, le phénobarbital, la phénytoine, la primidone, la rifampicine, le millepertuis et d'autres médicaments qui modifient les enzymes du foie, ont aussi un risque accru de surdosage.

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.

En cas d'ingestion volontaire ou accidentelle de doses massives, l'atteinte hépatique est l'accident le plus redouté. L'absorption de 8 g de paracétamol par un adulte (120 mg/kg pour un enfant, 4 ou 5 g chez l'alcoolique chronique et chez les personnes atteintes d'hépatite chronique) peut provoquer des lésions hépato-cellulaires qui se manifestent par un ictère et même une nécrose fatale. La dose toxique est moindre en cas d'altération préalable de la fonction hépatique.
La toxicité hépatique du paracétamol en cas de surdosage peut s'expliquer par la formation de quantités accrues du métabolite réactif qui, ne pouvant être détoxifié, provoque des nécroses.

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

A la fin des 24 premières heures, selon la quantité de produit ingéré, les symptômes soit disparaissent totalement, soit s'accentuent et sont alors consécutifs aux lésions hépatiques débutantes. A ce niveau, les tests biologiques sont perturbés.
L'atteinte hépatique se manifeste généralement vers le 2e ou 4e jour; au-delà du 4e jour, c'est l'insuffisance hépatique aiguë (ictère, encéphalopathie...).
Un surdosage important (à partir de 10 g chez les adultes et 150 mg/kg chez les enfants) entraîne une toxicité hépatique aiguë, avec cytolyse hépatique, entraînant une insuffisance hépatocellulaire, une acidose métabolique et une encéphalopathie, qui peuvent aboutir au coma et à la mort. 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.

Procédure d'urgence
- hospitalisation immédiate
- 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. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

Le paracétamol possède des propriétés antipyrétiques et analgésiques vis-à-vis des douleurs d'intensité moyenne.

Il est sans action sur les douleurs de type spasmodique et n'entraîne aucun effet sédatif ni psychodysleptique.

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : analgésiques et antipyrétiques, Code ATC: N02BE01.

L'activité analgésique du paracétamol serait due à une inhibition centrale de la synthèse des prostaglandines ou d'autres médiateurs de la douleur.

Son action antipyrétique s'expliquerait par une inhibition de la synthèse des prostaglandines au niveau du centre thermorégulateur hypothalamique, engendrant ainsi une vasodilatation périphérique et une déperdition cutanée de chaleur.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

La résorption du paracétamol à partir du tractus gastro-intestinal est rapide et quasi totale.
Sa demi-vie plasmatique oscille entre 1 et 4 heures; elle ne varie pas en cas d'insuffisance rénale mais peut être diminuée chez les enfants ou augmentée en cas de surdosage, d'atteinte hépatique et chez les personnes âgées.

La liaison du paracétamol aux protéines plasmatiques est faible (10 – 20 %) mais peut atteindre des taux modérés aux doses élevées ou toxiques.
Approximativement 90 à 95% de la dose ingérée sont métabolisés au niveau du foie, sous l'influence de deux voies métaboliques.

La voie principale consiste en une conjugaison directe à un sulfate ou à l'acide glucuronique avec formation de dérivés sulfo- et glucurono-conjugués. Une faible fraction de paracétamol (moins de 4 %) est d'autre part transformée par l'intermédiaire du cytochrome P-450 en un métabolite hautement réactif. Aux doses thérapeutiques, ce dernier est rapidement détoxifié par conjugaison au glutathion.
Les dérivés conjugués sont ensuite excrétés dans les urines. 3% de la dose sont excrétés sous forme inchangée.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité et cancérogénèse n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

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

Povidone – acide stéarique – amidon prégélatinisé.

6.2 Incompatibilités

Sans objet

6.3 Durée de conservation

4 ans.

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

Plaquette PVC/Alu.
Boîtes de 10, 16, 20, 30, 32, 40, 50, 60, 90, 100, 120, 140, 150, 180, 200, 220, 240, 250 et 300 comprimés.

Flacon en polyéthylène à haute densité fermé par un bouchon à vis en polypropylène.
Boîtes de 90 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

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

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

LABORATOIRES SMB S.A.
rue de la Pastorale, 26-28
1080 BRUXELLES
Tel: +32.2.411.48.28

8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Plaquette PVC/Alu : BE381823
Flacon HDPE : BE470453

LU : 2012090006

- 0657345 (10) – 0657359 (16) – 0657362 (20) – 0657376 (30) – 0657393 (32) – 0657409 (40) – 0657412 (50) – 0657426 (60) – 0657443 (90 – blister) – 0731005 (90 – flacon) – 0657457 (100) – 0823111 (120)

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

Date de première autorisation : 17/09/2010
Date de dernier renouvellement: 08/07/2015

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date de l'approbation du résumé des caractéristiques du produit: 11/2025.