RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Paracetamol EG Instant junior Vanille Fraise 250 mg granulés en sachets

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un sachet contient 250 mg de paracétamol.

Excipients à effet connu:
Chaque sachet contient 600,575 mg de sorbitol (E420).
Chaque sachet contient 0,1 mg de saccharose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Granulés en sachets.

Granulés blancs ou blanchâtres.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Paracetamol EG Instant junior Vanille Fraise s'utilise pour le traitement symptomatique de la douleur légère à modérée et de la fièvre.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Population pédiatrique (poids corporel moins de 17 kg)
L'utilisation de Paracetamol EG Instant junior Vanille Fraise 250 mg granulés en sachets n'est pas recommandée chez les enfants pesant moins de 17 kg (environ moins de 4 ans).

Population pédiatrique et adolescents (poids corporel moins de 50 kg)
La dose quotidienne recommandée de paracétamol est 60 mg/kg, à répartir en 4 ou 6 administrations par jour, c'est à dire 15 mg/kg toutes les 6 heures ou 10 mg/kg toutes les 4 heures. L'intervalle entre chaque administrations doit être d'au moins 4 heures. Les doses maximales à ne pas dépasser sont 15 mg/kg par administration et 60 mg/kg/jour.

Poids corporel (âge)	Dose unique [sachet]	L'intervalle entre les administrations	La dose quotidienne maximale
17 à 24 kg (environ 4 à 8 ans)	250 mg de paracétamol (1 sachet)	6 heures	1000 mg paracetamol (4 sachets)
25 à 32 kg (environ 8 à 10 ans)	250 mg de paracétamol (1 sachet)	4 heures	1500 mg paracetamol (6 sachets)
33 à 41 kg (environ 10 à	500 mg de paracétamol (2 sachets)	6 heures	2000 mg paracetamol

12 ans)			(8 sachets)
41 à 50 kg (environ 12 à 15 ans)	500 mg de paracétamol (2 sachets)	4 heures	3000 mg paracetamol (12 sachets)

Pour les doses non réalisables avec cette posologie, d'autres dosages de ce médicament sont disponibles.

Adultes et adolescents (poids corporel > 50 kg)
La dose usuelle est de 500 mg à 1000 mg toutes les 4 à 6 heures avec un maximum de 3 g par jour. En cas de douleur ou de fièvre plus sévères, la dose quotidienne peut être augmentée à maximum 4 g par jour. L'intervalle entre les prises doit être d'au moins 4 heures. Les doses maximales à ne pas dépasser sont de 1 g par prise et de 4 g par jour.

La dose quotidienne maximale chez les adultes pesant moins de 50 kg est de 60 mg/kg/jour.

Ne pas utiliser Paracetamol EG Instant junior Vanille Fraise pendant plus de trois jours sans avis médical.

Patients âgés
Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire chez les personnes âgées. Tenez compte du fait que l'insuffisance rénale et/ou hépatique survient plus souvent chez les sujets âgés.

Insuffisance rénale
En cas d'insuffisance rénale, il est nécessaire de réduire la dose et d'allonger l'intervalle entre les prises:

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

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

Insuffisance hépatique et alcoolisme chronique
Chez les patients ayant une altération de la fonction hépatique ou un syndrome de Gilbert, réduire la dose ou allonger l'intervalle entre les prises. La dose quotidienne ne peut pas dépasser 2 g dans les situations suivantes:
- Insuffisance hépatique
- Syndrome de Gilbert (ictère familial non hémolytique)
- Alcoolisme chronique

La consommation chronique d'alcool est susceptible d'abaisser le seuil de toxicité du paracétamol. Chez ces patients, l'intervalle entre deux prises doit être d'au moins 8 heures.

<u>Mode d'administration</u>
Pour administration orale uniquement. Placer les granulés directement dans la bouche, à la surface de la langue et les avaler sans eau.
La prise de Paracetamol EG Instant junior Vanille Fraise après les repas peut retarder l'apparition de l'effet du médicament.

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

Il est conseillé d'être prudent en cas d'administration de paracétamol aux patients présentant:
- une insuffisance rénale modérée ou sévère
- une insuffisance hépatique légère à modérée (y compris syndrome de Gilbert)
- une insuffisance hépatique sévère (Child-Pugh > 9)
- une hépatite aiguë
- un traitement concomitant par des médicaments ayant un effet sur la fonction hépatique
- un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase
- une anémie hémolytique
- un abus d'alcool
- une déshydratation
- une malnutrition chronique

En cas de forte fièvre ou de signes d'infection secondaire ou si les symptômes persistent plus de 3 jours, il est nécessaire de consulter un médecin.

En règle générale, les médicaments contenant du paracétamol ne peuvent être pris que pendant quelques jours sans l'avis d'un médecin ou d'un dentiste et cela à des doses peu élevées.

Des maux de tête peuvent survenir suite à l'utilisation inadéquate d'analgésiques à long terme et à fortes doses; ces maux de tête ne peuvent pas être traités par de plus fortes doses du médicament.

De manière générale, la prise d'analgésiques, plus particulièrement d'une association de plusieurs analgésiques, peut provoquer des lésions rénales permanentes avec un risque d'insuffisance rénale (néphropathie due aux analgésiques).

L'utilisation prolongée ou fréquente est déconseillée. Il convient de recommander aux patients de ne pas prendre simultanément d'autres produits contenant du paracétamol. La prise de plusieurs doses journalières en une seule prise peut provoquer de graves dommages au foie; une perte de conscience ne se manifeste pas en pareil cas. Néanmoins, en cas de surdosage, il convient de demander immédiatement une assistance médicale, même si le patient se sent bien, en raison du risque d'atteinte hépatique irréversible (voir rubrique 4.9). L'utilisation prolongée, sauf sous surveillance médicale, est susceptible d'être nocive. Chez les enfants et les adolescents traités par 60 mg/kg par jour de paracétamol, l'association avec un autre antipyrétique ne se justifie pas, sauf en cas d'inefficacité.

Un arrêt brutal après utilisation inadéquate d'analgésiques à long terme et à fortes doses peut provoquer des maux de tête, de la fatigue, des douleurs musculaires, de la nervosité et des symptômes autonomes. Ces symptômes de privation disparaissent en quelques jours. Entre-temps, il convient d'éviter de continuer à prendre des analgésiques et de ne pas reprendre le traitement sans avis médical.

La prudence est de rigueur lorsque le paracétamol est utilisé en association avec des inducteurs de CYP3A4 ou avec l'utilisation de substances qui induisent les enzymes hépatiques, telles que la rifampicine, la cimétidine, des antiépileptiques comme le glutéthimide, le phénobarbital et la carbamazépine.

Ne pas consommer d'alcool au cours du traitement au paracétamol.

Les risques de surdosage sont plus importants chez les personnes souffrant d'une pathologie hépatique alcoolique non cirrhotique. La prudence est de rigueur en cas d'alcoolisme chronique. Chez les patients ayant des antécédents d'abus d'alcool, la dose doit être réduite (voir rubrique 4.2). En pareil cas, la dose journalière ne doit pas dépasser 2 grammes.

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.

Excipients à effet connu:
Paracetamol EG Instant junior Vanille Fraise contient du sorbitol.
Les patients présentant une intolérance héréditaire au fructose (IHF) ne doivent pas prendre/recevoir ce médicament.

Paracetamol EG Instant junior Vanille Fraise contient du saccharose.
Les patients présentant une intolérance au fructose, un des syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Paracetamol EG Instant junior Vanille Fraise contient du sodium.
Ce medicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par sachet, c.-a-d. qu'il est essentiellement ≪ sans sodium ≫.

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

L'utilisation de probénécid inhibe la liaison du paracétamol à l'acide glucuronique, ce qui se traduit par une réduction d'un facteur 2 environ de la clairance du paracétamol. Chez les patients qui prennent simultanément du probénécid, la dose de paracétamol doit être réduite.

Le métabolisme du paracétamol est augmenté chez les patients qui prennent des médicaments inducteurs des enzymes hépatiques tels que la rifampicine et certains antiépileptiques (carbamazépine, phénytoïne, phénobarbital, primidone). Des rapports isolés décrivent une hépatotoxicité inattendue chez des patients prenant des médicaments inducteurs des enzymes hépatiques.

L'administration concomitante de paracétamol et de zidovudine peut provoquer une neutropénie et une hépatotoxicité. L'utilisation chronique/l'administration de doses multiples de paracétamol sont à éviter chez les patients sous zidovudine. Si un traitement chronique par paracétamol et zidovudine est néanmoins nécessaire, le nombre de globules blancs et la fonction hépatique doivent faire l'objet d'une surveillance, en particulier chez les patients souffrant de malnutrition.

L'utilisation concomitante de médicaments qui accélèrent la vidange gastrique, tels que le métoclopramide ou la dompéridone, accélère l'absorption du paracétamol et l'apparition de ses effets.

L'utilisation concomitante de médicaments qui ralentissent la vidange gastrique est susceptible de retarder l'absorption du paracétamol et l'apparition de ses effets.

La colestyramine diminue 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.

Le paracétamol peut diminuer la biodisponibilité de la lamotrigine, avec une réduction éventuelle de ses effets en raison de l'induction possible de son métabolisme hépatique.

L'utilisation répétée de paracétamol pendant plus d'une semaine augmente les effets des anticoagulants, en particulier de la warfarine. Par conséquent, l'administration à long terme de paracétamol à des patients sous traitement par des anticoagulants ne doit se faire que sous surveillance médicale. Dans cette situation, l'INR (International Normalized Ratio) doit être régulièrement contrôlé. La prise occasionnelle de paracétamol est dépourvue d'effets significatifs sur la tendance aux saignements.

Des précautions doivent être prises lorsque le paracétamol est utilisé en même temps que la flucloxacilline, car une prise concomitante 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).

Effets sur les analyses de laboratoire
Le paracétamol est susceptible d'interférer avec les examens de laboratoire visant à doser l'acide urique sérique utilisant l'acide phosphotungstique, ainsi qu'avec les tests de détermination de la glycémie qui utilisent la glucose-oxydase-peroxydase. Le probénécid engendre une réduction de près d'un facteur 2 de la clairance du paracétamol par inhibition de sa conjugaison avec l'acide glucuronique. Une réduction de la dose de paracétamol doit être envisagée en cas de traitement concomitant au probénécid.

Le paracétamol augmente le taux plasmatique d'acide acétylsalicylique et de chloramphénicol.

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
Après administration orale, le paracétamol est excrété en faibles quantités dans le lait maternel. Aucun effet indésirable chez le nourrisson alimenté au sein n'a été décrit. Des doses thérapeutiques de ce médicament peuvent être utilisées pendant l'allaitement.

Fertilité
Aucune donnée clinique adéquate n'est disponible concernant les effets du paracétamol sur la fertilité masculine ou féminine.

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

Le paracétamol n'a aucun effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

La fréquence des effets indésirables est définie de la manière suivante: très fréquent (≥ 1/10); fréquent (≥ 1/100, < 1/10); peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100); rare (≥ 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: thrombocytopénie, leucopénie, pancytopénie, neutropénie, anémie hémolytique, agranulocytose
Fréquence indéterminée: anémie

Affections du système immunitaire
Rare: réactions allergiques
Très rare: réactions allergiques nécessitant l'arrêt du traitement
Fréquence indéterminée: choc anaphylactique

Troubles du métabolisme et de la nutrition
Fréquence indéterminée: acidose métabolique à trou anionique élevé

Affections du système nerveux
Rare: céphalées

Affections cardiaques et vasculaires
Rare: œdème

Affections gastro-intestinales
Rare: pancréatite aiguë et chronique, hémorragie, douleur abdominale, diarrhée, nausées, vomissements, constipation

Affections hépatobiliaires
Rare: anomalies de la fonction hépatique, insuffisance hépatique, nécrose hépatique, ictère
Très rare: hépatotoxicité
Fréquence indéterminée: hépatite

Affections de la peau et du tissu sous-cutané
Rare: prurit, éruption cutanée, sueurs, purpura, œdème angioneurotique, urticaire
Très rare: des cas de réactions cutanées graves ont été rapportés.

Affections du rein et des voies urinaires
Très rare: pyurie stérile (urines troubles)
Fréquence indéterminée: néphropathies (néphrite interstitielle, nécrose tubulaire) après l'utilisation à long terme de doses élevées

Troubles généraux et anomalies au site d'administration
Rare: étourdissements, malaise

Lésions, intoxications et complications liées aux procédures
Rare: surdosage et intoxication

Le paracétamol a été abondamment utilisé et les rapports de réactions indésirables sont rares et sont généralement associés à un surdosage.

Les effets néphrotoxiques sont peu fréquents et n'ont pas été décrits en association avec des doses thérapeutiques, sauf après administration prolongée.

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 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:
Belgique
Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - www.afmps – 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 : www.guichet.lu/pharmacovigilance.

4.9 Surdosage

En cas de surdosage, il y a un risque de toxicité hépatique aiguë, en particulier chez les personnes âgées, les jeunes enfants, en cas d'insuffisance hépatique ou rénale, en cas d'alcoolisme chronique, chez les patients souffrant de malnutrition chronique, chez les patients recevant des inducteurs enzymatiques et chez les adultes de moins de 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.

Les symptômes apparaissent généralement au cours des premières 24 heures et sont notamment: nausées, vomissements, anorexie, pâleur et douleur abdominale.

Un surdosage à une dose supérieure ou égale à 10 g de paracétamol en une seule prise chez l'adultes ou à 150 mg/kg de poids en une seule prise chez l'enfant provoque une nécrose des cellule hépatiques qui risque d'induire une nécrose complète et irréversible aboutissant à une insuffisance hépatocellulaire, à une acidose métabolique et à une encéphalopathie pouvant provoquer un coma et la mort. Simultanément, on observe une élévation des taux de transaminases hépatiques (AST, ALT), de lactate déshydrogénase et de bilirubine, ainsi qu'une augmentation du taux de prothrombine pouvant apparaître 12 à 48 heures après administration.

Le seuil de toxicité hépatique peut être abaissé en cas de présence des facteurs de risque précités.

Procédure d'urgence:
- Transfert immédiat vers un hôpital
- Prise de sang afin de déterminer la concentration plasmatique initiale en paracétamol
- Lavage gastrique, suivie de l'administration de charbon activé (absorbant), si possible dans un délai d'une heure après l'ingestion
- Administration IV (ou orale si possible) de l'antidote, la N-acétylcystéine, dès que possible et avant la 10ème heure qui suit le surdosage
- Un traitement symptomatique doit être appliqué

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

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

Le mécanisme de l'action analgésique n'est pas encore entièrement élucidé. Le paracétamol pourrait agir principalement par inhibition de la synthèse des prostaglandines au niveau du système nerveux central (SNC) et, dans une moindre mesure, via une action périphérique en inhibant la génération d'impulsions douloureuses. L'action périphérique pourrait également être due à une inhibition de la synthèse des prostaglandines ou à une inhibition de la synthèse ou des actions d'autres substances qui sensibilisent les récepteurs de la douleur à la stimulation mécanique ou chimique.

Le paracétamol exerce probablement son effet antipyrétique par une action centrale sur le centre hypothalamique qui assure la régulation de la température en induisant une vasodilatation périphérique se traduisant par une augmentation du débit sanguin au niveau de la peau, des suées et une perte de chaleur. Cette action centrale passe probablement par une inhibition de la synthèse des prostaglandines au niveau de l'hypothalamus.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption
L'absorption du paracétamol après administration orale est rapide et complète. Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes 30 à 60 minutes après ingestion.

Distribution
Le paracétamol se distribue rapidement dans tous les tissus. Les concentrations observées sont comparables dans le sang, la salive et le plasma. Sa liaison aux protéines est faible. Délai avant concentration maximale: 0,5 à 2 heures; concentration plasmatique maximale: 5 à 20 microgrammes (µg)/ml (pour des doses allant jusqu'à 50 mg); délai avant effet maximal: 1 à 3 heures; durée d'action: 3 à 4 heures.

Biotransformation
Le paracétamol est principalement métabolisé par le foie selon deux voies métaboliques principales: la conjugaison à l'acide glucuronique et à l'acide sulfurique. Cette dernière voie est rapidement saturée pour des doses supérieures à la dose thérapeutique. Une voie mineure, catalysée par le cytochrome P450, aboutit à la formation d'un produit intermédiaire réactif (N-acétyl-p-benzoquinone imine) qui, dans des conditions normales d'utilisation, est rapidement détoxiqué par le glutathion et éliminé dans les urines après conjugaison à la cystéine et à l'acide mercaptopurique. Inversement, en cas d'intoxication massive, la quantité de ce métabolite toxique se trouve augmentée.

Elimination
L'élimination a lieu essentiellement par voie urinaire. 90 % de la dose ingérée sont éliminés par les reins dans les 24 heures, principalement sous forme conjuguée à l'acide glucuronique (60 à 80 %) et sulfurique (20 à 30 %). Moins de 5 % sont éliminés sous forme non modifiée. La demi-vie d'élimination est de l'ordre de 2 heures.

Variations physiopathologiques
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 ralentie.

Personnes âgées: La capacité de conjugaison n'est pas modifiée.

5.3 Données de sécurité préclinique

Lors des expériences sur animaux portant sur la toxicité aiguë, sous-chronique et chronique du paracétamol chez le rat et la souris, on a observé des lésions gastro-intestinales, des modifications du nombre de cellules sanguines, une dégénérescence du parenchyme hépatique et rénal et même des nécroses. Les causes de ces altérations sont attribuées au mécanisme d'action d'une part et au métabolisme du paracétamol d'autre part. Des études approfondies n'ont mis en évidence aucun signe d'un risque de génotoxicité significative du paracétamol à des doses thérapeutiques, c'est-à-dire non toxiques.

Les études à long terme chez le rat et la souris n'ont mis en évidence aucun signe d'effet oncogène significatif pour des doses non hépatotoxiques de paracétamol.

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. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Sorbitol
Talc
Polymère basique de méthacrylate butylé
Oxyde de magnésium lourd

Carmellose sodique
Sucralose
Stéarate de magnésium
Hypromellose
Acide stéarique
Laurilsulfate de sodium
Dioxyde de titane (E171)
Siméticone
Arôme de fraise (contient de la maltodextrine, de la gomme arabique (E414), des arômes naturels et identiques aux substances naturelles, du propylèneglycol (E1520), de la triacétine (E1518), du maltol (E636))
Arôme de vanille (contient de la maltodextrine, des arômes naturels et identiques aux substances naturelles, du propylèneglycol (E1520), du saccharose)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C. A conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de la lumière et de l'humidité.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Sachets en aluminium.
8, 10, 12, 16, 20, 24, 32, 36, 40, 48, 50, 96 sachets.
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 MARCHE

EG (Eurogenerics) SA - Heysel Esplanade b22 - 1020 Bruxelles

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE371734

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

Date de première autorisation: 17 juin 2010
Date de dernier renouvellement: 14 janvier 2016

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

03/2025