RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

DAFALGAN 600 mg suppositoires
DAFALGAN Pédiatrique 300 mg suppositoires
DAFALGAN Pédiatrique 150 mg suppositoires
DAFALGAN Pédiatrique 80 mg suppositoires

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

DAFALGAN 600 mg suppositoires contient 600 mg de paracétamol.
DAFALGAN Pédiatrique 300 mg suppositoires contient 300 mg de paracétamol.
DAFALGAN Pédiatrique 150 mg suppositoires contient 150 mg de paracétamol.
DAFALGAN Pédiatrique 80 mg suppositoires contient 80 mg de paracétamol.

Excipient à effet notoire: contient de la lécithine dérivée de l'huile de soja (contenue dans les glycérides semi-synthétiques). Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suppositoires blancs, lisses, brillants.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique de la douleur et de la fièvre.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Comme pour tout analgésique, le traitement sera aussi bref que possible et sa durée strictement adaptée à celle de la symptomatologie.

Pour éviter tout risque de surdosage, il y a lieu de vérifier que les traitements concomitants (incluant les médicaments en vente libre et délivrés sous prescription) ne contiennent pas de paracétamol.

L'utilisation de suppositoires n'est pas recommandée chez les patients ayant une diarrhée.

Compte tenu du risque de toxicité locale, il y a lieu de **ne pas dépasser 4 suppositoires par jour**. Voir Tableau 1 ci-dessous pour les recommandations de dosage.

Toujours respecter un intervalle minimum de 6 heures entre deux administrations.

L'utilisation systématique permet d'éviter les oscillations de douleur ou de fièvre.

DAFALGAN Pédiatrique 80 mg suppositoires: Cette présentation est destinée à un usage chez les enfants d'environ 2 à 6 mois (poids corporel de 5 à 8 kg).

DAFALGAN Pédiatrique 150 mg suppositoires: Cette présentation est destinée à un usage chez les enfants d'environ 6 mois à 3 ans (poids corporel de 8 à 15 kg).

DAFALGAN Pédiatrique 300 mg suppositoires: Cette présentation est destinée à un usage chez les enfants d'environ 3 à 9 ans (poids corporel de 15 à 30 kg).

DAFALGAN 600 mg suppositoires: Cette présentation est destinée à un usage chez les adultes et les enfants de 9 ans ou plus (poids corporel de 30 kg ou plus).

Population pédiatrique

Chez les enfants, le dosage doit être déterminé en fonction du poids du patient.

Chez les enfants, la dose recommandée de paracétamol suppositoires est approximativement de 60 mg/kg/24 heures en 4 administrations, soit approximativement 15 mg/kg toutes les 6 heures.

Voir Tableau 1 ci-dessous pour les recommandations de dosage.

Ne pas administrer au-delà de 2 à 3 jours sans avis médical.

Table 1: Posologie recommandée

Poids du patient	Age approximatif*	Dosage	Nombre de suppositoires par administration	Intervalle entre 2 administrations (heures)	Dose maximum journalière (suppositoires)
5 à 8 kg	environ 2 à 6 mois	80 mg	1	6 heures	320 mg (4 suppositoires)
8 à 15 kg	environ 6 mois à 3 ans	150 mg	1	6 heures	600 mg (4 suppositoires)
15 à 30 kg	environ 3 à 9 ans	300 mg	1	6 heures	1200 mg (4 suppositoires)
30 kg et plus	A partir de 9 ans	600 mg	1	6 heures	2400 mg (4 suppositoires)

*les tranches d'âge approximatives relatives aux poids sont données à titre indicatif uniquement.

La sécurité et l'efficacité de DAFALGAN Pédiatrique suppositoires chez les enfants de moins de 5 kg n'ont pas été établies.

Adultes

Poids du patient	Dosage	Nombre de suppositoires par administration	Intervalle entre 2 administrations (heures)	Dose maximum journalière (suppositoires)
Adultes > 30 kg	600 mg	1	6 heures	2400 mg (4 suppositoires)

Insuffisance rénale :

En cas d'insuffisance rénale modérée et aiguë, la dose doit être réduite et l'intervalle minimum entre deux administrations sera modifié selon le schéma suivant.

Clairance de la créatinine	Intervalle
cl $\geq$ 10 ml/min	6 heures
cl < 10 ml/min	8 heures

Ne pas dépasser 3 g de paracétamol par jour.

Insuffisance hépatique et 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 60 mg/kg/jour (ne pas dépasser 2 g/jour) dans les situations suivantes :

- Insuffisance hépatocellulaire (légère à modérée),
- Syndrome de Gilbert (ictère familial non hémolytique),
- Alcoolisme chronique. Une consommation chronique d'alcool peut abaisser le seuil de toxicité de paracétamol. Chez ces patients l'intervalle entre deux administrations sera au minimum de 8 heures.
- Malnutrition chronique (faible réserve de glutathion hépatique),
- Déshydratation.

Population gériatrique :

Un ajustement de la dose n'est généralement pas nécessaire chez les patients âgés. 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 rectale.

Introduire le suppositoire dans l'anus du patient.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité au paracétamol, à la phénacétine ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- En raison de la présence de la lécithine dérivée de l'huile de soja, ces médicaments sont contre-indiqués en cas d'allergie à l'arachide ou au soja.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Risques hépatiques

- **Le risque de toxicité hépatique est considérablement augmenté dans l'éthylisme chronique. Une réduction de la posologie s'impose donc chez ces patients.**
- Insuffisance hépatique sévère ou maladie hépatique active décompensée,
- La prudence est recommandée en cas d'insuffisance hépatique avérée. Il en est de même chez les patients consommant des substances inductrices des enzymes hépatiques (alcool, barbituriques, antiépileptiques). Dans ces cas, l'accumulation des métabolites toxiques du paracétamol peut aggraver ou entraîner des lésions hépatiques.
- Administrer 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).

Risques rénaux

- L'administration de paracétamol à des patients atteints d'insuffisance rénale modérée à sévère peut aboutir à une accumulation de dérivés conjugués.
- Comme pour tout analgésique, le traitement sera aussi bref que possible et limité à la période symptomatique, le rôle du paracétamol n'ayant pas été totalement exclu dans le développement de certaines néphropathies aux analgésiques.

Réactions cutanées graves

- Le paracétamol peut provoquer des réactions cutanées graves telles que la pustulose exanthématique aiguë généralisée, le syndrome de Stevens-Johnson et la nécrolyse épidermique toxique, qui peuvent être fatals. Les patients doivent être informés des signes de réactions cutanées graves, et l'utilisation du médicament devrait être arrêtée à la première apparition de l'éruption cutanée ou de tout autre signe d'hypersensibilité.

Utilisation concomitante avec d'autres médicaments

- 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.
- Afin d'éviter le risque de surdosage, il y a lieu de vérifier que les autres médicaments administrés ne contiennent pas de paracétamol. L'administration de dose de paracétamol plus élevée que celles recommandées engendre un risque de dommage très sérieux du foie. Les symptômes cliniques de dommage du foie sont généralement d'abord observés après 1 à 2 jours suivant le surdosage en paracétamol. Les symptômes maximaux de dommage du foie sont généralement observés après 3 à 4 jours. Le traitement par l'antidote doit être donné le plus rapidement possible.
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, 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.

Personnes âgées

- Chez des sujets âgés, des tests hépatiques et rénaux doivent être effectués afin de détecter précocement une éventuelle insuffisance hépatique ou rénale.

Population pédiatrique

- Une prudence particulière et un respect de la posologie recommandée sont indispensables chez les enfants épileptiques traités par barbituriques, phénytoïne, carbamazépine ou lamotrigine.
- 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.

Autres

- La consommation d'alcool pendant le traitement est déconseillée.
- L'administration répétée de paracétamol est contre-indiquée chez les patients atteints d'anémie ou de maladie cardiaque, pulmonaire, rénale ou hépatique.
- Lors d'un traitement prolongé ou à fortes doses de paracétamol, il convient de contrôler régulièrement les fonctions hépatique et rénale.
- Lorsque les analgésiques sont utilisés à long terme (>3 mois) avec une administration tous les jours ou plus fréquente, des céphalées peuvent se développer ou s'aggraver. Les céphalées provoquées par une consommation excessive d'analgésiques (Maux de têtes par abus de médicaments), ne doivent pas être traitées par une augmentation de dose. Dans de tels cas, l'utilisation d'analgésiques doit être interrompue en accord avec le médecin.
- En cas de fièvre aiguë, ou de signe d'infection secondaire ou de persistance des plaintes, il y a lieu de consulter un médecin.
- 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.
- La prudence est requise en cas d'anorexie, boulimie ou la cachexie : malnutrition chronique (faibles réserves de glutathion hépatique).
- La prudence est requise en cas de déshydratation, hypovolémie.

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

- **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). Pendant le traitement, la consommation d'alcool est déconseillée.
- **Probenécide** : Le probénécide cause une réduction de la clairance du paracétamol de presque deux fois en inhibant sa conjugaison avec l'acide glucuronique. Une réduction de la dose de paracétamol doit être considérée lorsqu'il est administré de manière concomitante au 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 d'utilisation 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.
- **Flucloxacilline** : Des précautions doivent être prises lorsque le paracétamol est utilisé en concomitance avec la flucloxacilline, car un apport concomitant a été associé 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
- **Phénytoïne :** L'administration concomitante de phénytoïne peut entraîner une diminution de l'efficacité du paracétamol et un risque accru d'hépatotoxicité. Les patients recevant un traitement par phénytoïne doivent éviter les doses importantes et/ou chroniques de paracétamol. Les patients doivent être surveillés pour tout signe d'hépatotoxicité.
- **Salicylamide :** Le salicylamide peut prolonger la demi-vie d'élimination ($t_{1/2}$) du paracétamol.
- En raison de son absence d'action sur la muqueuse gastrique, le paracétamol peut être administré aux patients ulcéreux, ou être associé, pendant un temps limité, aux **anti-inflammatoires non stéroïdiens**.
- L'administration simultanée de **diflunisal** et de paracétamol augmente d'environ 50% les taux plasmatiques de paracétamol. Des taux élevés de paracétamol ont été associés à de l'hépatotoxicité.
- **Chloramphénicol :** renforcement possible de la toxicité du chloramphénicol, par inhibition du métabolisme hépatique.

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 DAFALGAN 600 mg suppositoires, aucun effet n'est attendu chez les enfants allaités. DAFALGAN 600 mg suppositoires 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 aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Le tableau suivant présente les effets indésirables. Les effets indésirables sont classés par classe de système d'organes (CSO). Leur fréquence est définie comme suit :

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)

Classes de système/d'organe	Rare ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$)	Très rare ($< 1/10.000$)	Fréquence indéterminée
Affections hématologiques et du système lymphatique		Thrombocytopénie, leucopénie, pancytopenie, neutropénie, anémie hémolytique, agranulocytose	Anémie
Affections du système immunitaire	Réactions allergiques	Réactions allergiques nécessitant un arrêt du traitement	Choc anaphylactique
Affections du système nerveux	Mal de tête		

Troubles du métabolisme et de la nutrition			Acidose métabolique à trou anionique élevé
Affections gastro-intestinales	Douleur abdominale diarrhée, nausées, vomissements, constipation		
Affections hépatobiliaires	Troubles de la fonction hépatique, insuffisance hépatique, nécrose hépatique, ictère	Hépatotoxicité	Hépatite, enzyme hépatique augmentée
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Prurit, éruptions, hyperhidrose, angio-œdème, urticaire, érythème	De très rares cas de réactions cutanées sévères ont été signalés. Exanthème pustuleux aigu généralisé, nécrolyse épidermique toxique, syndrome de Stevens-Johnson	
Affections du rein et des voies urinaires		Pyurie stérile (urine trouble)	Néphropathies (interstitielle néphrite, nécrose tubulaire) suite à l'utilisation prolongée de fortes doses
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Étourdissements, malaise		
Lésions, intoxications et complications liées aux procédures	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 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.be

Division Vigilance

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

Luxembourg/Luxemburg :

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 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 de moins de 50 kg.

L'hépatotoxicité ne survient souvent que 24 à 48 heures après l'administration. 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

Les symptômes apparaissent généralement dans les 24 premières heures et consistent en : nausées, vomissements, anorexie, pâleur et douleur abdominale. Des rares cas de pancréatites aiguës ont été observés.

Un surdosage, à partir de 7,5 g de paracétamol en une seule administration chez l'adulte ou 140 mg/kg de poids corporel en une seule administration chez l'enfant, provoque une cytolyse hépatique susceptible d'aboutir à une nécrose complète et irréversible se traduisant par une insuffisance hépatocellulaire, une acidose métabolique et une encéphalopathie pouvant aller jusqu'au coma et à la mort. Simultanément, on observe une augmentation des transaminases hépatiques (AST, ALT), de la lactico-déshydrogénase et de la bilirubine ainsi qu'une diminution du taux de prothrombine pouvant apparaître 12 à 48 heures après administration. Les symptômes cliniques de dommage hépatique apparaissent habituellement après un à 2 jours et atteignent un maximum après 3 à 4 jours.

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

Conduite d'urgence

- Hospitalisation immédiate.
- Prélèvement sanguin, pour déterminer la concentration plasmatique initiale du paracétamol.
- Elimination rapide du médicament ingéré par lavement gastrique.
- Le traitement comprend l'administration de l'antidote N-acétylcystéine (NAC) par voie intraveineuse ou voie orale, si possible dans les 8 heures suivant l'administration de DAFALGAN suppositoires. La NAC peut toutefois donner un certain degré de protection même après 16 heures.
 - Administration de charbon actif, si possible dans un délai d'une heure après l'administration de DAFALGAN suppositoires.
 - Traitement symptomatique.
 - Des tests hépatiques doivent être effectués au début du traitement et répétés toutes les 24 heures. Dans la plupart des cas les transaminases hépatiques retourneront à la normale en une à deux semaines avec récupération complète de la fonction hépatique. Toutefois, dans les cas très graves, une transplantation hépatique peut être nécessaire.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: AUTRES ANTALGIQUES ET ANTIPYRÉTIQUES,
Code ATC: N02BE01

Le paracétamol est un antalgique antipyrétique. Il exercerait son activité antalgique périphérique par élévation des seuils de la sensation douloureuse. Son activité antipyrétique serait due à une action sur les centres hypothalamiques.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption :

Le paracétamol est rapidement et complètement absorbé par voie rectale; toutefois la résorption rectale peut varier en fonction du temps de contact avec la muqueuse rectale.

Les concentrations au pic plasmatique sont atteintes en 10 à 60 minutes après administration orale.

Distribution :

Le paracétamol est peu lié aux protéines plasmatiques (20 à 50 %) et sa diffusion est rapide.

Le volume de distribution apparent du paracétamol chez l'homme est d'environ 0.9 L/kg. Le paracétamol est distribué rapidement et uniforme à travers les tissus.

En utilisation de techniques de microdialyse, il a été démontré que le paracétamol passe facilement la barrière hémato-encéphalique pour atteindre des concentrations égales dans le plasma et le liquide cérébroventriculaire après une administration systémique.

Biotransformation :

Le paracétamol est métabolisé au niveau du foie et suit deux voies métaboliques majeures. Il est éliminé dans les urines sous forme glucuronoconjuguée (60 à 80%) et sous forme sulfoconjuguée (20 à 40%). Une petite fraction (moins de 4%) est transformée avec l'intervention du cytochrome P 450 en un métabolite formé par voie oxydative et qui aurait été impliqué dans l'hépatotoxicité du paracétamol à fortes doses ; en effet, aux doses thérapeutiques, ce métabolite est éliminé par conjugaison avec le glutathion.

Elimination :

Le paracétamol est excrété presque exclusivement dans l'urine. Chez les adultes, approximativement 90% de la dose administrée excrétée en 24 heures, principalement sous la forme de glucuronide (approximativement 60%) et de sulfates conjugués (approximativement 30%). Moins de 5% est éliminé de manière inchangée. Aux doses thérapeutiques, la durée de la demi-vie est d'environ 2 heures; pour les suppositoires 5 heures.

Linéarité / non-linéarité :

La capacité de conjugaison n'est pas modifiée chez le sujet âgé et la cinétique est linéaire pour des doses allant jusqu'à 7 g. En cas d'intoxication massive, la capacité de conjugaison est dépassée, et le métabolite hépatotoxique voit sa quantité augmenter.

Populations spéciales

Insuffisance rénale

En cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine de 10 à 30 ml/min), l'élimination du paracétamol est légèrement retardée. Pour le glucuronide et les sulfates conjugués, le taux d'élimination est plus lent chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère que chez les patients sains. Par conséquent, il est recommandé d'augmenter l'intervalle minimum entre chaque administration à 6 heures lorsque l'on donne du paracétamol aux patients présentant une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine <30 ml/min).

Insuffisance hépatique

Il n'y a pas de contre-indication à utiliser le paracétamol en dose thérapeutique chez les patients présentant une maladie hépatique stable.

Certaines études cliniques ont montré un métabolisme modérément insuffisant chez les patients présentant une insuffisance hépatique chronique, incluant une cirrhose alcoolique, comme démontré par des concentrations augmentées du paracétamol dans le plasma et une plus longue demi-vie. Dans ces rapports, l'augmentation de la demi-vie du paracétamol dans le plasma était associée à une capacité de synthèse du foie déprimée. Par conséquent, le paracétamol doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant une insuffisance hépatique et en cas de maladie active décompensée, particulièrement les hépatites alcooliques, à cause de l'induction de CYP 2E1 qui mène à une augmentation de la formation de métabolite hépatotoxique du paracétamol.

Population gériatrique

La pharmacocinétique et le métabolisme du paracétamol sont légèrement modifiés, le cas échéant, chez les sujets âgés.

Un ajustement de la dose n'est généralement pas requis dans cette population.

Nouveau-nés, nourrissons et enfants

Les paramètres pharmacocinétiques du paracétamol observés chez les nourrissons et les enfants sont similaires à ceux observés chez les adultes, exceptés pour la demi-vie dans le plasma qui est légèrement plus courte (approximativement 2 heures) que chez les adultes. Chez les nouveau-nés, la demi-vie dans le plasma est plus longue que chez les nourrissons (approximativement 3.5 heures).

Les nouveau-nés, les nourrissons et les enfants jusqu'à 10 ans d'âge excrètent significativement moins de glucuronides et plus de sulfates conjugués que les adultes. L'excrétion totale du paracétamol et de ses métabolites est la même à tout âge.

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

Glycérides semi-synthétiques.

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

DAFALGAN 600 mg suppositoires : 3 ans
DAFALGAN Pédiatrique 300 mg suppositoires : 3 ans
DAFALGAN Pédiatrique 150 mg suppositoires : 3 ans
DAFALGAN Pédiatrique 80 mg suppositoires : 3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

DAFALGAN 600 mg suppositoires : Boîte de 12 suppositoires sous plaquettes PVC/PE.
DAFALGAN Pédiatrique 300 mg suppositoires : Boîte de 12 suppositoires sous plaquettes PVC/PE.
DAFALGAN Pédiatrique 150 mg suppositoires : Boîte de 12 suppositoires sous plaquettes PVC/PE.
DAFALGAN Pédiatrique 80 mg suppositoires : Boîte de 12 suppositoires sous plaquettes PVC/PE.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Aucune exigence particulière.

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

UPSA SAS
3, Rue Joseph Monier
92500 Rueil-Malmaison
France

Représentant local:
UPSA Belgium SA/NV
Boulevard Louis Schmidtlaan 87
1040 Etterbeek
Belgique

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

DAFALGAN 600 mg suppositoires : BE137733 / LU 2004088362 (0298198)
DAFALGAN Pédiatrique 300 mg suppositoires : BE137724 / LU 2004088361 (0298184)
DAFALGAN Pédiatrique 150 mg suppositoires : BE137715 / LU 2004088360 (0298171)
DAFALGAN Pédiatrique 80 mg suppositoires : BE137706 / LU 2004088359 (0298167)

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

Date de première autorisation :

DAFALGAN 600 mg suppositoires : 01.04.1987
DAFALGAN Pédiatrique 300 mg suppositoires : 01.04.1987
DAFALGAN Pédiatrique 150 mg suppositoires : 01.04.1987

DAFALGAN Pédiatrique 80 mg suppositoires : 01.04.1987

Date de dernier renouvellement: 05.07.2004

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE :

Date d'approbation : 02/2025

11. DOSIMÉTRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PRÉPARATIONS DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.