RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Algostase Mono 500 mg comprimés effervescents.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un comprimé contient 500 mg de paracétamol.

Excipients à effet notoire :
Chaque comprimé contient 316 mg de sodium (13,7 mmol), 108 mg de lactose monohydraté et 80 mg de sorbitol.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés effervescents
Comprimé blanc, rond, plat, soluble dans l'eau en produisant une réaction d'effervescence.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement de la douleur faible à modérée et 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 enfants de 6 ans ou plus.

Posologie

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

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

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

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.

Mode d'administration
Faire dissoudre le comprimé dans un demi-verre d'eau en agitant légèrement à l'aide d'une cuillère.

Les comprimés effervescents Algostase Mono 500 mg craignent l'humidité : il est dès lors indispensable pour leur assurer une bonne conservation, de reboucher hermétiquement le tube immédiatement après usage.

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, pulmonaire, rénale ou hépatique.

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.
- 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.

- Lors d'un traitement prolongé ou à fortes doses de paracétamol, il convient de contrôler régulièrement les fonctions hépatique et rénale.
- 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.
- Ce médicament contient 316 mg de sodium par dose, ce qui équivaut à 15,8% de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2 g de sodium par adulte.
- Le paracétamol n'a pas d'effet anti-inflammatoire.
- Ce médicament contient du lactose monohydraté et du sorbitol. Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrôme de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.
- 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.

- A.I.N.S. : En général, il y a lieu de ne pas associer le paracétamol avec des A.I.N.S. en raison des risques accrus d'effets indésirables rénaux.
- Anticontraceptifs hormonaux / œstrogènes: diminution du taux plasmatique du paracétamol avec une efficacité éventuellement réduite, en raison de l'induction du métabolisme.
- Chloramphénicol : 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 de Algostase Mono 500 mg aucun effet n'est attendu chez les enfants allaités. Algostase Mono 500 mg 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 cardiaques	nécrose myocardiale		
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 traitement	choc anaphylactique
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.

La prise prolongée de paracétamol à dose thérapeutique élevée (à partir de 2g, soit 4 comprimés par jour) peut induire des effets néfastes pour le rein ainsi que l'apparition d'une hépatite chronique. Ceci justifie les recommandations de prudence surtout en cas d'atteinte hépatique préalable.

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.

Symptômes: nausées, vomissements, anorexie, pâleur, douleurs abdominales, des symptômes non spécifiques d'un surdosage apparaissent dans les 24 premières heures.

Un surdosage important (à partir de 10 g chez les adultes et 150 mg/kg chez les enfants) provoque une cytolyse hépatique susceptible d'aboutir à une nécrose complète et irréversible se traduisant par une insuffisance hépato-cellulaire, une acidose métabolique, une encéphalopathie pouvant aller jusqu'au coma et à la mort. Simultanément, on observe une augmentation des transaminases hépatiques (ASL, ALT), des LDH de lactico-déshydrogénase, de la bilirubine, et une diminution du taux de prothrombine pouvant apparaître 12 à 48 heures après l'ingestion. Les premiers symptômes cliniques de l'insuffisance hépatique se manifestent en général 2 jours après le surdosage pour atteindre un maximum après 4 à 6 jours. Une insuffisance rénale aiguë peut survenir, même en l'absence d'atteintes hépatiques sévères.

Les autres symptômes non hépatiques qui ont été signalés suite à un surdosage de paracétamol sont des anomalies myocardiques et des pancréatites.

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

Algostase Mono 500 mg comprimé effervescent a pour principe actif le paracétamol.

Le paracétamol possède des propriétés antipyrétiques et analgésiques vis-à-vis des douleurs d'intensité faible à modérée. Il est sans action sur les douleurs de type spasmodique et n'entraîne aucun effet sédatif ni psychodysleptique. Son pouvoir antipyrétique est très important.

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: médicament analgésique - antipyrétique, 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

Absorption
La résorption du paracétamol à partir du tractus gastro-intestinal est rapide et quasi totale grâce à la présentation des comprimés Algostase Mono 500 mg sous forme effervescente, tamponnée, soluble dans l'eau.

Distribution
Le paracétamol se distribue rapidement dans tous les tissus. Les concentrations sont comparables dans le sang, la salive et le plasma.
La liaison du paracétamol aux protéines plasmatiques est faible (10 – 20 %) mais peut atteindre des taux modérés aux doses élevées ou toxiques.

Métabolisme
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 l'acide glucuronique avec formation de dérivés sulfo- et glucurono-conjugués.

Une faible fraction du paracétamol 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. En cas d'intoxication massive, la capacité de conjugaison est dépassée et le métabolite hépatotoxique voit sa quantité augmenter.
Les dérivés conjugués sont ensuite excrétés dans les urines. 3% de la dose sont excrétés sous forme inchangée.

Elimination
L'élimination est essentiellement urinaire. 90% de la dose ingérée est éliminée par le rein en 24 heures, principalement sous forme glycuroconjuguée (60 à 80 %) et sulfoconjuguée (20 à 30 %). Moins de 5% est éliminé sous forme inchangée.
Sa demi-vie plasmatique oscille entre 2 et 2.5 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.

5.3 Données de sécurité préclinique

Grossesse:
Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène ou foetotoxique du paracétamol.
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

- Acide ascorbique
- Acide citrique anhydre
- Povidone
- Lactose
- Sorbitol
- Bicarbonate de sodium
- Saccharine sodique
- Leucine
- Arôme de citron

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
- Conserver le pilulier soigneusement fermé à l'abri de l'humidité
- Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Boîte contenant 1 tube de 16 comprimés effervescents et boîte contenant 2 tubes de 16 comprimés effervescents chacun, préservés de l'humidité par une capsule de silicagel.

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 Brussels
Tel: +32 2 411 48 28

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE152537
LU : 2002050029

- 0861335 (16), 0341674 (32)

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

A. Date de première autorisation: 12 septembre 1990
B. Date de dernier renouvellement: 18/01/2008

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d’approbation du texte : 11/2025