

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Perdolan 50 mg/ml suspension buvable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Principe actif : paracétamol 50 mg/ml

Excipients à effet notoire : 1 ml de suspension contient 420 mg de saccharose, 379 mg de sorbitol, 1,94 mg propylène glycol, 0,8 mg de parahydroxybenzoate de méthyle (E218) et 0,05 mg de jaune orangé S (E110).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension buvable.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Perdolan est indiqué pour le traitement symptomatique de la douleur et de la fièvre.

4.2 Posologie et mode d'administration

La durée du traitement doit être la plus courte possible et se limiter à la période de manifestation des symptômes.

Posologie

Enfants et adolescents (poids corporel < 50 kg)

La dose habituelle est de 15 mg/kg par administration, à prendre jusque maximum 4 fois par jour.

L'intervalle d'administration doit être d'au moins 4 heures. Les doses maximales sont de 15 mg/kg par prise et de 60 mg/kg/jour.

ENFANTS DE 1 À 12 ANS :	
Dose par prise	
(Ces doses peuvent être administrées 4 x par jour, avec un intervalle d'au moins 4 h entre les prises).	
Catégorie de poids et catégorie d'âge	Perdolan suspension buvable de paracétamol 250 mg/mesurette (5 ml)
10 – 20 kg	½ à 1 mesurette (125 à 250 mg)

1 - 6 ans	
> 20 kg > 6 ans	1 à 2 mesurettes (250 à 500 mg)

Adolescents et adultes (poids corporel > 50 kg)

La dose habituelle est de 500 mg à 1 g par administration, à répéter si nécessaire respectivement tous les 4 ou 6 heures, jusqu'à 3 g par jour. Dans le cas d'une douleur plus intense ou de fièvre, la dose journalière peut être augmentée jusqu'à 4 g par jour.

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

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

ENFANTS DE PLUS DE 12 ANS ET ADULTES
Dose par prise (Ces doses peuvent être administrées 4 x par jour, avec un intervalle d'au moins 4 h entre les prises).
Perdolan suspension buvable de paracétamol 250 mg/mesurette (5 ml) : 2 à 4 mesurettes 500-1000 mg

Diminution de la fonction hépatique, consommation chronique d'alcool

Chez les patients présentant une diminution de la fonction hépatique, la dose doit être réduite ou l'intervalle entre les doses allongé.

La dose quotidienne ne peut pas dépasser 2 g dans les situations suivantes :

- Insuffisance hépatique
- Syndrome de Gilbert (jaunisse familiale non hémolytique)
- Consommation chronique d'alcool

Insuffisance rénale

En cas d'insuffisance rénale modérée à sévère, 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, aucun ajustement posologique n'est nécessaire. Cependant, il faut tenir compte du fait que l'insuffisance rénale et/ou hépatique s'observe plus fréquemment chez les personnes âgées.

Mode d'administration

Voie orale.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1, ou à la phénacétine.
- Perdolan est contre-indiqué chez les patients en insuffisance hépatique grave.
- Chez les enfants de moins de 1 an.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- L'utilisation prolongée ou fréquente est déconseillée. L'utilisation prolongée, sauf sous surveillance médicale, peut être nocive.
- La dose maximale ne peut en aucun cas être dépassée. Pour éviter le risque de surdosage, aucun autre produit à base de paracétamol ne peut être pris simultanément.
- Le fait de prendre plusieurs doses quotidiennes en une seule administration peut causer des lésions très sévères au foie ; le cas échéant, cela ne s'accompagne pas toujours d'une perte de conscience. Cependant, il faut consulter immédiatement un médecin en raison du risque de dommages irréversibles au foie (voir rubrique 4.9).
- La prudence est recommandée en présence des facteurs de risque suivants, susceptibles d'abaisser le seuil d'hépatotoxicité : insuffisance hépatique (y compris le syndrome de Gilbert), hépatite aiguë, insuffisance rénale, consommation chronique d'alcool et adultes très maigres (< 50 kg). La posologie doit être adaptée dans ces cas (voir rubrique 4.2).
- La prudence est recommandée en cas d'administration de paracétamol à des patients présentant un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase ou une anémie hémolytique.
- Les patients atteints d'une pathologie hépatique ou rénale ou qui consomment chroniquement de l'alcool doivent consulter un médecin pour savoir s'ils peuvent prendre du paracétamol. La dose quotidienne de paracétamol ne peut pas dépasser 2 g en cas d'insuffisance hépatique ou de consommation chronique d'alcool
- Un traitement concomitant par des médicaments qui affectent la fonction hépatique, une déshydratation et une malnutrition chronique (faibles réserves en glutathion hépatique) sont également des facteurs de risque pour l'apparition d'une hépatotoxicité et peuvent abaisser le seuil de toxicité hépatique. Chez ces patients, la dose quotidienne maximale ne peut en aucun cas être dépassée.
- 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.
- Chez les enfants et les adolescents qui sont traités par 60 mg/kg de paracétamol par jour, l'association avec un autre antipyrétique ne se justifie pas, sauf en cas d'inefficacité.
- Il convient de recommander au patient de consulter un médecin si la douleur et/ou la fièvre persistent ou s'aggravent, ou si de nouveaux symptômes apparaissent, étant donné cela peut être le signe d'une affection plus grave.
- Très rarement, des réactions cutanées sévères telles qu'une pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG), un syndrome de Stevens-Johnson (SJS) et une nécrolyse épidermique toxique (NET) ont été signalées chez des patients traités par du paracétamol. Les patients doivent être informés concernant les réactions cutanées graves éventuelles. L'utilisation du paracétamol doit être arrêtée aux premiers signes d'éruption cutanée ou en présence de tout autre signe d'une réaction d'hypersensibilité.
- Ce médicament contient du sucrose. Les patients atteints de certaines affections héréditaires rares comme l'intolérance au fructose, la malabsorption du glucose-galactose ou le déficit en sucrase-isomaltase, ne doivent pas utiliser ce médicament. Ce médicament contient 2,2 mg de sorbitol par mesurette (5 ml). Ceci est à prendre en compte pour les patients atteints de diabète sucré.

- Ce médicament contient 379 mg de sorbitol (E420) par ml. Le sorbitol est une source de fructose. Les patients présentant une intolérance héréditaire au fructose (IHF) ne doivent pas prendre/recevoir ce médicament. Le sorbitol peut causer une gêne gastro-intestinale et un effet laxatif léger. L'effet additif des produits administrés concomitamment contenant du sorbitol (ou du fructose) et l'apport alimentaire de sorbitol (ou de fructose) doit être pris en compte. La teneur en sorbitol dans les médicaments à usage oral peut affecter la biodisponibilité d'autres médicaments à usage oral administrés de façon concomitante.
- Ce médicament contient 1,94 mg de propylène glycol par ml.
- Ce médicament contient du parahydroxybenzoate de méthyle et du jaune orangé S. Ces excipients peuvent provoquer des réactions allergiques (éventuellement retardées).
- Ce médicament contient 0,015 mg d'alcool (éthanol) par ml. La quantité par ml de ce médicament équivaut à moins de 1 ml de bière ou 1 ml de vin. La faible quantité d'alcool contenue dans ce médicament n'est pas susceptible d'entraîner d'effet notable.

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

- Warfarine et autres dérivés coumariniques : chez la majorité des patients qui prennent chroniquement de la warfarine, une utilisation occasionnelle de paracétamol n'a que peu ou pas d'effet sur l'INR. Cependant, il existe une controverse quant à la possibilité que le paracétamol augmente l'effet anticoagulant de la warfarine ou d'autres dérivés coumariniques.

Le paracétamol est largement métabolisé dans le foie. Certains métabolites du paracétamol sont hépatotoxiques, c'est pourquoi la coadministration avec des inducteurs enzymatiques puissants (rifampicine, certains anticonvulsivants, etc.) peut donner lieu à des réactions hépatotoxiques, en particulier en cas d'utilisation de fortes doses de paracétamol.

- 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).
- Cholestyramine : la cholestyramine peut réduire l'absorption du paracétamol. Si une administration concomitante de paracétamol et de cholestyramine est indispensable, le paracétamol doit être pris au moins 1 heure avant ou 4 heures après l'administration de cholestyramine.
- Inducteurs enzymatiques et alcool : le risque d'hépatotoxicité peut être augmenté en cas d'utilisation d'inducteurs enzymatiques tels que barbituriques, carbamazépine, phénytoïne, primidone, isoniazide, rifampicine et alcool. La dose maximale journalière ne peut certainement pas être dépassée chez ces patients (voir rubriques 4.2, 4.4 et 4.9).
- Probenécide : 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 le probénécide.
- Zidovudine : l'administration concomitante de paracétamol et de zidovudine peut entraîner une neutropénie et une hépatotoxicité. L'utilisation chronique/fréquente de paracétamol chez les patients traités par la 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 de l'*International Normalised Ratio* (INR) est recommandé.
- Lamotrigine : diminution de la biodisponibilité de la lamotrigine, avec une réduction possible de l'effet thérapeutique, à la suite d'une éventuelle induction du métabolisme dans le foie.

- Métoclopramide et dompéridone : résorption plus rapide du paracétamol dans l'intestin grêle à la suite d'une vidange gastrique accélérée.
- Interactions 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 de la glycémie par la méthode au glucose oxydase-peroxydase.
- Chloramphénicol : renforcement possible de la toxicité du chloramphénicol par inhibition du métabolisme hépatique.
- Contraceptifs hormonaux/œstrogènes : diminution des taux plasmatiques de paracétamol avec diminution possible de l'efficacité, suite à l'induction du métabolisme.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Une grande quantité de données sur les femmes enceintes (plus de 1000 grossesses exposées) n'indiquent pas de malformation ou de 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 Perdolan, aucun effet n'est attendu chez les enfants allaités. Perdolan 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

Perdolan 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

Les effets indésirables énumérés ci-dessous ont été identifiés dans le cadre de l'expérience acquise avec le paracétamol après sa commercialisation et sur la base de rapports spontanés. Les fréquences sont conformes à la convention suivante :

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)

Système / classe d'organes	Rare	Très rare	Fréquence indéterminée
Affections hématologiques et du système lymphatique		thrombocytopénie, leucopénie, pancytopénie, neutropénie,	anémie

		anémie hémolytique, agranulocytose	
Affections du système immunitaire	réactions allergiques	réactions allergiques qui exigent l'arrêt du traitement	choc anaphylactique
Troubles du métabolisme et de la nutrition			acidose métabolique à trou anionique élevé*
Affections du système nerveux	céphalée		
Affections gastro-intestinales	douleur abdominale, diarrhée, nausées, vomissements, constipation		
Affections hépatobiliaires	trouble de la fonction hépatique, insuffisance hépatique, nécrose hépatique, ictère	hépatotoxicité	hépatite
Affections de la peau et des tissus sous-cutanés	prurit, rash, sécrétion de sueur, angio-œdème, urticaire	de très rares cas de réactions cutanées graves ont été signalés	fixed eruption
Affections du rein et des voies urinaires		pyurie stérile (urine trouble)	néphropathies (néphrite interstitielle, nécrose tubulaire) suite à l'utilisation prolongée de fortes doses
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	sensation vertigineuse, malaise		
Investigations	transaminases augmentées**		
Lésions, intoxications et complications liées aux procédures	surdose 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.

**De légères augmentations des transaminases peuvent survenir chez certains patients qui prennent du paracétamol aux doses mentionnées dans le résumé des caractéristiques du produit. Ces augmentations ne sont pas associées à une insuffisance hépatique et se résolvent généralement soit lors de la poursuite du traitement, soit lorsque le patient arrête la prise de paracétamol.

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 :

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 existe un risque de toxicité hépatique aiguë, en particulier chez les sujets âgés, les jeunes enfants, en cas d'insuffisance hépatique ou rénale, de consommation chronique d'alcool, de malnutrition chronique, en cas d'utilisation d'inducteurs enzymatiques et chez les adultes très maigres (< 50 kg).

L'hépatotoxicité ne survient souvent que 24 à 48 heures après l'ingestion. Un surdosage peut être fatal. En cas de surdosage, un médecin doit être immédiatement consulté, même en l'absence de symptômes.

Symptômes

Nausées, vomissements, anorexie, pâleur, douleurs abdominales apparaissent habituellement 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 toxicité hépatique sévère, avec cytolyse hépatique, entraînant une insuffisance hépatocellulaire, une acidose métabolique et une encéphalopathie, qui peuvent aboutir au coma et à la mort. Simultanément, des taux accrus de transaminases hépatiques (AST, ALT), de déshydrogénase lactique et de bilirubine ont 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 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 la prise
- administration de charbon actif, si c'est effectué dans l'heure qui suit la prise
- traitement symptomatique

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Analgésiques et antipyrétiques, code ATC : N02BE01

Il se peut que le paracétamol exerce ses propriétés analgésiques et antipyrétiques en partie par l'inhibition de la synthèse des prostaglandines au niveau du cerveau. Des études portant sur l'excrétion urinaire du paracétamol et de ses métabolites chez l'adulte montrent qu'environ 90 % de la dose ingérée est résorbée. Ceci est aussi confirmé par les courbes de concentration plasmatique en fonction du temps chez des adultes ayant reçu des doses uniques de paracétamol, aussi bien par voie orale que par voie IV.

Le degré d'absorption dépend fortement de la vidange gastrique et diminue après un repas riche en glucides. Les concentrations plasmatiques maximales de paracétamol sont atteintes 30 à 75 minutes après la prise orale.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Le paracétamol se distribue uniformément dans la plupart des liquides organiques. Aux concentrations thérapeutiques, la liaison aux protéines est très faible (15 à 20 %). Aux doses thérapeutiques, la demi-vie plasmatique est comprise entre 1 et 3 heures, et seule une fraction de 1 à 3 % de la dose est excrétée sous forme inchangée dans les urines. Au moins 80 % de la dose de paracétamol administrée est excrétée sous forme de métabolites glucuroconjugués ou sulfoconjugués rendus biologiquement

inactifs par le foie. Il y a quantitativement moins de métabolites formés par N-désacétylation et oxydation.

Une partie des métabolites apparus par oxydation microsomale dans le foie sont conjugués par le glutathion et éliminés dans les urines après conjugaison à la cystéine et à l'acide mercapturique. La formation de ces produits d'oxydation augmente en cas de prise simultanée ou préalable de médicaments inducteurs d'enzymes microsomales. La prise de paracétamol en grandes quantités peut conduire à une déplétion en glutathion hépatique et donner lieu, au niveau des hépatocytes, à l'accumulation excessive d'un métabolite oxydatif hépatotoxique. En cas de surdosage, ceci peut entraîner une nécrose hépatique. En général, la constante d'élimination du paracétamol chez l'enfant, de la naissance à 12 ans, est la même que chez l'adulte. Chez les nouveau-nés seulement, on observe une moindre capacité à former des glucuroconjugués.

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. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Saccharose, cellulose dispersible, polysorbate 80, parahydroxybenzoate de méthyle, solution de sorbitol, glycérol, colorant jaune orangé S (E110), arôme de sucre blanc FP731 (contient du propylène glycol), arôme d'orange 510652E (contient de l'éthanol), eau purifiée

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver à température ambiante (15-25°C) et à l'abri de la lumière.

La suspension buvable ne peut pas être diluée.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon de 140 ml.

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

Kenvue Belgium NV
Michel De Braeystraat 52
2000 Antwerpen

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHEBelgique

BE132501

Luxembourg

Numéro d'autorisation de mise sur le marché : 2008099974

Numéro national : 0269134

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

Date de première autorisation : 20 septembre 1985

Date de dernier renouvellement : 27 septembre 2004

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

05/2025

Date d'approbation : 06/2025

v19.0_b18.2