

## RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Dafalgan Caps Forte 1 g gélules

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Paracétamol.....1000 mg

Pour une gélule

Excipient à effet notoire : azorubine-carmoisine (E122).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gélule.

Gélule rouge.

### 4. DONNEES CLINIQUES

#### 4.1. Indications thérapeutiques

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

Dafalgan Caps Forte 1 g est indiqué **chez les adultes et les enfants à partir de 50 kg** (à partir d'environ 15 ans).

#### 4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

**Attention: cette présentation contient 1000 mg (1g) de paracétamol par unité : ne pas prendre 2 unités à la fois.**

La plus faible dose efficace doit généralement être utilisée, pour la durée la plus courte possible.

Poids (Age approximatif)	Dose par administration	Intervalle d'administration	Dose journalière maximale
≥ 50 kg (à partir d'environ 15 ans)	1000 mg (1 gélule)	4 heures minimum	3000 mg (3 gélules)

Il n'est généralement pas nécessaire de dépasser 3 g de paracétamol par jour, soit **3 gélules par jour**. Cependant, en cas de douleurs plus intenses, en l'absence de tout facteur de risque concomitant et uniquement sur avis médical, la posologie peut être augmentée jusqu'à 4 g par jour, soit **4 gélules par jour (posologie maximale)**.

**Attention** : prendre en compte l'ensemble des médicaments pour éviter un surdosage, y compris si ce sont des médicaments obtenus sans prescription (voir rubriques 4.4 et 4.9).

#### Population pédiatrique

Enfants pesant 50 kg ou plus (à partir d'environ 15 ans) : voir posologie au-dessus.

Enfants pesant moins de 50 kg (moins de 15 ans) : d'autres formes de ce médicament peuvent être utilisées chez les enfants de moins de 15 ans.

### **Durée de traitement**

Une utilisation fréquente ou prolongée sans surveillance médicale est déconseillée.

Si les symptômes persistent au-delà de 5 jours en cas de douleur ou de 3 jours en cas de fièvre, si les symptômes s'aggravent ou si de nouveaux symptômes apparaissent, le traitement doit être réévalué.

### **Populations spéciales**

La dose totale quotidienne maximale de paracétamol ne doit pas excéder 60 mg/kg/jour (sans dépasser 3 g/jour) dans les situations suivantes :

- adultes de moins de 50 kg,
- malnutrition chronique (réserves basses en glutathion hépatique),
- déshydratation.

### **Insuffisance rénale**

En cas d'insuffisance rénale et sauf avis médical, il est recommandé de réduire la dose et d'augmenter l'intervalle minimum entre deux prises selon le tableau suivant :

Clairance de la créatinine	Intervalle d'administration
$\geq 50$ mL/min	4 heures minimum
10-50 mL/min	6 heures
$< 10$ mL/min	8 heures

La dose totale de paracétamol ne devra pas dépasser 3 g par jour, soit 3 gélules.

### **Insuffisance hépatique (légère à modérée), alcoolisme chronique et syndrome de Gilbert (jaunisse familiale non-hémolytique)**

Il est recommandé de réduire la dose et d'augmenter l'intervalle minimum entre deux prises. La dose quotidienne de paracétamol ne doit pas dépasser 2000 mg/jour (2g/jour).

### **Population âgée**

L'expérience clinique indique que la posologie recommandée chez les adultes est généralement appropriée. Toutefois, il convient de tenir compte des facteurs de risque concomitants, dont certains surviennent plus souvent chez les sujets âgés et qui nécessitent une adaptation de la posologie.

Mode d'administration

Voie orale.

Les gélules sont à avaler telles quelles avec une boisson (par exemple : eau, lait, jus de fruit).

Toujours respecter l'intervalle de 4 heures entre deux prises.

### **4.3. Contre-indications**

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

Insuffisance hépatocellulaire sévère.

#### **4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

##### **Mises en garde spéciales**

En raison de la dose unitaire de paracétamol par gélule (1000 mg), cette présentation n'est pas adaptée à l'enfant de moins de 50 kg (moins d'environ 15 ans).

Pour éviter un risque de surdosage :

- vérifier l'absence de paracétamol dans la composition d'autres médicaments (médicaments obtenus avec ou sans prescription).
- respecter les doses maximales recommandées.

Le paracétamol peut provoquer des réactions cutanées graves. Les patients doivent être informés des signes précoces de ces réactions cutanées graves, l'apparition d'une éruption cutanée ou de tout autre signe d'hypersensibilité impose l'arrêt du traitement.

##### **Précautions d'emploi**

##### **Facteurs de risque de troubles hépatiques**

La prudence est recommandée en cas des facteurs de risque suivants qui peuvent abaisser le seuil de toxicité hépatique. La dose doit être ajustée et la dose quotidienne maximale ne doit absolument pas être dépassée chez ces patients (voir rubrique 4.2) :

- Poids < 50 kg chez les adolescents et les adultes,
- Insuffisance hépatocellulaire légère à modérée,
- Insuffisance rénale,
- Syndrome de Gilbert (jaunisse familiale non-hémolytique),
- Alcoolisme chronique,
- Déficit en Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase (G6PD) (pouvant conduire à une anémie hémolytique),
- Traitement concomitant avec des médicaments affectant la fonction hépatique (ex : médicaments potentiellement hépatotoxiques ou médicaments inducteurs enzymatiques du cytochrome P450 tels que phénobarbital, phénytoïne, carbamazépine, topiramate, rifampicine),
- En cas de réserves basses ou déficit en glutathion hépatique (ex : malnutrition chronique, jeûne, amaigrissement récent, anorexie, cachexie),
- Déshydratation,
- Patients âgés.

La consommation de boissons alcoolisées pendant le traitement est déconseillée.

En cas de découverte d'une hépatite virale aiguë, il convient d'arrêter le traitement.

Chez les enfants et les adolescents traités par 60 mg/kg/jour de paracétamol, l'association d'un autre antipyrétique n'est justifiée qu'en cas d'inefficacité.

En cas de prise au long cours, de fortes doses ou d'utilisation incorrecte d'analgésiques chez des patients atteints de céphalées chroniques, des céphalées peuvent apparaître ou s'aggraver. Ces céphalées ne doivent pas être traitées par des doses plus élevées de ce médicament. Dans de tels cas, l'utilisation d'analgésiques doit être interrompue sur avis médical.

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. Ce médicament contient moins d'1 mmol (23 mg) de sodium par gélule, c-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Ce médicament contient un agent colorant azoïque (E122 azorubine/carmoisine) et peut provoquer des réactions allergiques.

#### **4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

##### **Associations faisant l'objet de précautions d'emploi**

- **Probénécide**

La prise de probénécide inhibe la liaison du paracétamol à l'acide glucuronique provoquant ainsi une diminution de la clairance du paracétamol d'un facteur d'environ 2. La dose de paracétamol doit être réduite chez les patients prenant du probénécide en concomitance.

- **Salicylamide**

Le salicylamide peut allonger la demi-vie d'élimination ( $t_{1/2}$ ) du paracétamol.

- **Inducteurs enzymatiques et alcool**

Le paracétamol est principalement métabolisé dans le foie. Certains métabolites du paracétamol sont hépatotoxiques, et une administration concomitante avec des inducteurs enzymatiques puissants peut donc entraîner des réactions hépatotoxiques, en particulier lors de l'utilisation de doses élevées de paracétamol. Ces inducteurs enzymatiques puissants comprennent, mais sans s'y limiter, les barbituriques, l'isoniazide, la carbamazépine, la rifampicine, l'éthanol et certains anticonvulsivants.

- **Phénytoïne**

Les patients recevant un traitement par la phénytoïne doivent éviter des grandes et/ou doses chroniques de paracétamol. Les patients seront soumis à une surveillance pour des signes d'hépatotoxicité.

- **Zidovudine**

La prise concomitante du paracétamol et d'AZT (zidovudine) augmente la tendance à la neutropénie. Par conséquent, ce médicament ne doit être co-administré avec l'AZT que sur avis médical.

- **Cholestyramine**

La cholestyramine réduit l'absorption du paracétamol et par conséquent ne doit pas être administrée dans l'heure suivant la prise de paracétamol.

- **Flucloxacilline**

La prudence est conseillée lors de l'utilisation concomitante de paracétamol et de flucloxacilline, car la prise simultanée de ces médicaments 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).

- La prise concomitante de médicaments accélérant la vidange gastrique, tel le métoclopramide, accélère l'absorption et la survenue de l'effet du paracétamol.

- La prise concomitante de médicaments ralentissant la vidange gastrique peut retarder l'absorption et la survenue de l'effet du paracétamol.

##### **Interactions faisant l'objet de précautions d'emploi**

La prise répétée de paracétamol durant plus d'une semaine augmente l'effet des anticoagulants, en particulier la warfarine. Par conséquent, l'administration à long terme de paracétamol chez des patients sous traitement anticoagulant ne doit se faire que sous surveillance médicale.

L'utilisation concomitante de paracétamol avec des coumarines incluant la warfarine peut mener à des variations légères des valeurs d'INR. Dans ce cas, un contrôle accru des valeurs d'INR devrait être

conduit pendant la période d'utilisation concomitante ainsi que la semaine suivant l'arrêt du traitement de paracétamol.

La prise ponctuelle de paracétamol n'a pas d'effet significatif sur la tendance hémorragique.

#### **Interactions avec les tests paramédicaux**

Le paracétamol peut interférer avec la détermination de l'acide urique sanguin par la méthode à l'acide phosphotungstique et les tests de glycémie utilisant la glucose oxydase-peroxydase.

Le paracétamol augmente les concentrations plasmatiques de l'acide acétylsalicylique et du 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, le paracétamol est éliminé en petites quantités dans le lait maternel. Aux doses thérapeutiques, l'administration de ce médicament est considérée comme compatible avec l'allaitement.

##### Fertilité

En raison du mécanisme d'action potentiel sur les cyclo-oxygénases et la synthèse de prostaglandines, le paracétamol pourrait altérer la fertilité chez la femme, par un effet sur l'ovulation réversible à l'arrêt du traitement.

Des effets sur la fertilité des mâles ont été observés dans une étude chez l'animal. La pertinence de ces effets chez l'homme n'est pas connue.

#### **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 système-organe (SOC). Leurs fréquences sont définies de la façon suivante :

Très fréquent ( $\geq 1/10$ )
Fréquent ( $\geq 1/100$ à $< 1/10$ )
Peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$ )
Rare ( $\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$ )
Très rare ( $< 1/10\ 000$ )
Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Classe de système-organe	Rare (≥ 1/10 000 à < 1/1 000)	Très rare (< 1/10 000)	Fréquence indéterminée
Affections hématologiques et du système lymphatique		Thrombopénie, leucopénie, neutropénie	
Affections du système immunitaire	Hypersensibilité <sup>1</sup>		Réaction anaphylactique (dont hypotension) <sup>1</sup> , Choc anaphylactique <sup>1</sup> , Angioedème (œdème de Quincke) <sup>1</sup>
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales			Bronchospasme
Troubles du métabolisme et de la nutrition			Acidose métabolique à trou anionique élevé
Affections gastro-intestinales	Douleurs abdominales, Diarrhées		
Affections hépatobiliaires			Augmentation des enzymes hépatiques
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Rash <sup>1</sup> , Purpura <sup>2</sup> , Urticaire <sup>1</sup> , Erythème <sup>1</sup>	Réactions cutanées graves <sup>1</sup>	Eruption médicamenteuse fixe
<sup>1</sup> La survenue de ces effets impose l'arrêt immédiat et permanent de ce médicament et des médicaments apparentés. <sup>2</sup> La survenue de cet effet impose l'arrêt immédiat de ce médicament. Le produit pourra être réintroduit uniquement sur avis médical.			

#### 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](http://www.afmps.be)

Division Vigilance :

Site internet: [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be)

e-mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto: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](http://www.guichet.lu/pharmacovigilance)

**4.9. Surdosage**

Le risque d'une intoxication grave (surdosage thérapeutique ou intoxication accidentelle) peut être particulièrement élevé chez les sujets âgés, chez les jeunes enfants, chez les patients avec une atteinte hépatique, en cas d'alcoolisme chronique, chez les patients souffrant de malnutrition chronique. Dans ces cas, l'intoxication peut être mortelle.

**Symptômes**

Nausées, vomissements, anorexie, pâleur, malaise, sudation, douleurs abdominales apparaissant généralement dans les 24 premières heures.

Un surdosage, à partir de 10 g de paracétamol en une seule prise chez l'adulte et 150 mg/kg de poids corporel en une seule prise 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, une encéphalopathie pouvant aller jusqu'au coma et à la mort.

Simultanément, on observe une augmentation des transaminases hépatiques, de la lactico-déshydrogénase, de la bilirubine et une diminution du taux de prothrombine pouvant apparaître 12 à 48 heures après l'ingestion. Les symptômes cliniques de l'atteinte hépatique sont généralement observés après 1 à 2 jours, et atteignent un maximum après 3 à 4 jours.

Le surdosage peut également entraîner une pancréatite aiguë, une hyperamylasémie.

**Conduite d'urgence**

- Arrêter le traitement.
- Transfert immédiat en milieu hospitalier.
- Prélever un tube de sang pour faire le dosage plasmatique de paracétamol dès que possible à partir de la 4ème heure après l'ingestion.
- Evacuation rapide du produit ingéré, par lavage gastrique.
- Le traitement du surdosage comprend classiquement l'administration aussi précoce que possible de l'antidote N-acétylcystéine par voie I.V. ou voie orale, de préférence avant la dixième heure.
- 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 reviennent à la normale en 1 à 2 semaines avec une restitution intégrale de la fonction hépatique. Cependant, dans les cas très graves, une transplantation hépatique peut être nécessaire.

## 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

### 5.1. Propriétés pharmacodynamiques

**Classe pharmacothérapeutique AUTRES ANTALGIQUES ET ANTIPYRÉTIQUES – ANILIDES, code ATC: N02BE01.**

**N: Système nerveux central**

#### Mécanisme d'action

Le paracétamol a un mécanisme d'action central et périphérique.

### 5.2. Propriétés pharmacocinétiques

#### Absorption

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

#### Distribution

Le paracétamol se distribue rapidement dans tous les tissus. Les concentrations sont comparables dans le sang, la salive et le plasma. La liaison aux protéines plasmatiques est faible.

#### Biotransformation

Le paracétamol est métabolisé essentiellement au niveau du foie. Les 2 voies métaboliques majeures sont la glycuconjugaison et la sulfoconjugaison. Cette dernière voie est rapidement saturable aux posologies supérieures aux doses thérapeutiques. Une voie mineure, catalysée par le cytochrome P 450, est la formation d'un intermédiaire réactif (le N-acétyl benzoquinone imine), qui, dans les conditions normales d'utilisation, est rapidement détoxifié par le glutathion réduit et éliminé dans les urines après conjugaison à la cystéine et à l'acide mercaptopurique.

En revanche, lors d'intoxications massives, la quantité de ce métabolite toxique est augmentée.

#### Élimination

L'élimination est essentiellement urinaire. 90 % de la dose ingérée est éliminée par le rein en 24 heures, principalement sous forme glycuconjuguée (60 à 80 %) et sulfoconjuguée (20 à 30 %). Moins de 5 % est éliminé sous forme inchangée. La demi-vie d'élimination est d'environ 2 heures.

#### Variations physiopathologiques :

Insuffisance rénale : en cas d'insuffisance rénale (voir rubrique 4.2), l'élimination du paracétamol et de ses métabolites est retardée.

Insuffisance hépatique : le métabolisme du paracétamol est altéré chez les patients présentant une insuffisance hépatique, résultant en une augmentation des concentrations plasmatiques de paracétamol et une demi-vie d'élimination plus longue (voir rubrique 4.2).

Sujet âgé : la capacité de conjugaison n'est pas modifiée.

### **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**

Hydroxypropylcellulose, Croscarmellose sodique, Dibéhénate de glycérol, Stéarate de magnésium, Silice hydrophobe colloïdale, Agent filmogène.

Composition de l'agent filmogène : Hypromellose, hydroxypropylcellulose, polyéthylèneglycol.

Composition de la gélule : Gélatine, azorubine/carmoisine (E122), oxyde de fer jaune et oxyde de fer rouge.

### **6.2. Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3. Durée de conservation**

3 ans

### **6.4. Précautions particulières de conservation**

À conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

### **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur**

- 8 gélules sous plaquettes (Aluminium/PVC).
- 16 gélules sous plaquettes (Aluminium/PVC).
- 24 gélules sous plaquettes (Aluminium/PVC).
- 32 gélules sous plaquettes (Aluminium/PVC).
- 40 gélules sous plaquettes (Aluminium/PVC).
- 48 gélules sous plaquettes (Aluminium/PVC).
- 56 gélules sous plaquettes (Aluminium/PVC).

### **6.6. Précautions particulières d'élimination et manipulation**

Pas d'exigences particulières

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

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

### Représentant local :

UPSA Belgium SA/NV  
Boulevard Louis Schmidtlaan 87

1040 Etterbeek  
Belgique

**8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

BE662104 / LU : 20240100021 (0952751, 0952765, 0952779, 0952782, 0952796, 0952801, 0952815)

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

Date de première autorisation : 20/12/2023

Date de dernier renouvellement : 02/10/2024

**10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

Date d'approbation : 02/2025

**11. DOSIMETRIE**

Sans objet.

**12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES**

Sans objet.