

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Parol®
Paracétamol

1.1 Dosage 250 mg/5ml

1.2 Forme pharmaceutique suspension buvable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml de suspension contient 50 mg de paracétamol.

La dose de 5ml contient 250 mg de paracétamol.

Excipient(s) à effet notoire :

- Rouge de Ponceau (E124) 0,5mg/5ml (0,1mg/ml)
- Parahydroxybenzoate de méthyle : 5.4 mg/5ml (1,1 mg/ml)
- Saccharose : 2,5g/5ml (500 mg/ml)

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE ET PRÉSENTATION

Suspension buvable

Suspension homogène de couleur rose, à l'arôme de fraise.

Bouteille de 100 ml.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Le paracétamol est indiqué pour soulager des douleurs légères à modérées et pour réduire la fièvre à partir de l'âge de 3 mois.

Parol suspension est utilisé pour le traitement symptomatique des douleurs aiguës ou chroniques : maux de tête, rage de dents, dysménorrhée, migraine, myalgie, névralgie, douleurs posttraumatiques, douleurs postopératoires et douleurs musculosquelettiques.

Ce médicament peut également être utilisé comme antipyrétique et antidouleur dans les cas de grippe, de rhume, de maux de gorge, de sinusite, et d'autres affections fébriles aiguës.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

- La dose quotidienne de paracétamol recommandée est d'environ 60 mg/kg/jour, à répartir en 4 ou 6 prises, soit environ 15 mg/kg toutes les 6 heures ou 10 mg/kg toutes les 4 heures.

Poids corporelle	Dose approximative de paracétamol par prise unique, à répéter maximal après 6 heures si nécessaire	Volume approximatif de Parol 250mg/5ml per prise: à répéter maximal après 6 heures si nécessaire
Moins que 7 kg	Jusqu'à 100 mg	2 ml
Entre 7 et 10 kg	100 à 150 mg	2 à 3 ml
Entre 10 et 16 kg	150 à 250 mg	3 à 5 ml
Entre 16 et 20 kg	225 à 300 mg	5 à 6 ml
Entre 20 et 30 kg	300 à 450 mg	6 à 9 ml
A partir de 30 kg	500 mg	10 ml

- La dose journalière maximale ne doit pas être dépassée en raison du risque d'atteinte hépatique grave.

Population pédiatrique

- Le paracétamol peut être utilisé à partir de l'âge de 3 mois. Chez les enfants de moins de 3 ans le paracétamol doit être utilisé seulement sur recommandation du médecin.
- Chez l'enfant, il est impératif de respecter les posologies définies en fonction du poids de l'enfant et donc de choisir la dose en ml de suspension buvable appropriée. Les âges approximatifs en fonction du poids sont donnés ci-dessus à titre d'information.

Mode d'administration

Usage oral, la dose est administrée à l'aide d'un appareil de mesure.

4.3 Contre-indications

Parol suspension buvable est contre-indiqué en cas d'hypersensibilité ou d'allergie à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

L'utilisation prolongée, fréquente ou la prise simultanément d'autres produits contenant du paracétamol est déconseillée.

La prise d'une **overdose** (plusieurs doses journalières en une seule fois) peut provoquer une insuffisance hépatique grave, avec une perte de conscience. Dans ce cas, il est impératif d'effectuer une perfusion intraveineuse avec de l'acétylcystéine dans un centre de soins intensifs. Voir section 4.9.

Après un traitement à long terme (>3 mois) des maux de tête réactifs peuvent se développer. Ces maux de tête causés par l'abus des analgésiques (MOH ou *medicine-overuse headache* – céphalées dues à l'usage excessif de médication) ne doivent pas être traités en augmentant la dose. Dans ces cas, l'utilisation d'analgésiques devra être arrêtée sur le conseil d'un médecin. L'arrêt brutal après un traitement prolongé à fortes doses peut conduire à des maux de tête, fatigue, douleurs musculaires, nervosité et symptômes réflexes. Ces symptômes de sevrage disparaissent en quelques jours.

Insuffisance rénale et hépatique

- L'administration de paracétamol à des patients atteints d'insuffisance rénale modérée à sévère peut aboutir à une accumulation de dérivés conjugués.
- Le risque de toxicité hépatique est considérablement augmenté dans l'éthylisme chronique. Une réduction de la posologie s'impose donc chez ces patients.
- Chez des sujets âgés, des tests hépatiques et rénaux doivent être effectués afin de détecter précocement une éventuelle insuffisance hépatique ou rénale.
- 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. Le risque de toxicité hépatique est considérablement augmenté dans l'éthylisme chronique. Une réduction de la posologie s'impose donc chez ces patients.
- Une prudence particulière et un respect de la posologie recommandée sont indispensables chez les enfants épileptiques traités par barbituriques, phénytoïne, carbamazépine ou lamotrigine.

Parol suspension contient parahydroxybenzoate de méthyle qui peut provoquer des réactions allergiques (éventuellement retardées) .

Parol suspension contient le colorant rouge de ponceau (E124) qui peut provoquer des réactions allergiques.

Parol suspension contient du saccharose. Les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrose/isomaltase ne doivent pas prendre ce médicament.

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

- En cas de surdosage de paracétamol, l'alcool, les barbituriques, la phénytoïne, la carbamazépine et l'isoniazide pourraient majorer le risque hépatique.
- 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.
- Sa faible liaison aux protéines plasmatiques permet son association avec les anticoagulants. Toutefois, la prise de paracétamol pendant une période prolongée peut accroître le risque de saignements. Dans ce cas, le contrôle régulier du Rapport normalisé international (INR) est recommandé.
- L'absorption du paracétamol peut être augmentée s'il est associé au métoclopramide, et diminuée s'il est associé à la cholestyramine ou au charbon actif.
- Vu le risque d'une diminution des taux des leucocytes (leucopénie) lors de l'administration concomitante de paracétamol et d'AZT (zidovudine), leur administration simultanée se fera uniquement sous avis médical. L'administration simultanée de diflunisal et de paracétamol augmente d'environ 50% les taux plasmatiques de paracétamol.
- Une prudence particulière, et un respect de la posologie recommandée sont indispensables chez les enfants épileptiques traités par barbituriques, phénytoïne, carbamazépine ou lamotrigine.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Fertilité

Les informations cliniques disponibles de l'effet du paracétamol sur la fertilité sont insuffisantes.

Grossesse

Les résultats d'études épidémiologiques bien conduites semblent exclure des effets délétères du paracétamol sur la grossesse ou pour le fœtus ou le nouveau-né. Le paracétamol peut être utilisé chez la femme enceinte.

Allaitement

Après administration orale, le paracétamol est excrété dans le lait maternel en faibles quantités. On n'a rapporté aucun effet indésirable sur les nourrissons à doses thérapeutiques recommandées chez les femmes allaitantes.

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

Aux doses thérapeutiques de paracétamol, peu d'effets indésirables apparaissent.

Les effets indésirables rapportés avec le paracétamol sont définies comme suit :

- très fréquent ($\geq 1/10$),
- fréquent (de $\geq 1/100$ à $< 1/10$),
- peu fréquent (de $\geq 1/1000$ à $< 1/100$),
- rare (de $\geq 1/10000$ à $< 1/1000$),
- très rare ($< 1/10000$),
- fréquence indéterminée : ne peut être estimée sur la base des données disponibles.

Classes de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables
Affections hématologiques et du système lymphatique	Très rare	Thrombocytopénie, leucopénie, pancytopénie, neutropénie, anémie hémolytique, agranulocytose
	Fréquence indéterminée	Anémie
Affections du système immunitaire	Rare	Réactions allergiques
	Très rare	Réactions allergiques nécessitant l'arrêt du traitement
	Fréquence indéterminée	Choc anaphylactique
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Très rare	Hypoglycémie
Affections psychiatriques	Rare	Dépression*, confusion, hallucinations

Classes de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables
Affections du système nerveux	Rare	Tremblements*, céphalées*
Affections oculaires	Rare	Vision anormale
Affections cardiaques	Rare	Œdème
Affections thoracique et médiastinaux	No rapporté	No rapporté
Affections gastro-intestinales	Rare	Hémorragie*, douleurs abdominales*, diarrhée*, nausées, vomissements, constipation
Affections hépatobiliaires	Rare	Diminution de la fonction hépatique, insuffisance hépatique, nécrose hépatique, ictère
	Très rare	Hépatotoxicité
	Fréquence indéterminée	Hépatite
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Rare	Prurit, éruption, transpiration, purpura, angio-œdème, urticaire
	Très rare	Réactions cutanées sévères
Affections du rein et des voies urinaires	Très rare	Pyurie stérile (urine trouble) et effets indésirables rénaux
	Fréquence indéterminée	Neuropathies (néphrite interstitielle, nécrose tubulaire) avec utilisation à long terme de doses élevées
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Rare	Etourdissements (sauf vertiges), malaise, pyrexie, sédation, interaction médicamenteuse*
Lésions, intoxications et complications liées aux procédures	Rare	Surdosage et intoxication

*Sans autres spécifications

4.9 Surdosage

Le surdosage au paracétamol peut s'avérer fatal.

- Les symptômes d'une intoxication au paracétamol sont les nausées, les vomissements, l'anorexie, la pâleur et les douleurs abdominales. Ces symptômes apparaissent généralement dans les 24 heures suivant le surdosage du médicament.
- Un surdosage en paracétamol de 10 g ou plus en une seule prise chez les adultes, ou de 150 mg/kg de poids corporel en une seule prise chez les enfants entraîne 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 entraîner le coma ou le décès.
- Dans le même temps, on a observé une augmentation des taux de transaminases hépatiques (ASAT, ALAT), de déshydrogénase lactique et de bilirubine, accompagnée d'une diminution des taux de prothrombine pouvant se produire 12 à 48 heures après l'administration.
- Les signes cliniques de lésions hépatiques apparaissent généralement après deux jours et atteignent leur paroxysme après 4 à 6 jours. Même en l'absence de lésions hépatiques sévères, une insuffisance rénale aiguë accompagnée d'une nécrose tubulaire aiguë peut apparaître.
- Les autres symptômes non hépatiques d'un surdosage en paracétamol peuvent être des altérations du myocarde et une pancréatite.

Traitement d'urgence

- Hospitalisation immédiate.
- Après un surdosage, il faut effectuer un prélèvement sanguin pour déterminer le taux de paracétamol dès que possible, avant le début du traitement.
- Evacuation rapide du produit ingéré par un lavage gastrique, puis administration de charbon actif (adsorbant) et de sulfate de sodium (laxatif).
- Une dialyse peut réduire la concentration plasmatique du paracétamol.
- Le traitement consiste en l'administration de l'antidote N-acétylcystéine (NAC), par voie intraveineuse ou orale, si possible avant la dixième heure suivant la prise. La NAC peut même avoir un effet de protection après la dixième heure mais il faut alors donner un traitement prolongé.
- 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 reviendront à des taux normaux en une ou deux semaines, et la fonction hépatique sera entièrement rétablie. Cependant, dans de très rares cas, une transplantation hépatique peut être indiquée.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: autres analgésiques et antipyrétiques, anilides.

Code ATC: N02BE01

Le paracétamol a un effet tant analgésique qu'antipyrétique. Cependant, il n'a aucun effet antiinflammatoire. Le mécanisme d'action analgésique n'a pas été entièrement déterminé. L'action principale du paracétamol est l'inhibition de la cyclo-oxygénase, une enzyme importante dans la synthèse de la prostaglandine. La cyclo-oxygénase du système nerveux central est plus sensible au paracétamol que la cyclo-oxygénase périphérique, ce qui explique pourquoi le paracétamol a une efficacité antipyrétique et analgésique. Le paracétamol produit probablement des antipyrétiques en agissant de façon centrale sur le centre hypothalamique de la thermorégulation.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Le paracétamol est rapidement et complètement absorbé par voie orale. Le pic plasmatique est atteint dans les deux heures.

Distribution

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

Métabolisme et élimination

Le paracétamol est métabolisé au niveau du foie et est ensuite éliminé dans les urines, principalement sous deux formes : glucuroconjuguée (60 à 80 %) et sulfoconjuguée (20 à 40%). Une petite fraction (moins de 4%) est transformée dans le foie par le cytochrome P 450 en un métabolite qui est impliqué dans l'hépatotoxicité par le paracétamol. Aux doses thérapeutiques, ce métabolite toxique est éliminé par conjugaison avec le glutathion. 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'overdose massive, la capacité de conjugaison est dépassée, et la fraction du métabolite hépatotoxique augmente.

5.3 Données de sécurité préclinique

- Dans les études de toxicité chez les rats et les souris, des lésions gastro-intestinales, des modifications de la numération globulaire, la dégénérescence des parenchymes hépatiques et rénaux et une nécrose ont été observés. Ces changements sont attribués d'une part au mécanisme d'action et d'autre part au métabolisme du paracétamol.

- Des recherches étendues n'ont montré aucun risque génotoxique pertinent du paracétamol à dose thérapeutique.
- Des études à long terme chez les rats et les souris n'ont montré aucun effet carcinogène pertinent à des doses non hépatotoxiques de paracétamol.
- Le paracétamol passe la barrière du placenta.
- Les études chez les animaux n'ont montré aucune toxicité sur la reproduction.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

- Parahydroxybenzoate de méthyle
- Saccharine sodique
- Saccharose
- Carmellose sodique
- Cellulose microcristalline avec carmellose sodique
- Glycérol
- Polysorbate 80
- Essence de fraise
- Ponceau 4R
- Eau purifiée

6.2 Incompatibilités

Sans objet

6.3 Stabilité et conditions de conservation

Durée de conservation

3 ans

Conditions de conservation

Conserver à une température ne dépassant pas 30 ° C.,

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption imprimée sur l'étiquette.

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière.

Bien agiter avant usage.

6.5 Nature du conditionnement primaire et contenu de l'emballage extérieur

Bouteille en verre de couleur ambré contenant 100 ml de suspension et scellée d'un bouchon-à-vis blanc en plastique.

Chaque boîte en carton contient une bouteille, une notice, et un dispositif doseur en plastique.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas de précautions particulières.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. INSCRIPTION À UNE LISTE DES SUBSTANCES VÉNÉNEUSES

Sans objet

Parol suspension est disponible sans ordonnance.

8. FABRICANT

Atabay Kimya San.ve.Tic. A.Ş

Dilovası Sanayi Bölgesi, 4.Kısım Sakarya Caddesi, No:28 Gebze/KOCAELİ, Turquie

9. TITULAIRE DE L'ENREGISTREMENT

Dafra Pharma GmbH, Mühlenberg 7, 4052 Bâle, Suisse.

10. DATE DE LA DERNIÈRE RÉVISION DU TEXTE

Juillet 2020