

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Dafalgan Instant Junior 250 mg, granulés en sachets
Dafalgan Instant Vanille/Fraise 500 mg, granulés en sachets
Dafalgan Instant Cappuccino 500 mg, granulés en sachets
Dafalgan Instant Forte 1 g, granulés en sachets

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Dafalgan Instant Junior 250 mg, granulés en sachets

Chaque sachet contient 250 mg de paracétamol.
Excipients à effet notoire :
Sorbitol (E420) 601 mg/sachet.
Saccharose
Traces d'éthanol.
Traces de sulfites.
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

Dafalgan Instant Vanille/Fraise 500 mg, granulés en sachets

Chaque sachet contient 500 mg de paracétamol.
Excipients à effet notoire :
Sorbitol (E420) 801 mg/sachet.
Saccharose
Traces d'éthanol.
Traces de sulfites.
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

Dafalgan Instant Cappuccino 500 mg, granulés en sachets

Chaque sachet contient 500 mg de paracétamol.
Excipients à effet notoire :
Sorbitol (E420) 801 mg/sachet.
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

Dafalgan Instant Forte 1 g, granulés en sachets

Chaque sachet contient 1000 mg de paracétamol.
Excipients à effet notoire :
Sorbitol (E420) 806 mg/sachet.
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Granulés en sachets
Granulés blancs ou proches du blanc.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Dafalgan Instant est indiqué pour le traitement symptomatique des douleurs légères à modérées et/ou de la fièvre.

250 mg:

Ce médicament est **INDIQUE CHEZ LES ADOLESCENTS ET LES ENFANTS pesant de 14 à 50 kg** (environ 2 à 15 ans).

[500 mg]

Ce médicament est **INDIQUE CHEZ LES ADULTES, LES ADOLESCENTS ET LES ENFANTS pesant plus de 27 kg** (environ 8 ans ou plus).

[1000 mg]

Ce médicament est **INDIQUE CHEZ LES ADULTES ET LES ADOLESCENTS pesant 50 kg ou plus** (âgés de 15 ans ou plus).

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

La dose efficace la plus faible devrait généralement être utilisée pendant la durée la plus courte possible.

Dafalgan Instant Junior 250 mg, granulés en sachets:

Chez les enfants et les adolescents, **la posologie définie en fonction du poids du patient doit être respectée** et une forme pharmaceutique appropriée doit être sélectionnée en conséquence. Les tranches d'âges associées aux poids sont indiquées à titre indicatif uniquement.

La dose quotidienne maximale de paracétamol est de 60 mg/kg/jour, à répartir en 4 ou 6 administrations, soit environ 15 mg/kg toutes les 6 heures ou 10 mg/kg toutes les 4 heures (voir rubrique 4.9).

Poids (âge approximatif)	Dose par administration	Intervalle d'administration	Dose quotidienne maximale
14 kg à < 21 kg (2 à < 6 ans)	250 mg de paracétamol (1 sachet)	6 heures	14 kg à < 17 kg: 750 mg de paracétamol par jour (3 sachets) 17 kg à < 21 kg: 1000 mg de paracétamol par jour (4 sachets)
21 kg à < 27 kg (6 à < 8 ans)	250 mg de paracétamol (1 sachet)	Minimum 4 heures	21 kg à < 25 kg: 1250 mg de paracétamol par jour (5 sachets) 25 kg à < 27 kg: 1500 mg de paracétamol par jour (6 sachets)
27 kg à < 41 kg (8 à < 10 ans)	500 mg de paracétamol (2 sachets)	6 heures	27 kg à < 34 kg: 1500 mg de paracétamol par jour (6 sachets) 34 kg à < 41 kg: 2000 mg de paracétamol par jour (8 sachets)
41 kg à < 50 kg (10 à ≤ 15 ans)	500 mg de paracétamol (2 sachets)	Minimum 4 heures	41 kg à < 46 kg: 2500 mg de paracétamol par jour (10 sachets) 46 kg à < 50 kg: 3000 mg de paracétamol par jour (12 sachets)

Attention : Prendre en compte l'ensemble des médicaments pour éviter un surdosage, y compris les médicaments obtenus sans prescription (voir rubrique 4.4).

Dafalgan Instant Vanille/Fraise 500 mg, granulés en sachets
Dafalgan Instant Cappuccino 500 mg, granulés en sachets

Chez les enfants et les adolescents, la **posologie définie en fonction du poids du patient doit être respectée** et une forme pharmaceutique appropriée doit être sélectionnée en conséquence. Les tranches d'âges associées aux poids sont indiquées à titre indicatif uniquement.

La dose quotidienne maximale de paracétamol est de 60 mg/kg/jour, à répartir en 4 ou 6 administrations, soit environ 15 mg/kg toutes les 6 heures ou 10 mg/kg toutes les 4 heures (voir rubrique 4.9).

Poids (âge approximatif)	Dose par administration	Intervalle d'administration	Dose quotidienne maximale
27 kg à < 41 kg (8 à < 10 ans)	500 mg de paracétamol (1 sachet)	6 heures	27 kg à < 34 kg: 1500 mg de paracétamol par jour (3 sachets) 34 kg à < 41 kg: 2000 mg de paracétamol par jour (4 sachets)
41 kg à < 50 kg (10 à ≤ 15 ans)	500 mg de paracétamol (1 sachet)	Minimum 4 heures	41 kg à < 46 kg: 2500 mg de paracétamol par jour (5 sachets) 46 kg à < 50 kg: 3000 mg de paracétamol par jour (6 sachets)
≥ 50 kg (> 15 ans)	500 à 1000 mg de paracétamol (1 à 2 sachets)	Minimum 4 heures	3000 mg de paracétamol par jour (6 sachets)

Chez les adultes et les adolescents pesant plus de 50 kg, la dose quotidienne habituelle de paracétamol est de 3000 mg par jour, c'est-à-dire **6 sachets**. Toutefois, en cas de douleur plus intense, la posologie maximale peut être portée à 4000 mg par jour, c'est-à-dire **8 sachets** par jour.

Attention : Prendre en compte l'ensemble des médicaments pour éviter un surdosage, y compris les médicaments obtenus sans prescription (voir rubrique 4.4).

Dafalgan Instant Forte 1 g, granulés en sachets

Poids (âge approximatif)	Dose par administration	Intervalle d'administration	Dose quotidienne maximale
≥ 50 kg (> 15 ans)	1000 mg de paracétamol (1 sachet)	Minimum 4 heures	3000 mg de paracétamol par jour (3 sachets)

La dose quotidienne habituelle de paracétamol est de 3000 mg par jour, c'est-à-dire **3 sachets**.

Toutefois, en cas de douleur plus intense, la **posologie maximale** peut être portée à **4000 mg** par jour, c'est-à-dire **4 sachets** par jour.

Attention :

- Cette formulation contient 1000 mg de paracétamol (1 g) dans chaque sachet, ne prenez pas deux sachets en même temps.
- Prendre en compte l'ensemble des médicaments pour éviter un surdosage, y compris les médicaments obtenus sans prescription (voir rubrique 4.4).

Populations spéciales

La dose quotidienne efficace la plus faible possible doit être envisagée, sans toutefois dépasser les doses maximales recommandées (60 mg/kg/jour, soit 3000 mg/jour), dans les situations suivantes :

- Adultes pesant moins de 50 kg
- Malnutrition chronique (faibles réserves de glutathion hépatique)
- Déshydratation
-

Patients plus âgés

Aucun ajustement de la posologie n'est habituellement nécessaire chez les patients âgés. Cependant, il convient de prendre en compte les facteurs de risque concomitants, dont certains sont plus fréquents chez les personnes âgées, et qui peuvent nécessiter un ajustement de la posologie.

Insuffisance rénale

Chez les patients présentant une insuffisance rénale, sauf avis médical contraire, l'intervalle minimum entre deux administrations doit être modifié et la dose quotidienne maximale doit être réduite pour respecter les délais suivants:

Clairance de la créatinine	Intervalle entre les doses	Dose quotidienne maximale
cl 10 à 50 mL/min	6 heures	3000 mg (3 g) / jour
cl < 10 mL/min	8 heures	2000 mg (2 g) / jour

Insuffisance hépatique et alcoolisme chronique

La dose doit être réduite ou l'intervalle d'administration prolongé. La dose de paracétamol ne doit pas dépasser 2000 mg/jour dans les situations suivantes :

- Insuffisance hépatocellulaire (légère à modérée),
- Syndrome de Gilbert (ictère familial non hémolytique),
- Alcoolisme chronique.

La consommation chronique d'alcool peut abaisser le seuil de toxicité du paracétamol. Chez ces patients, l'intervalle entre deux doses devrait être d'au moins 8 heures.

Mode d'administration

Voie orale uniquement. Les granulés doivent être pris directement dans la bouche, sur la langue, et doivent être avalés sans eau. Les granulés ne doivent pas être mâchés.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité au paracétamol 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

L'utilisation prolongée ou fréquente n'est pas recommandée (voir rubrique 4.2). Une utilisation à long terme, sauf sous surveillance médicale, peut être nuisible.

Si la douleur persiste pendant plus de 5 jours, ou si la fièvre dure plus de 3 jours, ou en cas d'efficacité insuffisante ou de survenue de tout autre signe, le traitement ne doit pas être poursuivi sans consulter un médecin.

Afin d'éviter tout risque de surdosage :

- vérifier que les autres médicaments ne contiennent pas de paracétamol (médicaments obtenus avec ou sans ordonnance),
- respecter les doses maximales recommandées **sans dépasser le nombre maximal de sachets par jour** (voir la rubrique 4.2 "tableau de posologie" et 4.9).

Prendre plusieurs doses quotidiennes en une seule fois peut sérieusement endommager le foie ; l'inconscience ne survient pas toujours. Un avis médical immédiat devrait être recherché en cas de surdosage, même si le patient se sent bien, en raison du risque de lésions hépatiques irréversibles (voir rubrique 4.9).

La consommation d'alcool pendant le traitement n'est pas recommandée.

Facteurs de risque de troubles hépatiques

La prudence est recommandée en cas de 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 corporel inférieur à 50 kg chez les adolescents et les adultes
- Insuffisance hépatocellulaire légère à modérée
- Insuffisance rénale
- Syndrome de Gilbert (jaunisse familiale non hémolytique)
- Alcoolisme chronique
-
- Traitement concomitant par des médicaments modifiant la fonction hépatique
- Déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase
- Anémie hémolytique
- Malnutrition chronique (faibles réserves de glutathion hépatique), anorexie, cachexie, jeûne
- Déshydratation

Un traitement concomitant par des médicaments affectant la fonction hépatique, la déshydratation et la malnutrition chronique (réserves basses en glutathion hépatique) sont également des facteurs de risque de développement d'une hépatotoxicité et pouvant éventuellement abaisser le seuil de toxicité hépatique. La dose quotidienne maximale ne peut certainement pas être dépassée chez ces patients.

Le traitement doit être interrompu en cas de survenue d'une hépatite virale aiguë.

Utilisation concomitante avec d'autres médicaments

Chez les enfants et les adolescents traités avec la dose quotidienne maximale recommandée de 60 mg/kg de paracétamol par jour, l'association avec un autre antipyrétique n'est pas justifiée, sauf en cas d'inefficacité. En cas de fièvre persistante, une consultation médicale sera nécessaire.

La prudence est recommandée si le paracétamol est administré en association avec la flucloxacilline en raison d'un risque accru d'acidose métabolique à trou anionique élevé (AMTAE), en particulier chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère, une septicémie, une malnutrition et d'autres sources de déficience en glutathion (par exemple, l'alcoolisme chronique), ainsi que chez ceux utilisant des doses quotidiennes maximales de paracétamol. Une surveillance étroite, y compris la mesure de la 5-oxoprolinurie urinaire, est recommandée.

Réactions cutanées graves

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

Céphalée par abus de médicament

En cas d'utilisation à long terme, à dose élevée ou incorrecte d'analgésiques chez les patients souffrant de céphalées chroniques, des céphalées peuvent apparaître ou s'aggraver et ne doivent pas être traitées avec des doses plus élevées de ce médicament. Dans de tels cas, l'utilisation d'analgésiques devrait être interrompue sur avis médical.

Excipients à effet notoire

Dafalgan Instant Junior 250 mg, granulés en sachets

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

Ce médicament contient 601 mg de sorbitol par sachet.

Le sorbitol peut causer une gêne gastro-intestinale et un effet laxatif léger.

Les patients présentant une intolérance héréditaire au fructose (IHF) ne doivent pas prendre ce médicament.

Ce médicament contient du saccharose.

Les patients présentant de rares problèmes héréditaires ou une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase-isomaltase ne doivent pas prendre ce médicament.

Ce médicament contient des traces d'alcool (éthanol) dans chaque sachet. La quantité par sachet est équivalente à une petite quantité de bière ou de vin (traces), qui n'aura aucun effet notable.

Ce médicament contient des traces de sulfites qui provoque rarement des réactions hypersensibles sévères et des bronchospasmes.

Dafalgan Instant Vanille/Fraise 500 mg, granulés en sachets

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

Ce médicament contient 801 mg de sorbitol par sachet.

Les patients présentant une intolérance héréditaire au fructose (IHF) ne doivent pas prendre ce médicament.

Ce médicament contient du saccharose.

Les patients présentant de rares problèmes héréditaires ou une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase-isomaltase ne doivent pas prendre ce médicament.

Ce médicament contient des traces d'alcool (éthanol) dans chaque sachet. La quantité par sachet est équivalente à une petite quantité de bière ou de vin (traces), qui n'aura aucun effet notable.

Ce médicament contient des traces de sulfites qui provoque rarement des réactions hypersensibles sévères et des bronchospasmes.

Dafalgan Instant Cappuccino 500 mg, granulés en sachets

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

Ce médicament contient 801 mg de sorbitol par sachet.

Les patients présentant une intolérance héréditaire au fructose (IHF) ne doivent pas prendre ce médicament.

Dafalgan Instant Forte 1 g, granulés en sachets

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

Ce médicament contient 806 mg de sorbitol par sachet.

Les patients présentant une intolérance héréditaire au fructose (IHF) ne doivent pas prendre ce médicament.

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

- **Probénécid**
La prise de probénécid inhibe la liaison du paracétamol à l'acide glucuronique, entraînant ainsi une réduction de la clairance du paracétamol, qui est quasiment diminuée de moitié. Chez les patients traités parallèlement par du probénécid, la dose de paracétamol doit être réduite.
- **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 l'administration concomitante avec des inducteurs enzymatiques puissants peut donc entraîner des réactions hépatotoxiques, en particulier lors de l'utilisation de fortes doses de paracétamol. Les inducteurs enzymatiques puissants comprennent, entre autres, 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
L'administration concomitante de paracétamol et d'AZT (zidovudine) accroît la tendance à la neutropénie. Par conséquent, la coadministration de paracétamol et d'AZT est soumise à un avis médical.
- Cholestyramine
La cholestyramine réduit l'absorption du paracétamol et ne doit donc pas être administrée dans l'heure qui suit l'administration de paracétamol.
- Flucloxacilline
La prudence est recommandée lorsque le paracétamol est utilisé (principalement à fortes doses et/ou pendant une période prolongée) en association avec la flucloxacilline, car la prise concomitante de ces médicaments a été associée à une acidose métabolique à trou anionique élevé, en particulier chez les patients présentant des facteurs de risque (voir rubrique 4.4).

La prise concomitante de médicaments qui accélèrent la vidange gastrique tels que le métoclopramide, accélère l'absorption et la survenue de l'effet du paracétamol.

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

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée avec la nourriture ou le lait.

Interactions nécessitant des précautions d'emploi

La prise répétée de paracétamol pendant plus d'une semaine potentialise l'effet des anticoagulants, en particulier la warfarine. Par conséquent, l'administration à long terme de paracétamol chez les patients traités par des anticoagulants ne doit avoir lieu que sous surveillance médicale. La prise occasionnelle de paracétamol n'a aucun effet significatif sur la tendance aux saignements.

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 occasionnelle 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 accroît les taux plasmatiques d'acide acétylsalicylique et de 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 foetale/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 orale, le paracétamol est excrété dans le lait maternel en faibles quantités.. Cependant, le paracétamol est considéré comme compatible avec l'allaitement. Néanmoins, il convient d'être prudent lors de l'administration de Dafalgan Instant aux femmes qui allaitent.

Fertilité

En raison du mécanisme d'action potentiel sur la cyclooxygénase et la synthèse des prostaglandines, le paracétamol peut altérer la fertilité chez les femmes en affectant l'ovulation. Cela est réversible après

l'arrêt du traitement. Des effets sur la fertilité masculine ont été observés dans une étude animale. La pertinence de ces effets chez les humains 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 fréquents ($\geq 1/10$)
Fréquents ($\geq 1/100, < 1/10$)
Peu fréquents ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$)
Rares ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$)
Très rares ($< 1/10\ 000$)
Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Classe de système-organe	Rare ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$)	Très rare ($< 1/10\ 000$)	Fréquence indéterminée
Affections hématologiques et du système lymphatique		Thrombocytopénie, Leucopénie, Neutropénie	
Affections du système immunitaire	Hypersensibilité ¹		Réaction anaphylactique (dont hypotension) ¹ , Choc anaphylactique ¹ , Angioedème (œdème de Quincke) ¹
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales			Bronchospasme
Troubles du métabolisme et de la nutrition		Acidose métabolique à trou anionique élevé, lorsque la flucloxacilline est associée au paracétamol ³	
Affections gastro-intestinales	Douleur abdominale, Diarrhée		
Affections hépatobiliaires			Augmentation des enzymes hépatiques
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Rash ¹ , Purpura ² , Urticaire ¹ , Erythème ¹	Réactions cutanées graves ¹	Réaction médicamenteuse fixe

¹La survenue de ces effets impose l'arrêt permanent de ce médicament et des médicaments apparentés.

²La survenue de cet effet impose l'arrêt immédiat de ce médicament. Le produit pourra être réintroduit uniquement sur avis médical.

³Expérience après commercialisation : généralement en présence de facteurs de risque (voir rubrique 4.4).

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
Division Vigilance
Boîte Postale 97
1000 BRUXELLES Madou
Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be
e-mail: adr@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.quichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Il existe un risque de surdosage, en particulier chez les patients atteints de maladies hépatiques, dans les cas d'alcoolisme chronique et chez les patients atteints de malnutrition chronique et chez les patients recevant des inducteurs d'enzymes. Le surdosage peut s'avérer fatal, surtout dans ces cas. L'hépatotoxicité survient souvent dans les 24 à 48 heures suivant l'administration. Un surdosage peut être fatal. Un avis médical immédiat doit être recherché en cas de surdosage, même en l'absence de symptômes.

Symptômes :

Les symptômes qui apparaissent généralement dans les premières 24 heures comprennent : nausées, vomissements, anorexie, pâleur, malaise, diaphorèse et douleurs abdominales.

Le surdosage, en paracétamol en une seule prise chez l'adulte ou chez l'enfant, provoque une cytolyse hépatique susceptible d'induire une nécrose complète et irréversible, entraînant une insuffisance hépatocellulaire, une acidose métabolique (qui peut avoir une origine en acide lactique ou en acide pyroglutamique dans certains cas) et une encéphalopathie qui peut provoquer un coma et la mort.

Une élévation simultanée des transaminases hépatiques (ASAT, ALAT), du lactate déshydrogénase et de la bilirubine est observée en association avec une élévation du taux de prothrombine qui peut 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.

Un surdosage peut également entraîner une pancréatite aiguë, une insuffisance rénale aiguë et une coagulation intravasculaire disséminée.

Procédure d'urgence :

- arrêter le traitement,
- transfert immédiat à l'hôpital.
- prélèvement sanguin visant à déterminer la concentration plasmatique initiale en paracétamol dès que possible à partir de la 4ème heure après l'ingestion.
- élimination rapide du produit ingéré par un lavage gastrique, suivi par l'administration de charbon actif (absorbant) dans l'heure suivant l'ingestion.
- Administration de l'antidote N-acétylcystéine par voie intraveineuse ou orale, si possible, dans les 8 heures après l'ingestion.
- un traitement symptomatique doit être mis en œuvre.
- 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. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : analgésiques; autres analgésiques et antipyrétiques ; anilides
Code ATC : N02BE01

N: Système nerveux central

Mécanisme d'action:

Le mécanisme d'action analgésique n'a pas été complètement caractérisé. Le paracétamol peut agir principalement en inhibant la synthèse de la prostaglandine au niveau du système nerveux central (SNC) et, dans une moindre mesure, par une action périphérique en bloquant la génération des influx douloureux. L'action périphérique peut également être due à l'inhibition de la synthèse des prostaglandines ou à l'inhibition de la synthèse ou de l'action d'autres substances qui sensibilisent les récepteurs de la douleur en cas de stimulation mécanique ou chimique.

L'effet antipyrétique du paracétamol passe probablement par une action centrale sur le centre hypothalamique de régulation de la température pour provoquer une vasodilatation périphérique qui entraîne une augmentation du débit sanguin au niveau de la peau, des sueurs et une déperdition de chaleur. L'action centrale implique probablement l'inhibition de la synthèse des prostaglandines au niveau de l'hypothalamus.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

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

Distribution

Le paracétamol est rapidement distribué dans tous les tissus. Les concentrations sont comparables dans le sang, la salive et le plasma. La liaison aux protéines est faible. Les pics de concentration sont atteints en 0,5 à 2 heures ; les pics de concentrations plasmatiques sont compris entre 5 et 20 µg/mL (pour les doses jusqu'à 50 mg) ; le pic d'effet est atteint en 1 à 3 heures ; la durée d'action est de 3 à 4 heures.

Biotransformation

Le paracétamol est métabolisé principalement dans le foie en suivant deux voies métaboliques majeures : la conjugaison avec l'acide glucuronique et l'acide sulfurique. Cette dernière voie est rapidement saturée aux doses supérieures à la dose thérapeutique. Une voie mineure, la catalyse par le cytochrome P450, entraîne la formation d'un réactif intermédiaire (N-acétyl-p-benzoquinonéimine) 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 mercapturique.

Inversement, en cas d'intoxication massive, la quantité de ce métabolite toxique est accrue.

Élimination

L'élimination se fait essentiellement par l'urine. 90 % de la dose ingérée est éliminée par les reins dans les 24 heures, principalement sous forme glucuroconjugée (60 à 80 %) et sulfoconjugée (20 à 30 %). Moins de 5 % sont éliminés sous forme inchangée. La demi-vie d'élimination est d'environ 2 heures.

Variations physiopathologiques

Insuffisance rénale : dans des cas d'insuffisance rénale sévère (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 atteints d'insuffisance hépatique chronique, comme en témoignent les concentrations plasmatiques accrues de paracétamol et la demi-vie d'élimination plus longue (voir rubrique 4.2.).

Sujets âgés : la capacité de conjugaison n'est pas modifiée (voir rubrique 4.2.).

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

Dafalgan Instant Junior 250 mg, granulés en sachets

Sorbitol (E 420)

Talc

Copolymère méthacrylate butylé basique

Oxyde de magnésium léger

Carmellose sodique

Sucralose (E955)

Stéarate de magnésium

Hypromellose

Acide stéarique

Sodium lauryl sulfate

Dioxyde de titane (E 171)

Siméticone

Arôme fraise (contient : maltodextrine, gomme arabique (E414), substances aromatisantes naturelles et identiques aux naturelles, propylène glycol (E1520), triacétine (E1518), 3-hydroxy-2-méthyl-4H-pyran-4-one (E636), des traces d'éthanol)

Arôme vanille (contient : maltodextrine, substances aromatisantes naturelles et identiques aux naturelles, propylène glycol (E1520), saccharose, des traces de sulfites)

Dafalgan Instant Vanille/Fraise 500 mg, granulés en sachets

Sorbitol (E 420)

Talc

Copolymère méthacrylate butylé basique

Oxyde de magnésium léger

Carmellose sodique

Sucralose (E955)

Stéarate de magnésium

Hypromellose

Acide stéarique

Sodium lauryl sulfate

Dioxyde de titane (E 171)

N,2,3-triméthyle-2-(propan-2-yl)-butanamide

Siméticone

Arôme fraise (contient : maltodextrine, gomme arabique (E414), substances aromatisantes naturelles et identiques aux naturelles, propylène glycol (E1520), triacétine (E1518), 3-hydroxy-2-méthyl-4H-pyran-4-one (E636), des traces d'éthanol)

Arôme vanille (contient : maltodextrine, substances aromatisantes naturelles et identiques aux naturelles, propylène glycol (E1520), saccharose, des traces de sulfites)

Dafalgan Instant Cappuccino 500 mg, granulés en sachets

Sorbitol (E 420)

Talc

Copolymère méthacrylate butylé basique

Oxyde de magnésium léger

Carmellose sodique

Sucralose (E955)

Stéarate de magnésium

Hypromellose

Acide stéarique

Laurylsulfate de sodium

Dioxyde de titane (E 171)

N,2,3-triméthyle-2-(propan-2-yl)-butanamide

Siméticone

Arôme cappuccino (contient : maltodextrine, gomme arabique (E414), substances aromatisantes naturelles et identiques aux naturelles, triacétine (E1518))

Dafalgan Instant Forte 1 g, granulés en sachets

Sorbitol (E 420)

Talc

Copolymère méthacrylate butylé basique

Oxyde de magnésium lourd

Carmellose sodique

Sucralose (E955)

Stéarate de magnésium

Hypromellose

Acide stéarique

Sodium lauryl sulfate

Dioxyde de titane (E 171)

Siméticone

N,2,3-triméthyle-2-(propan-2-yl)-butanamide

Arôme cappuccino (contient : maltodextrine, gomme arabique (E414), substances aromatisantes naturelles et identiques aux naturelles, triacétine (E1518))

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

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

Dafalgan Instant Junior et Dafalgan Instant Vanille/Fraise :

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

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Sachets d'aluminium.

Boîtes de 8, 10, 16, 20, 48 et 50 sachets.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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 MARCHÉ

UPSA SAS

3 Rue Joseph Monier

92500 Rueil-Malmaison

France

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

Dafalgan Instant Junior 250 mg: BE460266 / LU: 2015040059 (0779883, 0779897, 0779902, 0779916, 0779933, 0779947)

Dafalgan Instant vanille/fraise 500 mg: BE460284 / LU: 2015040058 (0779821, 0779835, 0779849, 0779852, 0779866, 0785166)

Dafalgan Instant cappuccino 500 mg: BE460293 / LU: 2015040061 (0780027, 0780031, 0780044, 0780058, 0780061, 0780075)

Dafalgan Instant Forte 1 g: BE460275 / LU: 2015040060 (0779951, 0779964, 0779978, 0779981, 0779995, 0780013)

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

Date de première autorisation : 9 juillet 2014

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

10/2023