RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

DAFALGAN Instant Junior fraise 250 mg, granulés en sachet

DAFALGAN Instant fruits rouges 500 mg, granulés en sachet

DAFALGAN Instant agrume 500 mg, granulés en sachet

DAFALGAN Instant Forte fruits rouges 1 g, granulés en sachet

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

DAFALGAN Instant Junior fraise 250 mg, granulés en sachet

Paracétamol……250 mg

Pour un sachet

Excipients à effet notoire : un sachet contient 6,8 mg de benzoate de sodium (E211) et des traces d'alcool benzylique.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

DAFALGAN Instant fruits rouges 500 mg, granulés en sachet

Paracétamol……500 mg

Pour un sachet

Excipients à effet notoire : un sachet contient 14 mg de benzoate de sodium (E211) et des traces d'alcool benzylique.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

DAFALGAN Instant agrume 500 mg, granulés en sachet

Paracétamol……500 mg

Pour un sachet

Excipients à effet notoire : un sachet contient 14 mg de benzoate de sodium (E211), 0,3 mg de sorbitol (E420), 0,2 mg d'alcool benzylique et traces d'anhydride sulfureux (E220).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

DAFALGAN Instant Forte fruits rouges 1 g, granulés en sachet

Paracétamol……1000 mg

Pour un sachet

Excipients à effet notoire : un sachet contient 27 mg de benzoate de sodium (E211) et traces d'alcool benzylique.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Granulés en sachet.

Poudre blanche ou presque blanche à jaune pâle.

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.

DAFALGAN Instant Junior fraise 250 mg, granulés en sachet

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

DAFALGAN Instant fruits rouges 500 mg, granulés en sachet

DAFALGAN Instant agrume 500 mg, granulés en sachet

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

DAFALGAN Instant Forte fruits rouges 1 g, granulés en sachet

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

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

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

DAFALGAN Instant Junior fraise 250 mg, granulés en sachet

Chez les enfants et les adolescents, **il est impératif de respecter les posologies définies en fonction du poids du patient** et donc de choisir une présentation adaptée. Les âges approximatifs en fonction du poids ne sont donnés qu'à titre indicatif.

La dose quotidienne maximale de paracétamol est de 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 (voir rubrique 4.9).

Poids (âge approximatif)	**Dose par administration**	**Intervalle d'administration**	**Dose journalière 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)*	*4 heures minimum*	*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)*	*4 heures minimum*	*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 si ce sont des médicaments obtenus sans prescription (voir rubrique 4.4).DAFALGAN Instant fruits rouges 500 mg, granulés en sachet

DAFALGAN Instant agrume 500 mg, granulés en sachet

Chez les enfants et les adolescents, **il est impératif de respecter les posologies définies en fonction du poids du patient** et donc de choisir une présentation adaptée. Les âges approximatifs en fonction du poids ne sont donnés qu'à titre indicatif.

La dose quotidienne maximale de paracétamol est de 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 (voir rubrique 4.9).

Poids (âge approximatif)	**Dose par administration**	**Intervalle d'administration**	**Dose journalière 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)*	*4 heures minimum*	*41 kg à <46 kg : 2500 mg de paracétamol par jour (5 sachets)* *46 kg à <50 kg : 3000 mg de paracétamol par jour*
≥50 kg (>15 ans)	*500 mg à 1000 mg de paracétamol (1 à 2 sachets)*	*4 heures minimum*	*3000 mg de paracétamol par jour (6 sachets)*

Chez les adultes et les adolescents pesant 50 kg ou plus, la posologie usuelle quotidienne est de 3000 mg de paracétamol par jour, soit **6 sachets**. Cependant, en cas de douleurs plus intenses, la **posologie maximale** peut être augmentée jusqu'à **4000 mg** par jour, soit **8 sachets** par jour uniquement sur avis médical chez les patients pesant 50 kg ou plus et ne présentant pas d'autres facteurs de risque d'hépatotoxicité.

Attention : Prendre en compte l'ensemble des médicaments pour éviter un surdosage, y compris si ce sont des médicaments obtenus sans prescription (voir rubrique 4.4).DAFALGAN Instant Forte fruits rouges 1 g, granulés en sachet

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

La posologie usuelle quotidienne est de 3000 mg de paracétamol par jour, soit **3 sachets**. Cependant, en cas de douleurs plus intenses, la **posologie maximale** peut être augmentée jusqu'à **4000 mg** par jour, soit **4 sachets** par jour uniquement sur avis médical chez les patients pesant 50 kg ou plus et ne présentant pas d'autres facteurs de risque d'hépatotoxicité.

Attention :

- **Cette présentation contient 1000 mg (1g) de paracétamol par sachet : ne pas prendre 2 sachets à la fois.**
- **Prendre en compte l'ensemble des médicaments pour éviter un surdosage, y compris si ce sont des médicaments obtenus sans prescription (voir rubrique 4.4).**

Population pédiatrique

DAFALGAN Instant Junior fraise 250 mg, granulés en sachet

Enfants et adolescents **pesant de 14 à 50 kg** (âgés d'environ 2 à 15 ans) : voir la posologie ci-dessus.

Enfants **pesant moins de 14 kg** (âgés de 2 ans ou moins) : d'autres formulations et dosages doivent être utilisés.

DAFALGAN Instant fruits rouges 500 mg, granulés en sachet

DAFALGAN Instant agrume 500 mg, granulés en sachet

Enfants et adolescents **pesant plus de 27 kg** (environ 8 ans ou plus) : voir la posologie ci-dessus.

Enfants **pesant moins de 27 kg** (âgés de 8 ans ou moins) : d'autres dosages de ce médicament doivent être utilisés.

DAFALGAN Instant Forte fruits rouges 1 g, granulés en sachet

Adolescents **pesant 50 kg ou plus** (âgés de plus de 15 ans) : voir la posologie ci-dessus.

Adolescents **pesant moins de 50 kg** (âgés de 15 ans ou moins) : d'autres dosages de ce médicament doivent être utilisés.

Populations spéciales

La dose journalière efficace la plus faible possible doit être envisagée sans dépasser les doses maximales recommandées : 60 mg/kg/jour ou 3000 mg/jour (la valeur la plus faible étant retenue), dans les situations suivantes :

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

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 nécessitent 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 selon le schéma suivant:

Clairance de la créatinine	Intervalle d'administration	Dose quotidienne maximale
cl 10-50 mL/min	6 heures	3000 mg (3 g) /jour
cl <10 mL/min	8 heures	2000 mg (2 g) /jour

Insuffisance hépatique (voir section 4.3) et alcoolisme chronique

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

- Insuffisance hépatocellulaire (légère à modérée),
- Syndrome de Gilbert (jaunisse familiale 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 doit 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. Ne pas mâcher les granulés.

Durée du traitement

Si la douleur persiste plus de 5 jours, ou la fièvre plus de 3 jours, ou en cas d'efficacité insuffisante ou de survenue de tout autre signe, le traitement doit être réévalué.

L'utilisation prolongée ou fréquente n'est pas recommandée. L'utilisation à long terme, sauf sous contrôle médical, peut être nocive.

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

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

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 **sans dépasser le nombre maximal de sachets par jour** (voir rubriques 4.2 « tableau posologique » et 4.9).

Prendre plusieurs doses quotidiennes à la fois peut sérieusement endommager le foie ; une perte de connaissance ne se produit pas toujours. Un avis médical immédiat doit être recherché en cas de surdosage même si le patient se sent bien en raison du risque d'atteinte hépatique irréversible (voir rubrique 4.9).

La consommation d'alcool pendant ce traitement est déconseillée.

Facteurs de risques 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
- Traitement concomitant avec des médicaments affectant les fonctions hépatiques
- Déficience en glucose-6-phosphate déshydrogénase
- Anémie hémolytique
- Malnutrition chronique (réserves basses en 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 arrêté, en cas d'hépatite virale aiguë.

Utilisation concomitante avec d'autres médicaments

Acidose métabolique à trou anionique élevé (AMTAE)

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 déficience 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.

Population pédiatrique

Chez les enfants et les adolescents traités avec la dose journalière 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 est nécessaire.

Réactions cutanées graves

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.

Céphalées par abus médicamenteux

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 doit être interrompue sur avis médical.

Excipients à effet notoire

DAFALGAN Instant Junior fraise 250 mg, granulés en sachet

Ce médicament contient 6,8 mg de benzoate de sodium (E211) par sachet.

Ce médicament contient des traces d'alcool benzylique par sachet. L'alcool benzylique peut provoquer des réactions allergiques. En raison d'un risque d'accumulation et de toxicité (acidose métabolique), des précautions doivent être prises chez les femmes enceintes et allaitantes, et chez les sujets présentant une insuffisance hépatique ou rénale. Ne pas utiliser pendant plus d'une semaine chez les jeunes enfants (moins de 3 ans).

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

DAFALGAN Instant fruits rouges 500 mg, granulés en sachet

Ce médicament contient 14 mg de benzoate de sodium (E211) par sachet.

Ce médicament contient des traces d'alcool benzylique par sachet. L'alcool benzylique peut provoquer des réactions allergiques. En raison d'un risque d'accumulation et de toxicité (acidose métabolique), des précautions doivent être prises chez les femmes enceintes et allaitantes, et chez les sujets présentant une insuffisance hépatique ou rénale.

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

DAFALGAN Instant agrume 500 mg, granulés en sachet

Ce médicament contient 14 mg de benzoate de sodium (E211) par sachet.

Ce médicament contient 0,3 mg de sorbitol (E420) par sachet. 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 0,2 mg d'alcool benzylique par sachet. L'alcool benzylique peut provoquer des réactions allergiques. En raison d'un risque d'accumulation et de toxicité (acidose métabolique), des précautions doivent être prises chez les femmes enceintes et allaitantes, et chez les sujets présentant une insuffisance hépatique ou rénale.

Ce médicament contient des traces d'anhydride sulfureux (E220). Peut dans de rares cas, provoquer des réactions d'hypersensibilité sévères et des bronchospasmes.

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

DAFALGAN Instant Forte fruits rouges 1 g, granulés en sachet

Ce médicament contient 27 mg de benzoate de sodium (E211) par sachet.

Ce médicament contient des traces d'alcool benzylique par sachet. L'alcool benzylique peut provoquer des réactions allergiques. En raison d'un risque d'accumulation et de toxicité (acidose métabolique), des précautions doivent être prises chez les femmes enceintes et allaitantes, et chez les sujets présentant une insuffisance hépatique ou rénale.

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

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

- **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 (t½) 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 recommandée lorsque le paracétamol est utilisé en association avec la flucloxacilline, car la prise concomitante 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.
- Aucune étude d'interaction n'a été réalisée avec les aliments ou le lait.

Associations 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 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.

La prise de 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

Le paracétamol est éliminé en petites quantités dans le lait maternel suite à une administration orale. Cependant, le paracétamol est considéré comme compatible avec l'allaitement. Néanmoins, des précautions doivent être prises lors de l'administration de Dafalgan Instant aux femmes qui allaitent.

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 (voir rubrique 5.3). 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 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 (≥1/10)
Fréquent (≥1/100 à <1/10)
Peu fréquent (≥1/1 000 à <1/100)
Rare (≥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		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
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]	Eruption médicamenteuse fixe
[1]La survenue de ces effets impose l'arrêt permanent de ce médicament et des médicaments apparentés. [2]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
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

Il existe un risque de surdosage, en particulier chez les patients souffrant d'une maladie du foie, en cas d'alcoolisme chronique, chez les patients souffrant de malnutrition chronique et chez les patients recevant des inducteurs enzymatiques. Un surdosage peut être 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

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

Un surdosage en paracétamol en une seule prise chez l'adulte ou 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 (qui peut avoir une origine en acide lactique ou en acide pyroglutamique dans certains cas) et une encéphalopathie pouvant aller jusqu'au coma et à la mort.

Simultanément, on observe une augmentation des taux de transaminases hépatiques (ASAT, ALAT), de la lactico-déshydrogénase et de la bilirubine et une diminution 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.

Conduite d'urgence

- arrêter le traitement,
- transfert immédiat en milieu hospitalier,
- prélever un tube de sang pour doser la concentration plasmatique initiale en paracétamol dès que possible à partir de la 4ème heure après l'ingestion,
- évacuation rapide du produit ingéré, par lavage gastrique, suivie de l'administration de charbon actif (adsorbant) dans l'heure qui suit 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 place,
- 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 mécanisme de l'action antalgique n'a pas été complètement élucidé. Le paracétamol pourrait agir principalement en inhibant la synthèse des prostaglandines dans le système nerveux central (SNC) et,

à un moindre degré, par une action périphérique en bloquant la génération de l'impulsion douloureuse. L'action périphérique pourrait aussi être due à l'inhibition de la synthèse des prostaglandines ou à l'inhibition de la synthèse ou des actions d'autres substances sensibilisant les récepteurs de la douleur à la stimulation mécanique ou chimique.

L'effet antipyrétique du paracétamol est probablement dû à une action centrale sur le centre hypothalamique thermorégulateur qui entraîne une vasodilatation périphérique responsable d'une augmentation du flux sanguin à travers la peau, d'une sudation et d'une perte de chaleur. L'action centrale implique probablement une inhibition de la synthèse des prostaglandines au sein de l'hypothalamus.

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 est distribué rapidement dans tous les tissus. Les concentrations sont comparables dans le sang, la salive et le plasma. La liaison aux protéines plasmatiques est faible. Tmax : 0,5 - 2 heures ; Cmax : 5 - 20 microgrammes (µg)/ml (avec des doses de 50 mg ou moins) ; Pic de l'effet : 1- 3 heures ; durée d'action : 3- 4 heures.

Biotransformation

Le paracétamol est principalement métabolisé dans le foie. Les 2 voies métaboliques majeures sont la glycuroconjugaison et la sulfoconjugaison. Cette dernière voie est rapidement saturable aux posologies supérieures aux doses thérapeutiques. Une voie mineure, catalysée par le cytochrome P 450, forme 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 majeures, 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 glycuroconjuguée (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 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 présentant une insuffisance hépatique chronique, comme le montrent l'augmentation des concentrations plasmatiques de paracétamol et une 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. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

DAFALGAN Instant Junior fraise 250 mg, granulés en sachet

Copolymère basique de métacrylate butylé, Dispersion de polyacrylate 30 %, Silice hydrophobe colloïdale, Mannitol (E421), Crospovidone, Benzoate de sodium (E211), Sucralose (E955), Arôme fraise (contenant de la gomme arabique (E414) et des traces d'alcool benzylique).

DAFALGAN Instant fruits rouges 500 mg, granulés en sachet

Copolymère basique de métacrylate butylé, Dispersion de polyacrylate 30 %, Silice hydrophobe colloïdale, Mannitol (E421), Crospovidone, Benzoate de sodium (E211), Sucralose (E955), Arôme fruits rouges (contenant des traces d'alcool benzylique).

DAFALGAN Instant agrume 500 mg, granulés en sachet

Copolymère basique de métacrylate butylé, Dispersion de polyacrylate 30 %, Silice hydrophobe colloïdale, Mannitol (E421), Crospovidone, Benzoate de sodium (E211), Sucralose (E955), Arôme pamplemousse (contenant de la maltodextrine, du sorbitol (E420), de la gomme arabique (E414), des traces d'anhydride sulfureux (E220) et de l'alcool benzylique).

DAFALGAN Instant Forte fruits rouges 1 g, granulés en sachet

Copolymère basique de métacrylate butylé, Dispersion de polyacrylate 30 %, Silice hydrophobe colloïdale, Mannitol (E421), Crospovidone, Benzoate de sodium (E211), Sucralose (E955), Arôme fruits rouges (contenant des traces d'alcool benzylique).

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans

6.4. Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Sachets de polyester/aluminium/polyéthylène.

Boîte de 8, 10, 16 ou 20 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 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

DAFALGAN Instant Junior fraise 250 mg, granulés en sachets : BE597520 / LU 2022030065 (0928191, 0928207, 0928211, 0928224)

DAFALGAN Instant agrume 500 mg, granulés en sachets : BE597546 / LU 2022030067 (0928272, 0928286, 0928305, 0928319)

DAFALGAN Instant fruits rouges 500 mg, granulés en sachets : BE597537 / LU 2022030066 (0928238, 0928241, 0928255, 0928269)

DAFALGAN Instant Forte fruits rouges 1 g, granulés en sachets : BE597555 / LU 2022030068 (0928322, 0928336, 0928353, 0928367)

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

Date de première autorisation : 22/03/2022

Date de dernier renouvellement :

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation: 08/2025