ANSM - Mis à jour le : 19/12/2023

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

EFFERALGANMED PEDIATRIQUE 30 mg/ml, solution buvable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Paracétamol..... 3 g

Pour 100 ml de solution buvable.

Excipients à effet notoire : saccharose, et dans l'arôme, 6,9 mg/kg/jour de propylène glycol (E1520).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution buvable.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

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

Cette présentation est RESERVEE A L'ENFANT de 3 à 32 kg (environ de la naissance à 12 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.

Population pédiatrique

Chez l'enfant, Il est impératif de respecter les posologies définies en fonction du poids de l'enfant et donc de choisir une présentation adaptée. Les âges approximatifs en fonction du poids sont donnés à titre d'information.

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

Le système doseur est gradué en kg, avec mention des poids 3-4-6-8-10-12-14-16 kg. Les autres graduations correspondent aux poids intermédiaires 5-7-9-11-13-15 kg. Il permet d'administrer 15 mg/kg/prise. Cette dose peut être renouvelée en cas de besoin au bout de 6 heures, sans dépasser 4 prises par jour.

La dose à administrer pour une prise est donc obtenue en remplissant le système doseur jusqu'à la graduation correspondant au poids de l'enfant (voir rubrique 6.6).

- de 3 kg à 16 kg : remplir le système doseur jusqu'à la graduation correspondant au poids de l'enfant ou jusqu'à celle s'en approchant le plus. La prise peut être renouvelée en cas de besoin au bout de 6 heures.

Par exemple, pour un enfant de 3 à 3,5 kg : remplir le système doseur jusqu'à la graduation 3 kg.

Par exemple, pour un enfant au-delà de 3,5 jusqu'à 4 kg : remplir le système doseur jusqu'à la graduation 4 kg.

- de 16 kg à 32 kg : remplir une première fois le système doseur puis compléter en remplissant le système doseur une 2ème fois jusqu'à obtenir le poids de l'enfant. La prise peut être renouvelée en cas de besoin au bout de 6 heures.

Par exemple, pour un enfant de 18 kg : remplir une première fois le système doseur jusqu'à la graduation 10 kg puis remplir une 2ème fois jusqu'à la graduation 8 kg.

Doses maximales recommandées : voir rubrique 4.4

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).

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 2 prises selon le tableau suivant :

Clairance de la créatinine	Intervalle d'administration
>10 ml/min	6 heures
<10 ml/min	8 heures

La dose totale de paracétamol ne doit pas excéder 60 mg/kg/jour (sans dépasser 3 g/j).

Insuffisance hépatique

Chez les patients présentant une insuffisance hépatocellulaire ou un 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 journalière de paracétamol ne doit pas dépasser 60 mg/kg/jour (sans dépasser 3 g/j).

Situations cliniques particulières

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

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

Mode d'administration

Voie orale.

La solution peut être bue pure ou diluée dans une petite quantité de boisson (par exemple eau, lait, jus de fruit).

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

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.

Doses maximales recommandées :

La dose totale quotidienne maximale de paracétamol ne doit pas excéder 80 mg/kg/jour chez l'enfant de moins de 37 kg (voir rubrique 4.9). Il existe des spécialités adaptées aux enfants de plus de 32 kg qui doivent être utilisées.

A titre d'information, la dose totale quotidienne maximale de paracétamol ne doit pas excéder (voir rubrique 4.9) :

- 3 g par jour chez l'enfant de 38 kg à 50 kg,
- 4 g par jour chez l'adulte et l'enfant de plus de 50 kg.

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

Le paracétamol est à utiliser avec précaution en cas :

- d'insuffisance hépatocellulaire légère à modérée (voir rubrique 4.2),
- d'insuffisance rénale (voir rubrique 4.2),
- de syndrome de Gilbert (jaunisse familiale non hémolytique) (voir rubrique 4.2),
- d'alcoolisme chronique (voir rubrique 4.2),
- d'anorexie ou de cachexie,
- de malnutrition chronique (réserves basses en glutathion hépatique) (voir rubrique 4.2),
- de déshydratation (voir rubrique 4.2).

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

Chez un enfant traité par du paracétamol, l'association d'un autre médicament utilisé pour faire baisser la fièvre (antipyrétique) n'est justifiée qu'en cas d'inefficacité. L'association ne doit être instaurée et surveillée que par un médecin.

Ce médicament contient du saccharose. Les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

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

Ce médicament contient 6,9 mg/kg/jour de propylène glycol (E1520). L'administration concomitante avec n'importe quel substrat pour l'alcool déshydrogénase comme l'éthanol peut induire des effets indésirables graves chez les nouveau-nés.

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

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ **Antivitamines K**

Risque d'augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique en cas de prise de paracétamol aux doses maximales (4 g/j) pendant au moins 4 jours.

Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le paracétamol et après son arrêt.

+ **Flucloxacilline**

La prudence est recommandée lorsque le paracétamol est administré de façon concomitante avec la flucloxacilline en raison du risque accru d'acidose métabolique à trou anionique élevé (AMTAE), en particulier chez les patients présentant un facteur de risque de déficit en glutathion tel qu'une insuffisance rénale sévère, un sepsis, une malnutrition ou un alcoolisme chronique. Une surveillance étroite est recommandée afin de détecter l'apparition d'AMTAE, par la recherche de la 5-oxoproline urinaire.

Interactions avec les examens paracliniques

La prise de paracétamol peut fausser le dosage de la glycémie par la méthode à la glucose oxydase- peroxydase en cas de concentrations anormalement élevées.

La prise de paracétamol peut fausser le dosage de l'acide urique sanguin par la méthode à l'acide phosphotungstique.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène ou foetotoxique du paracétamol.

Une vaste quantité de données portant sur les femmes enceintes démontrent l'absence de toute malformation ou de toute toxicité f?tale/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

Aux doses thérapeutiques, l'administration de ce médicament est possible pendant 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

Les effets indésirables sont classés par système-organe. 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)

Affections du système immunitaire

Rares : réactions d'hypersensibilité à type de choc anaphylactique, ?dème de Quincke, érythème, urticaire, rash cutané, purpura. Leur survenue impose l'arrêt définitif de ce médicament et des médicaments apparentés.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Très rares : réactions cutanées graves. Leur survenue impose l'arrêt du traitement.

Affections hématologiques et du système lymphatique

Très rares : thrombopénie, leucopénie et neutropénie.

Un risque de déséquilibre de l'INR peut survenir en cas d'association d'un AVK et de paracétamol à dose maximale (4g/j) pendant une durée de 4 jours minimum (voir rubrique 4.5).

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 le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : https://signalement.social-sante.gouv.fr/.

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 apparaissent 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 entrainer 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 initial 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 si possible 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 ANALGESIQUES ET ANTIPYRETIQUES-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 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, 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 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 (voir rubrique 4.2), l'élimination du paracétamol et de ses métabolites est retardée.

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.

Les études précliniques conventionnelles de pharmacologie de sécurité, de génotoxicité, de toxicité à dose répétée et de cancérogenèse n'ont pas montré de risque particulier pour l'homme aux doses thérapeutiques.

A des doses hépatotoxiques, le paracétamol a démontré un potentiel génotoxique et carcinogène (tumeurs au niveau du foie et de la vessie), chez la souris et le rat. Cependant, cette activité génotoxique et carcinogène est considérée comme liée aux modifications du métabolisme du paracétamol lors de l'administration de doses ou de concentrations élevées et ne présente pas de risque pour l'utilisation clinique.

Chez le rat, des effets sur la fertilité chez le mâle (oligospermie, motilité spermatique anormale et diminution du potentiel fertilisant des spermatozoïdes) à forte dose (500 et 1000 mg/kg de poids corporel par jour) ont été observés.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Macrogol 6000, glycérol (E422), solution de saccharose, saccharine sodique, sorbate de potassium, acide citrique, arôme fraise (dont propylène glycol (E1520)), eau purifiée.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

Après la première ouverture du flacon : 6 mois.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon 90 ml avec cuillère doseuse :

Flacon en polyéthylène téréphtalate brun de 90 ml muni d'un bouchon sécurité-enfant (child proof) en polyéthylène basse densité.

Système doseur (cuillère doseuse) en polystyrène gradué en kg de poids de l'enfant à 3 kg, 4 kg, 6 kg, 8 kg, 10 kg, 12 kg, 14 kg et 16 kg correspondant à une prise de 15 mg de paracétamol par kg de poids de l'enfant.

Un flacon de 90 ml permet d'administrer 180 doses de 15 mg (voir rubrique 4.2).

Flacon 90 ml avec seringue d'administration orale :

Flacon en polyéthylène téréphtalate brun de 90 mL muni d'un bouchon sécurité-enfant (child proof) en polyéthylène basse densité.

Système doseur (seringue d'administration orale), avec un corps en polyéthylène et un piston en polystyrène, gradué en kg de poids de l'enfant à 3 kg, 4 kg, 6 kg, 8 kg, 10 kg, 12 kg, 14 kg et 16 kg correspondant à une prise de 15 mg de paracétamol par kg de poids de l'enfant.

Un flacon de 90 ml permet d'administrer 180 doses de 15 mg (voir rubrique 4.2).

Flacon 150 ml avec cuillère doseuse :

Flacon en polyéthylène téréphtalate brun de 150 ml muni d'un bouchon sécurité-enfant (child proof) en polyéthylène basse densité.

Système doseur (cuillère doseuse) en polystyrène gradué en kg de poids de l'enfant à 3 kg, 4 kg, 6 kg, 8 kg, 10 kg, 12 kg, 14 kg et 16 kg correspondant à une prise de 15 mg de paracétamol par kg de poids de l'enfant.

Un flacon de 150 ml permet d'administrer 300 doses de 15 mg (voir rubrique 4.2).

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Flacon 90 ml/150 ml avec cuillère doseuse :

- Vérifier l'état de la cuillère doseuse et la lisibilité des graduations avant chaque utilisation.
- Ne pas utiliser en cas de constat d'une altération de la matière constitutive ou de la forme (matière fissurée ou manquante) de la cuillère. Informer les patients d'aller consulter leur

pharmacien en cas de doute.

- Ne pas utiliser la cuillère doseuse en cas d'allergie connue au polystyrène.
- La cuillère doseuse doit être propre lors de son utilisation.
- Nettoyer la cuillère doseuse avant chaque utilisation.
- Si la cuillère doseuse a été égarée, ne pas utiliser d'autres types de cuillères.
- Pour ouvrir le flacon, il faut tourner le bouchon sécurité?enfant en appuyant.
- La dose à administrer pour une prise est obtenue en remplissant la cuillère doseuse (1) jusqu'à la graduation correspondant au poids de l'enfant (2), selon le schéma ci-dessous (voir rubrique 4.2) :

- Remplir la cuillère doseuse jusqu'au volume prescrit en alignant le niveau du médicament à la graduation.
- Délivrer la totalité du volume dosé.

ATTENTION : incliner progressivement la cuillère doseuse lors de l'administration afin d'adapter le débit à la déglutition du patient.

- Ne pas introduire trop profondément la cuillère doseuse dans la bouche du patient.
- Après chaque utilisation, refermer le flacon de la solution buvable.
- La cuillère doseuse doit être nettoyée manuellement, sans outil abrasif, à l'eau tiède (30°C max) savonneuse.
- Elle doit être parfaitement séchée avant une nouvelle utilisation.
- Ne pas mordre la cuillère doseuse.

Flacon 90 ml avec seringue d'administration orale :

- Vérifier que la seringue n'est pas endommagée et bien nettoyée.
- Ne pas utiliser la seringue si elle a été mal nettoyée ou détériorée.
- Ne pas utiliser la seringue en cas d'allergie connue au polyéthylène polystyrène.
- Pour ouvrir le flacon, il faut tourner le bouchon sécurité?enfant en appuyant.
- Plonger la seringue dans le flacon en ayant vérifié que le piston soit bien enfoncé.
- Un trait de butée est disposé sur le bas du piston et le haut du corps de la seringue, afin de bloquer les 2 éléments et éviter qu'ils ne se séparent lors de l'utilisation de la seringue. Les traits de butée ne servent pas à la mesure de la dose.
- La dose à administrer pour une prise est obtenue en tirant le piston (1) jusqu'à la graduation correspondant au poids de l'enfant (2), selon le schéma ci-dessous (voir rubrique 4.2) :

- Libérer le contenu de la seringue dans la bouche de l'enfant en appliquant une poussée lente et régulière sur le piston.
- Après chaque utilisation, refermer le flacon de la solution buvable.
- Séparer les deux parties de la seringue (corps et piston), les laver manuellement à l'eau jusqu'à disparition des résidus médicamenteux. La température de lavage ne doit pas excéder 50°C :

ne pas laver au lave-vaisselle, ne pas faire bouillir.

- Sécher à l'air libre.
- Assembler le corps et le piston lorsqu'ils sont complètement secs.

Ranger immédiatement le système doseur dans sa boîte dans un endroit inaccessible aux enfants.

Ne jamais séparer le système doseur des autres éléments de conditionnement du médicament (flacon, boîte, notice).

L'usage du système doseur est strictement réservé à l'administration d'EFFERALGANMED PEDIATRIQUE 30 mg/ml, solution buvable.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur. Le système doseur doit être éliminé en même temps que le contenant du médicament.

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

UPSA SAS
3, RUE JOSEPH MONIER
92500 RUEIL-MALMAISON

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

- 34009 351 970 2 3 : 90 ml en flacon (polyéthylène téréphtalate) + système doseur (cuillère doseuse en polystyrène).

- 34009 301 455 8 6 : 90 ml en flacon (polyéthylène téréphtalate) + système doseur (seringue d'administration orale avec un corps en polyéthylène et un piston en polystyrène).

- 34009 377 843 8 2 : 150 ml en flacon (polyéthylène téréphtalate) + système doseur (cuillère doseuse en polystyrène).

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament non soumis à prescription médicale.