

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Pe-Tam 500 mg comprimés

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 comprimé contient 500 mg de paracétamol.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés.

La barre de cassure n'est là que pour faciliter la prise du comprimé, elle ne le divise pas en doses égales.

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique de la fièvre et de la douleur (aiguë).

### 4.2 Posologie et mode d'administration

La durée du traitement doit être aussi courte que possible et limitée à la période dans laquelle les symptômes sont présents.

#### Posologie

#### Enfants et adolescents (ayant un poids inférieur à 50 kg)

La dose habituelle est de 15 mg / kg à la fois, jusqu'à 4 fois par jour.

L'intervalle d'administration doit être d'au moins 4 heures. Les doses maximales sont de 15 mg / kg par dose et 60 mg / kg / jour.

#### Les adolescents et les adultes (pesant plus de 50 kg)

La dose habituelle est de 500 mg à 1 g par heure, si nécessaire, respectivement, sera répétée tous les 4 ou 6 heures, jusqu'à 3 g par jour. Dans le cas de la douleur plus intense ou de la fièvre, la dose quotidienne peut être augmentée jusqu'à 4 g par jour. L'intervalle de dosage doit être d'au moins 4 heures. Les doses maximales sont de 1 g à la fois et de 4 g par jour.

#### Adultes pesant moins de 50 kg

La dose quotidienne maximale chez les adultes pesant moins de 50 kg est de 60 mg / kg / jour.

#### Les patients âgés

Sur la base des données pharmacocinétiques, aucun ajustement de la dose est nécessaire. Cependant, il faut tenir compte du fait que l'insuffisance rénale et / ou hépatique plus fréquente chez les personnes âgées.

#### Insuffisance rénale

En cas d'insuffisance rénale modérée et sévère, la dose doit être réduite:

<u>La filtration glomérulaire</u>	<u>Dose</u>
10-50 ml/min	500 mg toutes les 6 heures
< 10 ml/min	500 mg toutes les 8 heures

### Insuffisance hépatique et l'alcoolisme chronique

Chez les patients avec les troubles hépatiques, la dose doit être réduite ou l'intervalle d'administration prolongée. La dose quotidienne ne doit pas dépasser 2 g dans les situations suivantes:

- l'insuffisance hépatique
- Le syndrome de Gilbert (familiale jaunisse non-hémolytiques)
- L'alcoolisme chronique

### Mode d'administration

Voie orale.

Prendre le comprimé comme tel avec un verre d'eau ou le dissoudre dans un peu d'eau et après la prise boire un verre d'eau.

### **4.3 Contre-indications**

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ou à la phénacétine.
- Alcoolisme chronique.

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

- L'utilisation prolongée ou fréquente est déconseillée. L'utilisation prolongée, sauf sous surveillance médicale peut être nocif.
- La dose maximale ne peut en aucun cas être dépassée. Afin d'éviter le risque d'un surdosage, pas d'autres produits contenant du paracétamol peuvent être prises simultanément.
- Prendre en une seule fois une dose équivalant à plusieurs fois la dose journalière peut endommager gravement le foie ; il n'y a pas toujours de perte de conscience. Il est cependant nécessaire d'appeler immédiatement un médecin en raison du risque de dommage hépatique irréversible (voir rubrique 4.9).
- La prudence est de mise en cas de présence des facteurs de risque suivants, qui abaissent éventuellement le seuil de toxicité hépatique : insuffisance hépatique (dont le syndrome de Gilbert), hépatite aiguë, insuffisance rénale, alcoolisme chronique et adultes de moins de 50 kg. La posologie doit dans ces cas être adaptée (voir rubrique 4.2).
- Un traitement concomitant avec des médicaments qui influencent la fonction hépatique, la déshydratation et la malnutrition chronique (faibles réserves de glutathion hépatique) sont également des facteurs de risque d'apparition d'hépatotoxicité et qui peuvent éventuellement abaisser le seuil de toxicité hépatique. La dose journalière maximale ne peut certainement pas être dépassée chez ces patients.
- Chez les enfants et les adolescents traités avec 60 mg / kg de paracétamol par jour, la combinaison avec un autre antipyrétique n'est pas justifiée, sauf dans le cas d'inefficacité.
- La prudence est recommandée lors de l'administration de paracétamol aux patients présentant un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase et l'anémie hémolytique.
- En cas de fièvre aiguë, ou de signe d'infection secondaire ou de persistance des plaintes, il y a lieu de consulter un médecin.

- La prudence est recommandée en cas d'administration concomitante de paracétamol et de flucloxacilline en raison d'un risque accru d'acidose métabolique à trou anionique élevé (AMTAE), en particulier chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère, de septicémie, de malnutrition et d'autres sources de déficit en glutathion (par exemple, alcoolisme chronique), ainsi que chez ceux qui utilisent des doses quotidiennes maximales de paracétamol. Une surveillance étroite, incluant la mesure de la 5-oxoproline urinaire, est recommandée.

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

Le paracétamol est entièrement métabolisé dans le foie. Certains métabolites du paracétamol sont hépatotoxiques, et une administration concomitante avec des inducteurs enzymatiques puissants (rifampicine, certains anticonvulsivants, etc.) peut donc conduire à des réactions hépatotoxiques, en particulier lors de l'utilisation de fortes doses de paracétamol.

- La **cholestyramine** peut diminuer l'absorption du paracétamol. Si l'administration concomitante de paracétamol et de cholestyramine est nécessaire, le paracétamol doit être pris au moins 1 heure avant ou 4 heures après l'administration de cholestyramine.
- **Inducteurs enzymatiques et de l'alcool**: Le risque d'hépatotoxicité peut être augmenté avec l'utilisation d'inducteurs enzymatiques tels que les barbituriques, carbamazépine, phénytoïne, primidone, isoniazide, rifampicine et de l'alcool. La dose quotidienne maximale ne doit pas être dépassée en particulier chez ces patients (voir rubriques 4.2, 4.4 et 4.9).
- Le **probénécide** peut réduire de moitié la clairance du paracétamol quasi par inhibition de la glucuronidation. Une réduction de la dose de paracétamol doit être considéré pendant un traitement concomitant avec le probénécide.
- L'administration concomitante de paracétamol et de la **zidovudine** peut entraîner de la neutropénie et de l'hépatotoxicité. L'utilisation fréquente / chronique de paracétamol chez les patients qui sont traités avec la zidovudine, devrait être évitée. Si l'utilisation chronique de paracétamol et de la zidovudine est nécessaire, doit être surveillé le nombre de cellules de globules blancs et de la fonction hépatique, en particulier chez les patients souffrant de malnutrition.
- Renforcer l'effet de la **vitamine K antagonistes** peuvent se produire, en particulier avec la prise régulière de doses élevées de paracétamol. Dans ce cas, un suivi régulier du rapport international normalisé (INR) est recommandée.
- Diminution de la biodisponibilité de la **lamotrigine**, avec une éventuelle réduction de l'effet thérapeutique, par suite d'une éventuelle induction du métabolisme dans le foie.
- Le **métoclopramide** et la **dompéridone** peut conduire à une résorption accélérée du paracétamol dans l'intestin grêle, à la suite de l'accélération de l'évacuation gastrique.
- Possible potentialisation de la toxicité du **chloramphénicol**, par inhibition du métabolisme hépatique.
- L'interaction avec des **tests de diagnostic**: L'administration du paracétamol peut interférer avec la détermination du taux d'acide urique dans le sang par la méthode à l'acide phosphotungstique, et la détermination de la glycémie par la méthode glucose oxydase-peroxidase.

- Il convient d'être prudent lors de l'utilisation concomitante de paracétamol et de **flucloxacilline**, car la prise simultanée 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).

#### 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

Paracétamol et ses métabolites sont excrétés dans le lait maternel, mais à des doses thérapeutiques de Pe-Tam, pas d'effets anticipés par les nourrissons nourris au sein. Pe-Tam peut être utilisé pendant l'allaitement.

##### Fertilité

Il n'y a pas de données cliniques suffisantes disponibles sur la fertilité mâle ou femelle.

#### 4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

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 répertoriés par classe d'organe et selon la fréquence d'apparition.

La convention suivante a été utilisée pour la classification des effets indésirables par fréquence :

Très fréquent (1/10); Fréquent (1/100, < 1/10); Peu fréquent (1/1000, < 1/100); Rare (1/10000, < 1/1000); Très rare (< 1/10 000); Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Classes de système/d'organe	Rare (>1/10.000, <1/1.000)	Très rare (<1/10.000)	Fréquence indéterminée
Affections hématologiques et du système lymphatique		thrombocytopénie, leucopénie, pancytopénie, neutropénie, anémie hémolytique, agranulocytose	anémie
Affections du système immunitaire	réactions allergiques	réactions allergiques nécessitant un arrêt du traitement	choc anaphylactique
Affections du système nerveux	mal de tête		
Affections gastro-intestinaux	douleur abdominale,		

	diarrhée, nausées, vomissements, constipation		
Affections hépatobiliaires	troubles de la fonction hépatique, insuffisance hépatique, nécrose hépatique, ictère.	hépatotoxicité	hépatite
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	prurit, éruptions, transpiration, angiooedème (oedème de Quincke), urticaire	De très rares cas de réactions cutanées sévères ont été signalés.	
Affections du rein et des voies urinaires		pyurie stérile (urine trouble)	néphropathies (néphrite interstitielle, nécrose tubulaire) suite à l'utilisation prolongée de fortes doses
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	étourdissements, malaise		
Lésions, intoxications et complications liées aux procédures	surdosage et intoxication		

#### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via

#### **Belgique:**

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

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

Division Vigilance

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

E-mail : [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be)

**Luxembourg :** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé. Site internet: [www.guichet.lu/pharmacovigilance](http://www.guichet.lu/pharmacovigilance)

## 4.9 Surdosage

En cas de surdosage, il y a un risque de toxicité hépatique grave, surtout chez les personnes âgées, les jeunes enfants, l'insuffisance hépatique ou rénale, l'abus d'alcool chronique, la malnutrition chronique, l'utilisation des inducteurs enzymatiques et chez adultes très maigres (<50 kg). La toxicité hépatique se produit souvent 24 à 48 heures après l'ingestion. Un surdosage peut être mortel. En cas de surdosage devrait consulter un médecin immédiatement, même s'il n'y a pas de symptômes.

### *Symptômes:*

Nausées, vomissements, anorexie, pâleur, douleurs abdominales se produit habituellement dans les 24 premières heures.

Une surdose forte (dès 10 grammes chez les adultes et 150 mg / kg chez les enfants) provoque une toxicité hépatique grave, cytolysé hépatique, entraînant une insuffisance hépatocellulaire, acidose métabolique et une encéphalopathie qui peut entraîner le coma et la mort. Dans le même temps, une augmentation des taux de transaminases hépatiques (AST, ALT), la lactate déshydrogénase, et la bilirubine déterminée, en combinaison avec un temps de prothrombine prolongé (12 à 48 heures après l'administration).

Le seuil de toxicité pour le foie peut être réduite en présence de facteurs de risque mentionnés ci-dessus.

### *Traitement:*

- hospitalisation immédiate
- le prélèvement de sang, afin de déterminer la concentration plasmatique initiale de paracétamol
- l'administration de l'antidote N-acétylcystéine, intraveineuse ou par voie orale, si possible, dans les 8 heures suivant l'ingestion
  - Dose de charge: 150 mg/kg, dissous dans 250 ml d'une solution à 5% glucose pendant 30 à 60 minutes.
  - Ensuite, 50 mg/kg dissous dans une perfusion de 500 ml d'une solution à 5% de glucose pendant 4 heures.
  - 16 heures suivantes: 100 mg/kg dissous dans une perfusion de 1000 ml d'une solution à 5% de glucose.
- administration de charbon activé, si dans l'heure après l'ingestion
- le traitement symptomatique

## 5 PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Analgésiques, code ATC: N02BE01

Le paracétamol appartient au groupe des aminophénols. Il possède des propriétés analgésiques et antipyrétiques, qui s'expliquent par une inhibition de la synthèse de la prostaglandine et une action sur les centres de la thermorégulation dans l'hypothalamus.

### 5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Le paracétamol est absorbé presque intégralement par le tube digestif, pénètre rapidement dans la circulation sanguine et est distribué rapidement dans l'organisme. Il est faiblement lié aux protéines plasmatiques.

Une concentration plasmatique maximale est atteinte de ½ h à 1 heure après l'administration orale.

Sa demi-vie est de 2 heures environ.

Le paracétamol est métabolisé essentiellement dans le foie en dérivés glucuroconjugés et sulfoconjugés.

Ces métabolites pharmacologiquement inactifs sont hydrosolubles et sont excrétés dans l'urine. Moins de 5% du paracétamol se retrouve dans l'urine sous une forme inchangée.

Une petite quantité est convertie en N-acétyl benzoquinone imine par le cytochrome P450. En cas d'administration de fortes doses de paracétamol, ce métabolite est source d'hépatotoxicité.

### **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**

- Amidon de maïs
- Dioxyde de silicium colloïdal
- Stéarate de magnésium
- Polyvinylpyrrolidone.

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3 Durée de conservation**

4 ans

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

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulière de conservation.

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

Boîte de 20 comprimés dans une plaquette thermoformée.

### **6.6 Précautions particulières d'élimination**

Pas d'exigences particulières.

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**

Laboratoria QUALIPHAR N.V./ S.A. - Rijksweg 9 - 2880 Bornem - Belgique

## **8 NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

BE134845

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

Date de première autorisation : 18 juillet 1986

Date de dernier renouvellement : 31 mars 2017

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

Date d'approbation : 02/2024