



1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

EFFERALGAN 500 mg, comprimé orodispersible

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Paracétamol (paracétamol microencapsulé à l'éthylcellulose)..... 500 mg

Pour un comprimé orodispersible.

Excipients à effet notoire:

Un comprimé orodispersible contient :

4,8 mg d'aspartame (E951) (source de phénylalanine), moins de 0,05 mg d'alcool benzylique, 5,6 mg de glucose, 39 mg de sodium, 25 mg de benzoate de sodium (E211), 30,5 mg de sorbitol (E420) et 109 mg de saccharose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé orodispersible.

Comprimé rond et blanc.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

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

EFFERALGAN 500 mg, comprimé orodispersible est indiqué chez les adultes et les adolescents pesant plus 50 kg.

4.2. Posologie et mode d'administration

Comme pour tout analgésique, le traitement sera aussi bref que possible et sa durée strictement adaptée à celle de la symptomatologie.

Posologie

La posologie unitaire usuelle est de 1 comprimé à 500 mg, à renouveler en cas de besoin au bout de 4 heures minimum.

Poids	Dose par administration	Intervalle d'administration	Dose journalière maximale
Adultes et adolescents > 50 kg	500 mg de paracétamol (1 comprimé)	4 heures minimum	3000 mg de paracétamol par jour (6 comprimés)

En cas de douleurs plus intenses, sur avis médical, la posologie peut être augmentée à 4 g au maximum par jour, soit 8 comprimés par jour. Un intervalle de 4 heures doit toujours être respecté entre deux prises.

La dose quotidienne cumulée maximale de paracétamol ne doit pas dépasser 4000 mg ([voir rubrique 4.4](#)).

Population pédiatrique

Pour les adolescents, veuillez-vous référer au tableau de posologie ci-dessus.

Cette présentation ne doit pas être utilisée chez les enfants et les adolescents pesant moins de 50 kg.

Insuffisance rénale

Chez les patients atteints 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 entre chaque prise
cl \geq 50 mL/min	4 heures
cl 10-50 mL/min	6 heures
cl <10 mL/min	8 heures

La dose de paracétamol ne doit pas dépasser 3 g/jour, c'est-à-dire 6 comprimés.

Insuffisance hépatique

Chez les patients atteints d'insuffisance hépatocellulaire légère à modérée ou d'un syndrome de Gilbert (jaunisse familiale non-hémolytique), il est recommandé de réduire la dose et d'augmenter l'intervalle minimum entre 2 doses. La dose quotidienne ne doit pas dépasser 3 g/jour.

Sujets âgés

Un ajustement de la dose n'est généralement pas nécessaire chez les patients âgés de plus de 65 ans. Il faut toutefois tenir compte du fait que l'insuffisance rénale et / ou hépatique survient plus souvent chez les sujets âgés.

Autres populations particulières

La dose journalière efficace la plus faible possible doit être envisagée sans dépasser 60 mg/kg/jour, (sans dépasser 3 g/j) dans les situations suivantes :

- alcoolisme chronique,
- malnutrition chronique (réserves basses en glutathion hépatique),
- déshydratation.

Mode d'administration

Voie orale.

Laisser dissoudre le comprimé sur la langue ([voir rubrique 5.2](#)).

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Insuffisance hépatocellulaire sévère.
- Phénylcétonurie (liée à la présence d'aspartame).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

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

Prendre plusieurs doses en une fois peut gravement endommager le foie ; une inconscience ne se produisant pas toujours. Consultez immédiatement un médecin en cas de surdosage, même si le patient se sent bien, en raison du risque de dommage hépatique irréversible (voir rubrique 4.9).

EFFERALGAN 500 mg, comprimé orodispersible, ne doit être administré qu'avec une précaution particulière en présence des facteurs de risque suivants, qui pourraient réduire le seuil de toxicité hépatique. Dans ces cas, la dose doit être ajustée (voir rubrique 4.2) :

- insuffisance hépatocellulaire légère à modérée (voir rubrique 4.2),
- syndrome de Gilbert (ictère familial non hémolytique),
- insuffisance rénale (voir tableau de la rubrique 4.2),
- déficience en glucose 6-phosphate déshydrogénase (G6PD) (peut entraîner une anémie hémolytique),
- alcoolisme chronique,
- malnutrition chronique, anorexie, cachexie (faibles réserves de glutathion hépatique),
- déshydratation (voir rubrique 4.2).

Doses maximales recommandées de paracétamol :

LA DOSE TOTALE DE PARACÉTAMOL (EN TENANT COMPTE DE TOUS LES AUTRES MÉDICAMENTS CONTENANT DU PARACÉTAMOL DANS LEUR COMPOSITION) NE DEVRAIT PAS DÉPASSER 4 GRAMMES PAR JOUR (voir rubrique 4.9).

Pour éviter un risque de surdosage,

- vérifier l'absence de paracétamol ou de propacétamol dans la composition des autres médicaments administrés (soumis à prescription ou en vente libre),
- respecter les doses maximales recommandées (voir rubrique 4.2).

EFFERALGAN 500 mg, comprimé orodispersible, ne doit pas être utilisé chez les enfants, les adolescents ni les adultes pesant moins de 50 kg car la dose ne peut pas être ajustée correctement.

Chez les adolescents traités par 60 mg/kg de paracétamol par jour, l'association avec un autre antipyrétique n'est pas justifiée, sauf en cas de manque d'efficacité.

En cas de fièvre élevée, de signes d'infection secondaire ou de persistance des symptômes, il convient de consulter un médecin.

Le traitement doit être interrompu lors de la mise en évidence d'une hépatite virale aiguë.

Le paracétamol peut provoquer de graves réactions cutanées. Il convient d'informer les patients des signes précoces de ces réactions cutanées graves et que le médicament doit être arrêté aux premiers signes de rash cutané ou de tout autre signe d'hypersensibilité.

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

Ce médicament contient 4,8 mg d'aspartame (E 951) par comprimé orodispersible. L'aspartame contient une source de phénylalanine. Peut être dangereux pour les personnes atteintes de phénylcétonurie (PCU), une maladie génétique rare caractérisée par l'accumulation de phénylalanine ne pouvant être éliminée correctement.

Ce médicament contient moins de 0,05 mg d'alcool benzylique par comprimé orodispersible. L'alcool benzylique peut provoquer des réactions allergiques. En raison du risque d'accumulation et de toxicité (acidose métabolique), la prudence s'impose chez les femmes enceintes et qui allaitent, ainsi que chez les sujets atteints d'une insuffisance hépatique ou rénale.

Ce médicament contient 5,6 mg de glucose par comprimé orodispersible. Les patients présentant un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ne doivent pas prendre ce médicament.

Ce médicament contient 39 mg de sodium par comprimé orodispersible, ce qui équivaut à 1,95 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2 g de sodium par adulte.

Ce médicament contient 25 mg de benzoate de sodium (E 211) par comprimé orodispersible.

Ce médicament contient 30,5 mg de sorbitol (E 420) par comprimé orodispersible. Les patients présentant une intolérance héréditaire au fructose (IHF) ne doivent pas recevoir ce médicament. L'effet additif des produits contenant du sorbitol (ou du fructose) administrés concomitamment 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 109 mg de saccharose par comprimé orodispersible. 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.

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

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

- Anticoagulants oraux

La prise concomitante de paracétamol (4 g par jour pendant au moins 4 jours) et d'anticoagulants oraux peut conduire à des variations légères des valeurs de l'INR.

Dans ce cas, une surveillance particulière des valeurs de l'INR doit être effectuée pendant la durée de la prise concomitante et après l'arrêt de la prise concomitante.

- Flucloxacilline

La prudence est conseillée lors de l'administration du paracétamol et de la flucloxacilline de façon concomitante 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 que l'insuffisance rénale sévère, le sepsis, la malnutrition, et l'alcoolisme chronique. Une surveillance étroite des patients est recommandée afin de détecter l'apparition de troubles de l'équilibre acido-basique, à savoir l'AMTAE, notamment la recherche de la 5-oxoproline urinaire.

Interactions avec les examens paracliniques

La prise de paracétamol peut fausser le dosage de l'acide urique sanguin par la méthode à l'acide phosphotungstique et le dosage de la glycémie par la méthode à la glucose oxydase-peroxydase.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

La grande quantité de données sur la femme enceinte n'indique aucune toxicité malformative, ni fœto/néonatale. Les études épidémiologiques sur le neurodéveloppement des enfants exposés au paracétamol in utero conduisent à des résultats peu probants. Si cliniquement nécessaire, le paracétamol peut être utilisé pendant la grossesse, toutefois à la dose la plus faible possible pendant la période la plus courte possible et à la fréquence la plus faible possible.

Allaitement

Le paracétamol et les métabolites sont excrétés dans le lait maternel, mais aux doses thérapeutiques de EFFERALGAN 500 mg, comprimé orodispersible, aucun effet n'est attendu chez les nourrissons allaités.

EFFERALGAN 500 mg, comprimé orodispersible peut être utilisé pendant l'allaitement.

Fertilité

Il n'y a pas de données cliniques adéquates disponibles concernant la fertilité masculine ou féminine.

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

EFFERALGAN 500 mg, comprimé orodispersible n'a aucun effet ou 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, œdème de Quincke, érythème, urticaire, rash cutané. Leur survenue impose l'arrêt définitif de ce médicament et des médicaments apparentés.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Très rare : réactions cutanées sévères. Leur survenue exige l'arrêt du traitement.

Affections hématologiques et du système lymphatique

Très rare : thrombopénie, leucopénie et neutropénie.

Troubles hépatobiliaires

Fréquence indéterminée : enzymes hépatiques augmentées, en particulier chez les patients présentant un facteur de risque de déficit en glutathion ([voir rubrique 4.4](#)).

Affections gastro-intestinales

Fréquence indéterminée : diarrhée, douleur abdominale.

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 : www.signalement-sante.gouv.fr.

4.9. Surdosage

Il existe un risque d'atteinte hépatique (notamment hépatite fulminante, insuffisance hépatique, hépatite cholestatique, hépatite cytolytique) surtout chez les sujets âgés, les jeunes enfants, les patients avec une maladie hépatique, en cas d'alcoolisme chronique, les patients souffrant de malnutrition chronique et les patients recevant des inducteurs enzymatiques. Le surdosage peut alors être mortel.

Un avis médical doit être immédiatement demandé en cas de surdosage, même en l'absence de symptômes.

Symptômes :

Nausées, vomissements, anorexie, pâleur, malaise, sudation, douleurs abdominales, symptômes non spécifiques du surdosage, apparaissent généralement dans les 24 premières heures. Des symptômes cliniques et biologiques d'hépatotoxicité peuvent apparaître plus tard (après 48 à 72 heures).

Un surdosage 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. Une insuffisance hépatique préexistante et une consommation chronique d'alcool peuvent baisser le seuil de l'hépatotoxicité (voir rubrique 4.4).

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 patients sous traitement chronique avec la carbamazépine, le phénobarbital, la phénytoïne, la primidone, la rifampicine, le millepertuis ou d'autres médicaments induisant des enzymes hépatiques ont également un risque plus élevé de surdosage.

La toxicité hépatique ne survient souvent que 24 à 48 heures après l'ingestion. Un surdosage peut être mortel. En cas de surdosage, consultez immédiatement un médecin, même en l'absence de symptômes.

Conduite d'urgence :

- Transfert immédiat en milieu hospitalier.
- Dès que possible à partir de la 4^{ème} heure après l'ingestion prélever un tube de sang pour faire le dosage plasmatique initial de paracétamol. Les valeurs doivent être analysées à l'aide du nomogramme approprié.
- 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 10^{ème} heure.
- Traitement symptomatique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Antalgiques, antipyrétiques, anilides (N : Système nerveux central), code ATC : N02BE01.

Mécanisme d'action

Le mécanisme d'action peut impliquer des actions centrales et périphériques.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

L'absorption du paracétamol par voie orale est complète et rapide. Dans une étude pharmacocinétique, lorsque le comprimé a été laissé sur la langue sans prise d'eau, la concentration maximale observée (5,81 mg/l) a été inférieure de 32 % à celle observée avec une formulation conventionnelle prise avec de l'eau, et le temps nécessaire pour atteindre cette concentration maximale (1 heure 20 minutes) a été retardé de 45 minutes.

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 glycuconjugaison et la sulfoconjugaison. Cette dernière voie est rapidement saturable aux posologies supérieures aux doses thérapeutiques. Une voie mineure, catalysée par le cytochrome P450, aboutit à 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 du paracétamol se fait essentiellement par métabolisation et les métabolites sont ensuite éliminés principalement par excrétion rénale. 90 % de la dose ingérée est éliminée par le rein en 24 heures, principalement sous forme glycuconjuguée (60 à 80 %) et sulfoconjuguée (20 à 30 %). Moins de 5 % est éliminé sous forme inchangée.

La demi-vie d'élimination est d'environ 3 heures.

Variations physiopathologiques

- En cas d'insuffisance rénale, l'élimination du paracétamol et de ses métabolites est retardée (voir rubrique 4.2).
- Sujet âgé: 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

Acide citrique anhydre, bicarbonate de sodium, sodium, sorbitol (E420), carbonate de sodium anhydre, saccharose pour compression*, crospovidone, benzoate de sodium (E211), arôme orange, glucose, aspartame (E951), acésulfame potassique.

* composition du saccharose pour compression : saccharose, maltodextrine, glucose.

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

Pilulier (polypropylène) fermé par un bouchon (PE) contenant un déshydratant (tamis moléculaire): boîte de 8, 10, 16, 100 et 500 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

UPSA SAS

3 RUE JOSEPH MONIER

92500 RUEIL-MALMAISON

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

- 34009 348 212 3 3 : 8 comprimés en pilulier (polypropylène).
- 34009 348 214 6 2 : 10 comprimés en pilulier (polypropylène).
- 34009 348 215 2 3 : 16 comprimés en pilulier (polypropylène).
- 34009 561 123 4 0 : 100 comprimés en pilulier (polypropylène).
- 34009 561 124 0 1 : 500 comprimés en pilulier (polypropylène).

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

Date de première autorisation:{JJ mois AAAA}

Date de dernier renouvellement:{JJ mois AAAA}

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

{JJ mois AAAA}

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.