ANSM - Mis à jour le : 25/08/2025

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**DOLIPRANE 500 mg, comprimé effervescent**

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Paracétamol..... 500,00 mg

Pour un comprimé effervescent.

Excipients à effet notoire : sodium (198 mg de sodium par comprimé), maltodextrine (source de glucose).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé effervescent.

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1. Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique des douleurs légères à modérées et/ou de la fièvre.

Adulte et enfant à partir de 27 kg (environ 8 ans).

### 4.2. Posologie et mode d'administration

**Posologie**

**Utiliser la dose efficace la plus faible, pendant la durée la plus courte possible**. Utiliser la dose de 1000 mg en cas de douleurs et/ou fièvre non soulagées par une dose de 500 mg de paracétamol.

Posologie recommandée : environ 60 mg/kg/jour à répartir en plusieurs prises sans dépasser les doses maximales indiquées dans le tableau ci-dessous. Chez l'enfant, la posologie, devra être ajustée en fonction du poids.

Les âges approximatifs en fonction du poids sont donnés à titre d'information.

| **Poids** (âge approximatif) | **Dose maximale** par administration | **Intervalle** d'administration | **Dose journalière maximale** |
|---|---|---|---|
| **Enfant 27 kg – 40 kg** (environ 8 à 12 ans) | 500 mg (1 comprimé effervescent) | 6 heures minimum | 2000 mg par jour soit 2 g (4 comprimés effervescents) |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Enfant 41 kg – 49 kg** (environ 13 à 15 ans) | 500 mg (1 comprimé effervescent) | 4 heures minimum | 3000 mg par jour soit 3 g (6 comprimés effervescents) |
| **Adulte et enfant à partir de 50 kg** (environ 15 ans) | 500 mg à 1000 mg soit 500 mg à 1 g (1 à 2 comprimé(s) effervescent(s)) | 4 heures minimum | 3000 mg par jour soit 3 g (6 comprimés effervescents) |

**Attention : Prendre en compte l'ensemble des médicaments contenant du paracétamol p our éviter un surdosage, y compris si ce sont des médicaments obtenus sans prescripti on.**

Uniquement sur avis médical et en l'absence de facteurs de risques concomitants, la posologie peut être augmentée jusqu'à 4000 mg (4 g) par jour, soit 8 comprimés effervescents par jour, chez les patients pesants au moins 50 kg (à partir d'environ 15 ans).

**Populations spéciales**

La dose maximale quotidienne ne doit pas dépasser 60 mg/kg/jour ni excéder 3000 mg par jour (3 g/jour) dans les situations suivantes :

Adultes de moins de 50 kg,

En cas de réserves basses ou déficit en glutathion hépatique (ex : malnutrition chronique, jeûne, amaigrissement récent, anorexie, cachexie),

Déshydratation.

**Insuffisance hépatique (légère à modérée), alcoolisme chronique et 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 quotidienne de paracétamol ne doit pas dépasser 2000 mg/jour (2 g/jour).

**Insuffisance rénale**

En cas d'insuffisance rénale et sauf avis médical, il est recommandé de réduire la dose journalière maximale et d'augmenter l'intervalle minimum entre 2 prises selon le tableau ci-dessous.

Adultes :

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

**Personnes âgées**

L'expérience clinique indique que la posologie recommandée chez les adultes est généralement adéquate. Toutefois, il convient de tenir compte des facteurs de risques concomitants, dont certains surviennent plus souvent chez les sujets âgés, et qui nécessitent une adaptation de la

posologie.

**Mode d’administration**

Voie orale.

Laisser dissoudre complètement le comprimé dans un verre d’eau. Boire immédiatement après.

**Durée de traitement**

Une utilisation fréquente ou prolongée sans surveillance médicale est déconseillée.

Si les symptômes persistent au-delà de 5 jours en cas de douleur ou de 3 jours en cas de fièvre, si les symptômes s’aggravent ou si de nouveaux symptômes apparaissent, le traitement doit être réévalué.

### 4.3. Contre-indications

Hypersensibilité au paracétamol ou à l’un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Insuffisance hépatique sévère.

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

Les patients doivent être informés qu’ils ne doivent pas prendre d’autres médicaments contenant du paracétamol. La prise de plusieurs doses en une administration peut gravement endommager le foie ; le cas échéant, le patient doit immédiatement appeler un médecin.

Chez un enfant traité par 60 mg/kg/jour de paracétamol, l'association d'un autre antipyrétique n'est justifiée qu'en cas d'inefficacité.

En cas d’hépatite virale aiguë, il convient d'arrêter le traitement.

**Précautions d’emploi**

Le paracétamol doit être administré avec précaution dans les situations suivantes (voir rubrique 4.2) :

- Adulte de poids inférieur à 50 kg
- Insuffisance hépatique légère à modérée
- Alcoolisme chronique et sevrage récent
- Insuffisance rénale
- Syndrome de Gilbert
- Traitement concomitant avec des médicaments affectant la fonction hépatique (ex : médicaments potentiellement hépatotoxiques ou médicaments inducteurs enzymatiques du cytochrome P450 tels que phénobarbital, phénytoïne, carbamazépine, topiramate, rifampicine)
- Déficit en Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase (G6PD) (pouvant conduire à une anémie hémolytique)

- Déshydratation,

- En cas de réserves basses ou déficit en glutathion hépatique (ex : malnutrition chronique, jeûne, amaigrissement récent, anorexie, cachexie)

- Personnes âgées

La consommation de boissons alcoolisées pendant le traitement est déconseillée.

En cas de prise au long cours, de fortes doses, ou d'utilisation incorrecte d'analgésiques chez des patients atteints de céphalées chroniques, des céphalées peuvent apparaître ou s'aggraver ; elles ne doivent pas être traitées par des doses plus élevées de ce médicament. Dans de tels cas, l'utilisation d'analgésiques doit être interrompue sur avis médical.

Des cas d'acidose métabolique à trou anionique élevé (AMTAE) due à une acidose pyroglutamique ont été rapportés chez les patients atteints de maladies graves telles qu'une insuffisance rénale sévère et un sepsis, ou chez les patients souffrant de malnutrition ou d'autres sources de déficit 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.

Excipients à effet notoire

Ce médicament contient 198 mg de sodium par comprimé effervescent, ce qui équivaut à 9,9% de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS. La posologie quotidienne maximale de ce médicament (8 comprimés effervescents) est équivalente à 80% de l'apport alimentaire quotidien maximal en sodium recommandé par l'OMS, pour un adulte.

**DOLIPRANE 500 mg, comprimé effervescent a une teneur élevée en sodium. Ceci est à prendre en compte chez les patients suivant un régime hyposodé.**

Ce médicament contient de la maltodextrine (source de glucose). Les patients présentant un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladie héréditaire rare) 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**

**+ 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**

Des précautions doivent être prises lorsque le paracétamol est utilisé en même temps que la flucloxacilline, car une 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).

**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**

.

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**

Après administration, le paracétamol est éliminé en petites quantités dans le lait maternel. 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 (≥ 1/1000 à 1/100)
- Rare (≥ 1/10 000 à 1/1000)
- Très rare ( 1/10 000)

- Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

| **Classe de système d'organes** | **Rare (≥ 1/10 000 à 1/1 000)** | **Très rare ( 1/10 000)** | **Fréquence indéterminée** |
|---|---|---|---|
| **Affections hématologiques et du système lymphatique** | | Thrombopénie,<br>Leucopénie,<br>Neutropénie | |
| **Affections du système immunitaire** | Réactions d'hypersensibilité [1] | | Réaction anaphylactique (dont hypotension)[1],<br>Choc anaphylactique[1],<br>Angioedème (œdème de Quincke)[1] |
| **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales** | | | Bronchospasme[3]. |
| **Troubles du métabolisme et de la nutrition** | | | Acidose métabolique à trou anionique élevé[4] |
| **Affections gastro-intestinales** | Diarrhées,<br>Douleurs abdominales. | | |
| **Affections hépatobiliaires** | | | Augmentation des enzymes hépatiques |
| **Affections de la peau et du tissu sous-cutané** | Erythème[1],<br>Urticaire[1],<br>Rash cutané[1],<br>Purpura[2] | Réactions cutanées graves[1] | Erythème pigmenté fixe |

[1]Leur survenue impose l'arrêt immédiat et définitif de ce médicament et des médicaments apparentés.

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

3 Des cas de bronchospasme ont été identifiés avec le paracétamol, majoritairement chez des patients asthmatiques sensibles à l'aspirine ou à d'autres anti-inflammatoires non-stéroïdiens

4Des cas d'acidose métabolique à trou anionique élevé due à une acidose pyroglutamique ont été rapportés 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 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 ou rénale, en cas d'alcoolisme chronique, chez les patients souffrant de malnutrition chronique (voir rubrique 4.2), jeûne, amaigrissement récent, cholémie familiale (syndrome de Gilbert) ainsi que les patients recevant des médicaments inducteurs enzymatiques. 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 peut provoquer une cytolyse hépatique susceptible d'entraîner une insuffisance hépatocellulaire pouvant nécessiter une greffe hépatique, un saignement gastro-intestinal, une acidose métabolique, une encéphalopathie pouvant aller jusqu'au coma et à la mort.

Des cas de coagulation intravasculaire disséminée ont été observés dans un contexte de surdosage au paracétamol.

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 entraîner une pancréatite aiguë, une hyperamylasémie, une insuffisance rénale aiguë et une pancytopénie.

**Conduite d'urgence**

Arrêt du traitement.

Transfert immédiat en milieu hospitalier, pour des soins médicaux d'urgence, malgré l'absence de symptômes précoces significatifs.

Evacuation rapide du produit ingéré, par aspiration et lavage gastrique de préférence dans les 4 heures qui suivent l'ingestion.

Prélèvement sanguin pour faire le dosage plasmatique initial de paracétamol. La concentration plasmatique du paracétamol doit être mesurée au minimum 4 heures après l'ingestion (un dosage réalisé plus tôt n'est pas fiable).

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. Bien que moins efficace, un effet protecteur de l'antidote peut être obtenu jusqu'à 48 heures post-ingestion. Dans ce cas, l'antidote doit être administré plus longtemps.

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.

La prise d'autres mesures dépendra de la gravité, de la nature et de l'évolution des symptômes cliniques de l'intoxication au paracétamol et devra suivre les protocoles standards de soins intensifs.

## 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

### 5.1. Propriétés pharmacodynamiques

**Classe pharmacothérapeutique : AUTRES ANALGESIQUES et ANTIPYRETIQUES-ANILIDES.**

Code ATC : **N02BE01**

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 P450, 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 (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).

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

Bicarbonate de sodium, acide citrique anhydre, mannitol, leucine, saccharine sodique, arôme naturel cassis*, povidone, acésulfame potassique.

*Composition de l'arôme naturel cassis : substances aromatisantes naturelles, préparation aromatisante, butyrate d'éthyle, menthol, huiles essentielles de menthe, cétone de framboise, Cis-3-hexénol, acétate de benzyle, méthyl-2 butyrate d'éthyle, maltol, huile essentielle de buchu, maltodextrine (source de glucose), gomme arabique (E414) et acide acétique (E260).

### 6.2. Incompatibilités

Sans objet.

### 6.3. Durée de conservation

3 ans

### 6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à l'abri de l'humidité et de la chaleur.

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

Comprimés effervescents sous film thermosoudé (Aluminium/Polyéthylène) ou en tube (Polypropylène) ; boîte de 16.

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 MARCHE

**OPELLA HEALTHCARE FRANCE SAS**
157 AVENUE CHARLES DE GAULLE
92200 NEUILLY-SUR-SEINE

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

- 34009 329 187 7 5 : comprimés effervescents sous film thermosoudé (Aluminium/Polyéthylène) ; boîte de 16.

- 34009 330 719 9 8 : comprimés effervescents en tube (Polypropylène) ; boîte de 16

#### 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.