

## RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

LEMSIP 500 mg poudre pour solution buvable

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Paracétamol 500 mg

Excipients à effet notoire :

Aspartame : 22,5 mg / sachet

Saccharose : 1084,5 mg / sachet

Lactose : 6,4 mg/sachet

Sodium : 94,0 mg (4,1 mmol)/sachet

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour solution buvable : de couleur jaun □ tre.

### 4. DONNEES CLINIQUES

#### 4.1. Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique de la douleur et de la fièvre.

#### 4.2. Posologie et mode d'administration

Lemsip 500 est destiné à un usage chez les enfants et les adolescents de 12 ans ou plus et chez les adultes.

La durée du traitement dépend des indications.

La durée du traitement doit être aussi courte que possible (maximum 3 jours) et limitée à la période durant laquelle les sympt □ mes sont présents. Le patient doit consulter un médecin si les sympt □ mes s'aggravent ou persistent pendant plus de 3 jours.

#### Posologie

Enfants à partir de 12 ans, adolescents et adultes.

La dose habituelle est de 500 mg à 1 g par prise, à répéter si nécessaire toutes les 4 à 6 heures, jusqu'à 3 g par jour. En cas de douleur ou de fièvre plus intense, la dose journalière peut être augmentée jusqu'à 4 g par jour.

L'intervalle entre deux administrations doit être d'au moins 4 heures. Les doses maximales sont de 1 g par prise et de 4 g par jour. Contacter un médecin ou un pharmacien pour les indications nécessitant un traitement prolongé.

Pour les patients de moins de 50 kg, la dose journalière maximale est de 60 mg / kg / jour.

**Mode d'administration**

Verser le contenu du sachet dans un verre rempli d'eau tiède ou chaude. Bien mélanger et sucrer si nécessaire.

### Diminution de la fonction hépatique, alcoolisme chronique

Chez les patients présentant une diminution de la fonction hépatique, la dose doit être réduite ou l'intervalle posologique prolongé.

La dose journalière ne peut être supérieure à 2 g dans les situations suivantes :

- Insuffisance hépatique
- Syndrome de Gilbert (ictère familial non hémolytique)
- Alcoolisme chronique

### Insuffisance rénale

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

| Filtration glomérulaire | Dose                       |
|-------------------------|----------------------------|
| 10 – 50 ml/min          | 500 mg toutes les 6 heures |
| < 10 ml/min             | 500 mg toutes les 8 heures |

Population pédiatrique : ne pas utiliser chez les enfants en dessous de 12 ans sauf sur avis médical.

Personnes âgées : sur base des données pharmacocinétiques, aucune adaptation de la dose n'est nécessaire. Il faut toutefois tenir compte du fait que l'insuffisance rénale et / ou hépatique survient plus souvent chez les personnes âgées.

## **4.3. Contre-indications**

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

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

- Une utilisation prolongée ou fréquente est déconseillée. Une utilisation prolongée, sauf sous surveillance médicale, peut nuire à la santé.
- La dose maximale ne peut en aucun cas être dépassée. Afin d'éviter le risque d'un surdosage, aucun autre produit contenant du paracétamol ne peut être pris simultanément. En cas de surdosage, un médecin doit être consulté immédiatement, y compris si le patient se sent bien (voir rubrique 4.9).
- La prise de plusieurs doses journalières en une seule fois peut sérieusement endommager le foie ; il n'y a pas toujours de perte de conscience. Il faut toutefois demander immédiatement une assistance médicale en raison du risque de dommage hépatique irréversible (voir rubrique 4.9).
- La prudence est de mise en présence des facteurs de risque suivants, qui peuvent abaisser le seuil de toxicité hépatique : insuffisance hépatique (dont le syndrome de Gilbert), hépatite aiguë, insuffisance rénale, alcoolisme chronique et adultes très maigres (< 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, une déshydratation et une malnutrition chronique (faibles réserves de

glutathion hépatique) sont également des facteurs de risque d'apparition d'hépatotoxicité et 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, l'association avec un autre antipyrétique n'est pas justifiée, sauf en cas d'inefficacité.
- La prudence est de mise en cas d'administration de paracétamol à des patients présentant une carence en glucose-6-phosphate déshydrogénase et une anémie hémolytique.
- En cas de fièvre aiguë □, de signes 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.

#### **Avvertissements spécifiques au produit**

Ce médicament contient de l'aspartame, une source de phénylalanine (11,25 mg/dose).

L'utilisation de ce médicament doit être évitée chez les patients atteints de phénylcétonurie, car l'aspartame est principalement hydrolysé dans le tractus gastro-intestinal en méthanol, acide aspartique et phénylalanine.

Ce médicament contient du saccharose. Ce médicament est contre-indiqué chez 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).

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

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

Le paracétamol est largement métabolisé dans le foie. Certains métabolites du paracétamol sont hépatotoxiques, et une administration concomitante avec des inducteurs enzymatiques puissants (rifampicine, certains anticonvulsifs, etc.) peut donc conduire à des réactions hépatotoxiques, surtout en cas d'utilisation de doses élevées de paracétamol.

- Colestyramine : la colestyramine peut réduire l'absorption du paracétamol. Lorsqu'une administration concomitante de paracétamol et de colestyramine est nécessaire, le paracétamol doit être pris au moins 1 heure avant ou 4 heures après l'administration de colestyramine.
- Inducteurs enzymatiques et alcool : le risque d'hépatotoxicité peut être accru en cas d'utilisation d'inducteurs enzymatiques tels que les barbituriques, la carbamazépine, la phénytoïne, la primidone, l'isoniazide, la rifampicine et l'alcool.

La dose journalière maximale ne peut certainement pas être dépassée chez ces patients (voir rubriques 4.2, 4.4 et 4.9).

- Probénécide : le probénécide peut réduire quasi de moitié la clairance du paracétamol, en inhibant la conjugaison avec l'acide glucuronique. Une réduction de la dose de paracétamol doit être envisagée en cas de traitement concomitant avec du probénécide.
- Zidovudine : l'administration concomitante de paracétamol et de zidovudine peut entraîner une neutropénie et une hépatotoxicité. L'utilisation chronique / fréquente de paracétamol chez les patients sous zidovudine doit être évitée. Si une utilisation chronique de paracétamol et de zidovudine est nécessaire, les globules blancs et la fonction hépatique doivent être contrôlés, en particulier chez les patients sous-alimentés.
- Antagonistes de la vitamine K : un renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K peut se produire, surtout en cas de prise régulière de doses élevées de paracétamol.

Le paracétamol peut être pris en même temps que la warfarine et d'autres anticoagulants coumariniques. Cependant, l'utilisation de plus de 2 g de paracétamol par jour pendant une période de plus d'une semaine peut augmenter le risque hémorragique et nécessite un contrôle régulier de l'INR (International Normalised Ratio).

- Lamotrigine : diminution de la biodisponibilité de la lamotrigine avec une possible réduction de l'effet thérapeutique, en raison d'une possible induction du métabolisme hépatique.
- Métoclopramide et dompéridone : résorption accélérée du paracétamol dans l'intestin grêle due à une vidange gastrique accélérée.
- Interaction avec les tests diagnostiques : l'administration de paracétamol peut interférer avec la détermination
  - o du taux d'acide urique dans le sang par la méthode à l'acide phosphotungstique.
  - o du glucose sanguin par la méthode du glucose oxydase-peroxydase. Le paracétamol augmente faussement les lectures de glycémie en continu (CGM) par rapport aux lectures du glycomètre à l'aide d'une piqûre au doigt. Cela s'applique à ceux qui utilisent des appareils de GCM avec ou sans pompe d'injection d'insuline automatisée, par exemple pour le diabète de type I.
- Le paracétamol augmente la clairance du chloramphénicol. Le paracétamol peut induire des perturbations dans la mesure de la glycémie par la méthode dite à la glucose-oxydase. Il peut également être responsable d'une élévation apparente de l'uricémie lorsqu'elle est dosée par la méthode de réduction du phosphotungstate.
- 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

Le paracétamol et ses métabolites sont excrétés dans le lait maternel, mais aux doses thérapeutiques de Lemsip, aucun effet n'est attendu chez les enfants allaités. Lemsip 500 mg 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**

Le paracétamol n'a pas d'influence sur la conduite et l'utilisation des machines.

#### **4.8. Effets indésirables**

Le paracétamol provoque rarement des effets secondaires.

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 ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$  à  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10\ 000$  à  $< 1/1\ 000$ ), très rare ( $< 1/10\ 000$ ), et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

| Classes de systèmes d'organes                              | rare ( $\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$ )               | très rare ( $< 1/10\ 000$ )   | fréquence indéterminée |
|--|--|---|------------------------|
| <i>Affections hématologiques et du système lymphatique</i> |  | thrombocytopénie, leucopénie, pancytopenie, neutropénie, anémie hémolytique, agranulocytose | anémie                 |
| <i>Affections du système immunitaire</i>                   | réactions allergiques                                  | réactions allergiques nécessitant un arrêt du traitement                                    | choc anaphylactique    |
| <i>Affections du système nerveux</i>                       | céphalées  |   |                        |
| <i>Affections gastro-intestinales</i>                      | douleurs abdominales, diarrhée, nausées, vomissements, |   |                        |

|   |   |  |  |
|---|---|--|--|
|   | constipation  |  |  |
| <i>Affections hépatobiliaires</i>                                   | insuffisance hépatique <sup>1</sup> , troubles de la fonction hépatique, défaillance hépatique, nécrose hépatique, ictère | hépatotoxicité   | hépatite   |
| <i>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</i>                | prurit, éruptions, transpiration, angio-œdème, urticaire  | De très rares cas de réactions cutanées sévères ont été signalés |  |
| <i>Affections du rein et des voies urinaires</i>                    |   | pyurie stérile (urine trouble)                                   | néphropathies (néphrite interstitielle, nécrose tubulaire) suite à l'utilisation prolongée de fortes doses |
| <i>Trouble généraux et anomalies au site d'administration</i>       | étourdissements, malaise  |  |  |
| <i>Lésions, intoxications et complications liées aux procédures</i> | surdosage et intoxication   |  |  |

### Description des effets indésirables sélectionnés

<sup>1</sup> Lors de l'utilisation de doses élevées et pendant une période prolongée, le paracétamol peut provoquer des troubles hépatiques graves (doses élevées) et des troubles rénaux graves (administration prolongée). Les patients présentant une insuffisance hépatique ou rénale doivent être considérés comme des patients à risque (voir rubriques 4.2 et 4.4).

### 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 :

### Belgique

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé  
Division Vigilance

|                     |                     |
|---------------------|---------------------|
| Avenue Galilée 5/03 | Boîte Postale<br>97 |
|---------------------|---------------------|

|                |                         |
|----------------|-------------------------|
| 1210 BRUXELLES | 1000 Bruxelles<br>Madou |
|----------------|-------------------------|

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

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

## Luxembourg

Direction de la Santé

Division de la Pharmacie et des Médicaments

20, rue de Bitbourg

L-1273 Luxembourg-Hamm

Tél.: (+352) 2478 5592

e-mail: [pharmacovigilance@ms.etat.lu](mailto:pharmacovigilance@ms.etat.lu)

Link pour le formulaire :

<https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>

## 4.9. Surdosage

En cas de surdosage, il y a un risque de toxicité hépatique aiguë, en particulier chez les sujets âgés, les jeunes enfants, en cas d'insuffisance hépatique ou rénale, d'alcoolisme chronique, de malnutrition chronique, en cas d'utilisation d'inducteurs enzymatiques et chez les adultes très maigres (< 50 kg).

L'hépatotoxicité ne survient souvent que 24 à 48 heures après l'ingestion. Un surdosage peut être fatal. En cas de surdosage, il y a lieu de consulter immédiatement un médecin, même en l'absence de symptômes.

### Symptômes:

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

Les symptômes ne reflètent pas toujours la sévérité du surdosage et le risque de dommage aux organes.

Un surdosage important (à partir de 10 g chez les adultes et de 150 mg/kg chez les enfants) provoque une toxicité hépatique aiguë, avec cytolyse hépatique, entraînant une insuffisance hépatocellulaire, des anomalies du métabolisme du glucose, une acidose métabolique et une encéphalopathie, des saignements, une hypoglycémie et un œdème cérébral qui peuvent aboutir au coma et à la mort. Des taux accrus de transaminases hépatiques (AST, ALT), de déshydrogénase lactique et de bilirubine ont également été observés, en association avec un temps de prothrombine prolongé (12 à 48 heures après l'administration). Une insuffisance rénale aiguë avec nécrose tubulaire aiguë (dont les signes fortement évocateurs sont douleurs lombaires, hématurie et protéinurie) peut se produire, y compris sans lésions hépatiques sévères. Des troubles du rythme cardiaque et une pancréatite ont été signalés.

Le seuil de toxicité hépatique peut être abaissé en présence des facteurs de risque précités.

## Traitement

202205

Page 8 of 11



Le traitement immédiat joue un rôle essentiel dans la prise en charge d'un surdosage de paracétamol. Même en l'absence de symptômes précoces significatifs, les patients doivent être hospitalisés pour des soins médicaux urgents. Les symptômes peuvent se limiter à des nausées ou des vomissements et ne pas refléter la gravité du surdosage ou le risque de défaillance des organes. Le traitement doit se conformer aux directives établies.

### **Procédure d'urgence**

- hospitalisation immédiate
- prélèvement sanguin, 4 heures ou plus après ingestion (avant cela, les concentrations ne sont pas pertinentes) pour déterminer la concentration plasmatique initiale du paracétamol
- administration de l'antidote N-acétylcystéine, en intraveineuse ou par voie orale, si possible dans les 8 heures après ingestion
- administration de charbon actif, si possible dans l'heure qui suit l'ingestion
- traitement symptomatique.

L'administration de N-acétylcystéine est possible jusqu'à 24 heures après l'ingestion du paracétamol, mais le pic de l'effet protecteur n'est atteint que jusqu'à 8 heures après l'ingestion. L'efficacité de l'antidote diminue progressivement après ce délai. Si nécessaire, le patient peut recevoir de la N-acétylcystéine par voie intraveineuse, conformément au schéma posologique établi.

En l'absence de vomissements, la méthionine orale peut être une alternative valable dans les régions isolées, hors d'un hôpital.

Pour les patients présentant encore une insuffisance hépatique sévère 24 heures après l'ingestion, il y a lieu de demander l'avis médical d'un spécialiste (en toxicologie).

### **Informations complémentaires sur les populations particulières**

Le risque de lésions hépatiques associé au surdosage de paracétamol est augmenté chez :

- les patients sous traitement prolongé par des inducteurs enzymatiques (comme la carbamazépine, le phénobarbital, la phénytoïne, la primidone, la rifampicine et le millepertuis) ;
- les patients qui ont une consommation régulière d'éthanol supérieure aux quantités recommandées ;
- les patients qui présentent probablement une carence en glutathion (p. ex. à la suite de troubles alimentaires, d'une mucoviscidose, d'une infection à VIH, d'une sous-alimentation ou d'une cachexie).

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : autres analgésiques et antipyrétiques, anilides.

Code ATC: N02BE 01

Le paracétamol présente une activité analgésique et antipyrétique qui semble résulter principalement de l'inhibition de la synthèse des prostaglandines au niveau du système nerveux central.

## **5.2. Propriétés pharmacocinétiques**

Le paracétamol est un dérivé para-aminophénol. Il présente une activité analgésique et antipyrétique semblable à celle de l'acide acétylsalicylique. Il est par contre dénué d'activité anti-inflammatoire.

Le paracétamol est rapidement et quasi entièrement résorbé à partir du tractus gastro-intestinal (surtout au niveau de l'intestin grêle). Il subit cependant d'emblée un métabolisme hépatique (first-pass effect) et se diffuse rapidement et largement dans le corps. La proportion de paracétamol atteignant la circulation systémique varie en fonction de la dose administrée (de l'ordre de 70 % pour une dose de 600 mg). La résorption peut être fortement influencée par la vidange gastrique. Le pic plasmatique moyen est atteint après 30 à 90 minutes. Les taux plasmatiques thérapeutiques s'étendent de 10 à 30 µg/ml en fonction de la dose administrée. La liaison aux protéines plasmatiques est faible aux doses thérapeutiques. Le paracétamol se distribue de façon quasi uniforme dans l'organisme. Les concentrations les plus fortes se trouvent cependant dans le foie et les reins, les plus faibles dans les tissus adipeux.

La durée de demi-vie plasmatique du paracétamol est de l'ordre de 2 heures. Après une métabolisation essentiellement hépatique, le paracétamol est éliminé par voie urinaire sous forme de sulfo- et glucuronocconjugués. Moins de 5 % sont excrétés par les reins sous forme inchangée. En cas de surdosage, une voie secondaire (peu importante aux doses thérapeutiques) donne naissance à un métabolite intermédiaire hautement toxique par sa liaison aux protéines tissulaires (voir rubrique « 4.9 Surdosage »).

## **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 ascorbique, sucre, saccharose, acide citrique, citrate de sodium, arôme citron, aspartame, curcumine WD poudre (E100), saccharine sodique

### **6.2. Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3. Durée de conservation**

3 ans

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

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

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

5 et 10 sachets de poudre

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

Pas d'exigences particulières.

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

Reckitt Benckiser (Healthcare) Belgium NV/SA  
Allée de la Recherche, 20  
1070 Bruxelles  
Belgique

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

BE352502

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

11/2009

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

05/2022

Date d'approbation du texte : 06/2022.