

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

NOVADOL® 500mg Comprimé BT/16

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

NOVADOL® 500mg Comprimé BT/16

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Pour un comprimé.

Paracétamol 500,00 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE DES AFFECTIONS DOULOUREUSES ET/OU FEBRILES.

4.2. Posologie et mode d'administration

Population pédiatrique

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 ou 6 prises, soit environ 15 mg/kg toutes les 6 heures ou 10 mg/kg toutes les 4 heures.

Pour les enfants ayant un poids de 27 à 40 kg (environ 8 à 13 ans), la posologie est de 1 comprimé de 500 mg par prise, à renouveler si besoin au bout de 6 heures, sans dépasser 4 comprimés par jour.

Pour les enfants ayant un poids de 41 à 50 kg (environ 12 à 15 ans), la posologie est de 1 comprimé de 500 mg par prise, à renouveler si besoin au bout de 4 heures, sans dépasser 6 comprimés par jour.

Chez les adultes et les enfants dont le poids est supérieur à 50 kg (à partir d'environ 15 ans) :

La posologie unitaire usuelle est de 1 à 2 comprimés de 500 mg par prise, à renouveler en cas de besoin au bout de 4 heures minimum.

Il n'est généralement pas nécessaire de dépasser 3 g de paracétamol par jour, soit 6 comprimés par jour.

Cependant, en cas de douleurs plus intenses, la posologie maximale peut être augmentée jusqu'à 4 g par jour, soit 8 comprimés par jour.

Toujours respecter un intervalle de 4 heures entre les prises.

Doses maximales recommandées : voir rubrique 4.4.

Fréquence d'administration :

Les prises systématiques permettent d'éviter les oscillations de douleur ou de fièvre:

· chez l'enfant, elles doivent être régulièrement espacées, **y compris la nuit**, de préférence de 6 heures, et d'au moins 4 heures.

· chez l'adulte, elles doivent être espacées de 4 heures minimum.

Insuffisance rénale

En cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 10 ml/min), l'intervalle entre deux prises sera au minimum de 8 heures. La dose de paracétamol ne devra pas dépasser 3 g par jour, soit 6 comprimés.

Autres situations cliniques

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

- adultes de moins de 50 kg,
- Insuffisance hépatocellulaire légère à modérée,
- Alcoolisme chronique,
- Déshydratation.

- Réserves basses en glutathion telles que par exemple malnutrition chronique, jeûne, amaigrissement récent, sujet âgé de plus de 75 ans ou de plus de 65 ans et polypathologique, hépatite virale chronique et VIH, mucoviscidose, cholestase familiale (maladie de Gilbert).

Mode d'administration :

Voie orale.

Les comprimés sont à avaler tels quels avec une boisson (par exemple: eau, lait, jus de fruit).

La prise de comprimé est contre-indiquée chez l'enfant de moins de 6 ans car elle peut entraîner une fausse route. Utiliser une autre forme.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1
- Insuffisance hépatocellulaire sévère.
- Enfant de moins de 6 ans, en raison des risques de fausse route.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde

Pour éviter un risque de surdosage :

- Vérifier l'absence de paracétamol dans la composition d'autres médicaments.
- Respecter les doses maximales recommandées:

Doses maximales recommandées :

- Chez l'enfant de moins de 40 kg, la dose totale de paracétamol ne doit pas dépasser 80 mg/kg/jour.(voir rubrique 4.9).
- Chez l'enfant de 41 kg à 50 kg, la dose totale de paracétamol ne doit pas excéder 3 g par jour (voir rubrique 4.9).
- Chez l'adulte et l'enfant de plus de 50 kg, LA DOSE TOTALE DE PARACETAMOL NE DOIT PAS EXCÉDER 4 GRAMMES PAR JOUR (voir rubrique 4.9).

Précautions d'emploi

L'administration de paracétamol peut exceptionnellement entraîner une toxicité hépatique, même à dose thérapeutique après un traitement de courte durée et chez des patients sans antécédent de troubles hépatiques (voir rubrique 4.8).

□ Le paracétamol est à utiliser avec précaution sans dépasser 3 g/jour dans les situations suivantes (voir rubrique 4.2) :

o Poids < 50 kg,

o Insuffisance hépatocellulaire légère à modérée,

o Insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min (voir rubrique 5.2)),

o Alcoolisme chronique,

o Déshydratation,

o Réserves basses en glutathion telles que par exemple malnutrition chronique, jeûne, amaigrissement récent, sujet âgé de plus de 75 ans ou de plus de 65 ans et polyopathologique, hépatite virale chronique et VIH, mucoviscidose, cholémie familiale (Maladie de Gilbert)

o Allergie à l'aspirine et/ou aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

La consommation de boissons alcoolisées pendant le traitement est déconseillée.

En cas de sevrage récent d'un alcoolisme chronique, le risque d'atteinte hépatique est majoré.

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

Chez l'enfant, la posologie devra être ajustée en fonction du poids (voir rubrique 4.2).

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.

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

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Anticoagulants oraux : warfarine et autres antivitamines K (AVK)

Risque d'augmentation de l'effet de la warfarine et des autres AVK et du risque hémorragique en cas de prise de paracétamol aux doses maximales (4 g/j) pendant au moins 4 jours. Contrôle biologique incluant un contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de la warfarine et des autres AVK pendant le traitement par le paracétamol et après son arrêt.

+ Les résines chélatrices

La prise de résine chélatrice peut diminuer l'absorption intestinale, et potentiellement l'efficacité du paracétamol pris simultanément. D'une façon générale, la prise de résine doit se faire à distance de celle du paracétamol en respectant un intervalle de plus de 2 heures, si possible.

+ Flucloxacilline

Risque d'acidose métabolique chez les patients recevant un traitement concomitant par flucloxacilline, en particulier chez les patients présentant un facteur de risque de déficit en glutathion, tel qu'une septicémie, une malnutrition, un alcoolisme chronique.

+ Médicaments hépatotoxiques

La toxicité du paracétamol peut être augmentée chez les patients traités par des médicaments potentiellement hépatotoxiques ou par des médicaments inducteurs enzymatiques du cytochrome P450, tels que les médicaments anti-épileptiques (tels que phénobarbital, phénytoïne, carbamazépine, topiramate), la rifampicine ou en cas de prise concomitante d'alcool. L'induction du métabolisme entraîne une production importante du métabolite hépatotoxique du paracétamol. L'hépatotoxicité se produit si la quantité de ce métabolite dépasse les capacités de liaison au glutathion.

Interaction avec les examens paracliniques

La prise de paracétamol peut fausser le dosage de la glycémie par la méthode de la glucose oxydase-peroxydase en cas de concentration 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 fœtotoxique du paracétamol.

En clinique, les études épidémiologiques portant sur un nombre important de grossesses n'ont pas mis en évidence d'effet malformatif ou fœtotoxique lié à l'utilisation du paracétamol aux posologies usuelles.

Par conséquent, le paracétamol peut être utilisé pendant la grossesse s'il est cliniquement nécessaire. Cependant il doit être utilisé à la dose efficace la plus faible, pendant la durée la plus courte et le moins fréquemment possible au cours de la grossesse.

Allaitement

A doses thérapeutiques, l'administration de ce médicament est possible pendant l'allaitement.

Fertilité

En raison du mécanisme d'action potentiel sur les cyclo-oxygénase 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

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

Affections du système immunitaire:

Rare : réactions d'hypersensibilité à type de choc anaphylactique, œdème de Quincke. Leur survenue impose l'arrêt définitif de ce médicament et des médicaments apparentés.

Affections de la peau et des tissus sous-cutanés

Rare : érythème, urticaire, rash cutané ont été rapportés. Leur survenue impose l'arrêt définitif de ce médicament et des médicaments apparentés. De très rare cas d'effets indésirables cutanés graves ont été rapportés. Fréquence indéterminée : érythème pigmenté fixe

Affections hématologiques et du système lymphatique

Très exceptionnel : thrombopénie, leucopénie et neutropénie. Fréquence indéterminée : agranulocytose, anémie hémolytique chez les patients présentant un déficit en glucose-6-phosphate-déshydrogénase.

Affections hépatobiliaires:

Fréquence indéterminée : augmentation des transaminases, atteinte hépatique cytolytique, hépatite aiguë, hépatite massive en particulier lors d'une utilisation dans une situation à risque (voir rubrique 4.4)

Affections cardiaques:

Fréquence indéterminée : syndrome de Kounis

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :

Fréquence indéterminée : bronchospasme (voir rubrique 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 doivent déclarer tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration aux autorités nationales compétentes.

4.9. Surdosage

Le risque d'une intoxication grave 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 réserves basses en glutathion telles que la malnutrition chronique (voir rubrique 4.2), le jeûne, l'amaigrissement récent, le vieillissement, les virus de l'hépatite virale chronique et du VIH, la cholémie familiale (Maladie de Gilbert). Dans ces cas, l'intoxication peut être mortelle.

Symptômes

Nausées, vomissements, anorexie, pâleur, douleurs abdominales apparaissent généralement dans les 24 premières heures. Un surdosage de paracétamol peut provoquer une cytolysse hépatique susceptible d'entraîner une insuffisance hépatocellulaire, un saignement

gastro-intestinal, une acidose métabolique, une encéphalopathie, un coma et le décès.

En cas de surdosage aigu, il peut être observé dans les 12 à 48 heures une augmentation des transaminases hépatiques, de la lactico-deshydrogénase, de la bilirubine et une diminution du taux de prothrombine.

Le surdosage peut également entraîner une pancréatite, une hyperamylasémie, une insuffisance rénale aiguë et une pancytopenie.

Conduite d'urgence

- Transfert immédiat en milieu hospitalier.
- Prélever un tube de sang pour faire le dosage plasmatique initial de paracétamol. Ce dosage sera à interpréter en fonction du délai entre l'heure supposée de la prise et l'heure de prélèvement.
- Evacuation rapide du produit ingéré par lavage gastrique, en cas de prise orale.
- 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.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Autres analgésiques et antipyrétiques-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 glycuconjugaison 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 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 2 heures.

Variations physiopathologiques

- Insuffisance rénale: en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 10 ml/min), l'élimination du paracétamol et de ses métabolites est retardée.
- Sujet âgé: la capacité de conjugaison n'est pas modifiée.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Amidon de maïs prégélatinisé, povidone k30 et acide stéarique

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

2 ans

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.4. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

16 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).

6.6 Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

Les laboratoires ADWYA

Route de la Marsa Km 14- B.P 658-2070 La Marsa –Tunisie

Tel : (+216) 71 854 060/ Fax : (+216) 71 854 900 / e-mail :

adwya@adwya.com.tn

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

9043938

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

Date d'obtention de l'AMM : 26/04/2013

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Mars 2018

11.DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

13. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament non soumis à une prescription médicale.

Mme ELKhansa ENNOUCHI

Pharmacien responsable technique

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

NOVADOL 500mg poudre pour solution orale

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

NOVADOL 500 mg, poudre pour solution orale, boîte de 12 sachets

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Paracétamol..... 500,00 mg
Pour un sachet.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour solution orale

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

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

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Population pédiatrique

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 ou 6 prises, soit environ 15 mg/kg toutes les 6 heures ou 10 mg/kg toutes les 4 heures.

Pour les enfants ayant un poids de 27 à 40 kg (environ 8 à 13 ans), la posologie est de 1 sachet de 500 mg par prise, à renouveler si besoin au bout de 6 heures, sans dépasser 4 sachets par jour.

Pour les enfants ayant un poids de 41 à 50 kg (environ 12 à 15 ans), la posologie est de 1 sachet de 500 mg par prise, à renouveler si besoin au bout de 4 heures, sans dépasser 6 sachets par jour.

Chez les adultes et les enfants dont le poids est supérieur à 50 kg (à partir d'environ 15 ans) :

La posologie unitaire usuelle est de 1 à 2 sachets de 500 mg par prise, à renouveler en cas de besoin au bout de 4 heures minimum.

Il n'est généralement pas nécessaire de dépasser 3 g de paracétamol par jour, soit 6 sachets par jour.

Cependant, en cas de douleurs plus intenses, la posologie maximale peut être augmentée jusqu'à 4 g par jour, soit 8 sachets par jour.

Toujours respecter un intervalle de 4 heures entre les prises.

Doses maximales recommandées : voir rubrique 4.4.

Fréquence d'administration

Les prises systématiques permettent d'éviter les oscillations de douleur ou de fièvre :

- Chez l'enfant, elles doivent être régulièrement espacées, y compris la nuit, de préférence de 6 heures, et d'au moins 4 heures.
- Chez l'adulte, elles doivent être espacées d'au moins 4 heures.

Insuffisance rénale

En cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 10 ml/min), l'intervalle entre deux prises devra être augmenté et sera au minimum de 8 heures. La dose totale de paracétamol ne doit pas excéder 3 g par jour, soit 6 sachets.

Autres situations cliniques

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

- adulte de moins de 50 kg,
- Insuffisance hépatocellulaire légère à modérée,
- Alcoolisme chronique,
- Déshydratation,
- Réserves basses en glutathion telles que par exemple malnutrition chronique, jeûne, amaigrissement récent, sujet âgé de plus de 75 ans ou de plus de 65 ans et polyopathologique, hépatite virale chronique et VIH, mucoviscidose, cholémie familiale (maladie de Gilbert).

Mode d'administration

Voie orale.

Agiter le sachet avant emploi.

Verser le contenu du sachet dans un verre puis ajouter une petite quantité de boisson (par exemple eau, lait, jus de fruits). Remuer et boire immédiatement après.

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.
- Respecter les doses maximales recommandées.

Doses maximales recommandées :

- Chez l'enfant de moins de 40 kg, la dose totale de paracétamol ne doit pas dépasser 80 mg/kg/j (voir rubrique 4.9).
- Chez l'enfant de 41kg à 50 kg, la dose totale de paracétamol ne doit pas excéder 3 g par jour (voir rubrique 4.9).
- Chez l'adulte et l'enfant de plus de 50 kg, LA DOSE TOTALE DE PARACETAMOL NE DOIT PAS EXCÉDER 4 GRAMMES PAR JOUR (voir rubrique 4.9).

Précautions d'emploi

L'administration de paracétamol peut exceptionnellement entraîner une toxicité hépatique, même à dose thérapeutique après un traitement de courte durée et chez des patients sans antécédent de troubles hépatiques (voir rubrique 4.8).

- Le paracétamol est à utiliser avec précaution sans dépasser 3 g/jour dans les situations suivantes (voir rubrique 4.2) :
 - o Poids < 50 kg,
 - o Insuffisance hépatocellulaire légère à modérée,
 - o Insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min (voir rubrique 5.2)),
 - o Alcoolisme chronique,
 - o Déshydratation,

o Réserves basses en glutathion telles que par exemple malnutrition chronique, jeûne, amaigrissement récent, sujet âgé de plus de 75 ans ou de plus de 65 ans et polyopathologique, hépatite virale chronique et VIH, mucoviscidose, cholémie familiale (Maladie de Gilbert)

o Allergie à l'aspirine et/ou aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

La consommation de boissons alcoolisées pendant le traitement est déconseillée.

En cas de sevrage récent d'un alcoolisme chronique, le risque d'atteinte hépatique est majoré.

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

Chez l'enfant, la posologie devra être ajustée en fonction du poids (voir rubrique 4.2).

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.

Ce médicament contient du saccharose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase-isomaltase.

Ce médicament contient du sodium. Le taux de sodium est inférieur à 1 mmol par sachet, c'est-à-dire « sans sodium ».

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

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Anticoagulants oraux : warfarine et autres antivitamines K (AVK)

Risque d'augmentation de l'effet de la warfarine et des autres AVK et du risque hémorragique en cas de prise de paracétamol aux doses maximales (4 g/j) pendant au moins 4 jours. Contrôle biologique incluant un contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de la warfarine et des autres AVK pendant le traitement par le paracétamol et après son arrêt.

+ Les résines chélatrices

La prise de résine chélatrice peut diminuer l'absorption intestinale, et potentiellement l'efficacité du paracétamol pris simultanément. D'une façon générale, la prise de résine doit se faire à distance de celle du paracétamol en respectant un intervalle de plus de 2 heures, si possible.

+ Flucloxacilline

Risque d'acidose métabolique chez les patients recevant un traitement concomitant par flucloxacilline, en particulier chez les patients présentant un facteur de risque de déficit en glutathion, tel qu'une septicémie, une malnutrition, un alcoolisme chronique.

+ Médicaments hépatotoxiques

La toxicité du paracétamol peut être augmentée chez les patients traités par des médicaments potentiellement hépatotoxiques ou par des médicaments inducteurs enzymatiques du cytochrome P450, tels que les médicaments

anti-épileptiques (tels que phénobarbital, phénytoïne, carbamazépine, topiramate), la rifampicine ou en cas de prise concomitante d'alcool. L'induction du métabolisme entraîne une production importante du métabolite hépatotoxique du paracétamol. L'hépatotoxicité se produit si la quantité de ce métabolite dépasse les capacités de liaison au glutathion.

Interaction avec les examens paracliniques

La prise de paracétamol peut fausser le dosage de la glycémie par la méthode de la glucose oxydase-peroxydase en cas de concentration 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 fœtotoxique du paracétamol.

En clinique, les études épidémiologiques portant sur un nombre important de grossesses n'ont pas mis en évidence d'effet malformatif ou fœtotoxique lié à l'utilisation du paracétamol aux posologies usuelles.

Par conséquent, le paracétamol peut être utilisé pendant la grossesse s'il est cliniquement nécessaire. Cependant il doit être utilisé à la dose efficace la plus faible, pendant la durée la plus courte et le moins fréquemment possible au cours de la grossesse.

Allaitement

A doses thérapeutiques, l'administration de ce médicament est possible pendant l'allaitement.

Fertilité

En raison du mécanisme d'action potentiel sur les cyclo-oxygénase 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

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

Affections du système immunitaire:

Rare : réactions d'hypersensibilité à type de choc anaphylactique, œdème de Quincke. Leur survenue impose l'arrêt définitif de ce médicament et des médicaments apparentés.

Affections de la peau et des tissus sous-cutanés :

Rare : érythème, urticaire, rash cutané ont été rapportés. Leur survenue impose l'arrêt définitif de ce médicament et des médicaments apparentés. De très rare cas d'effets indésirables cutanés graves ont été rapportés. Fréquence indéterminée : érythème pigmenté fixe.

Affections hématologiques et du système lymphatique :

Très exceptionnel : thrombopénie, leucopénie et neutropénie. Fréquence indéterminée : agranulocytose, anémie hémolytique chez les patients présentant un déficit en glucose-6-phosphate-déshydrogénase.

Affections hépatobiliaires :

Fréquence indéterminée : augmentation des transaminases, atteinte hépatique cytolytique, hépatite aiguë, hépatite massive en particulier lors d'une utilisation dans une situation à risque (voir rubrique 4.4).

Affections cardiaques:

Fréquence indéterminée : syndrome de Kounis.

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :

Fréquence indéterminée : bronchospasme (voir rubrique 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.

4.9. Surdosage

Le risque d'une intoxication grave 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 réserves basses en glutathion telles que la malnutrition chronique (voir rubrique 4.2), le jeûne, l'amaigrissement récent, le vieillissement, les virus de l'hépatite virale chronique et du VIH, la cholémie familiale (Maladie de Gilbert). Dans ces cas, l'intoxication peut être mortelle.

Symptômes

Nausées, vomissements, anorexie, pâleur, douleurs abdominales apparaissent généralement dans les 24 premières heures.

Un surdosage de paracétamol peut provoquer une cytolyse hépatique susceptible d'entraîner une insuffisance hépatocellulaire, un saignement gastro-intestinal, une acidose métabolique, une encéphalopathie, un coma et le décès.

En cas de surdosage aigu, il peut être observé dans les 12 à 48 heures une augmentation des transaminases hépatiques, de la lactico-deshydrogénase, de la bilirubine et une diminution du taux de prothrombine.

Le surdosage peut également entraîner une pancréatite, une hyperamylasémie, une insuffisance rénale aiguë et une pancytopenie.

Conduite d'urgence

- Transfert immédiat en milieu hospitalier.
- Prélever un tube de sang pour faire le dosage plasmatique initial de paracétamol. Ce dosage sera à interpréter en fonction du délai entre l'heure supposée de la prise et l'heure de prélèvement.
- Evacuation rapide du produit ingéré par lavage gastrique, en cas de prise orale.
- 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.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Autres analgésiques et antipyrétiques-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 l'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 glycuconjugaison 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 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 2 heures.

Variations physiopathologiques

- Insuffisance rénale : en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/min), l'élimination du paracétamol et de ses métabolites est retardée.
- Sujet âgé : la capacité de conjugaison n'est pas modifiée.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Saccharose surfin
Arôme masquant
Benzoate de sodium

Arôme mandarine
Polyvidone K30
Monoglycérides acétyles

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

2 ans

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Sachets en Aluminium/Polyéthylène

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

Les laboratoires ADWYA

Route de la Marsa Km 14- B.P 658-2070 La Marsa -Tunisie

Tel : (+216) 71 854 888/ Fax : (+216) 71 854 900 / e-mail : adwya@adwya.com.tn

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

9043931

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

Date d'obtention d'AMM : 2008-10-22

1^{er} renouvellement : 2013

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Septembre 2018

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.

El Khansa ENNOUCHI KEFI

Pharmacien Responsable Technique

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

NOVADOL 1000mg comprimé BT/8

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

NOVADOL[®] 1000mg Comprimé BT/8

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Paracétamol.....
..... 1000 mg

Pour un comprimé.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

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

Traitement symptomatique des douleurs de l'arthrose.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Attention : cette présentation contient 1000 mg de paracétamol par unité : ne pas prendre 2 unités à la fois.

La posologie unitaire usuelle est de un comprimé à 1000 mg par prise, à renouveler au bout de 6 à 8 heures. En cas de besoin, la prise peut être répétée au bout de 4 heures minimum.

Il n'est généralement pas nécessaire de dépasser 3 g de paracétamol par jour, soit 3 comprimés par jour.

Cependant, en cas de douleurs plus intenses, la posologie maximale peut être augmentée jusqu'à 4 g par jour, soit 4 comprimés par jour.

Toujours respecter un intervalle de 4 heures entre les prises

Doses maximales recommandées : voir rubrique 4.4.

Fréquence d'administration

Les prises systématiques permettent d'éviter les oscillations de douleur ou de fièvre :

- Chez l'enfant et l'adolescent, elles doivent être régulièrement espacées, y compris la nuit, de préférence de 6 heures, et d'au moins 4 heures ;
- chez l'adulte, elles doivent être espacées de 4 heures minimum.

Insuffisance rénale

En cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 10 ml/min), l'intervalle entre deux prises devra être augmenté et sera au minimum de 8 heures.

La dose totale de paracétamol ne devra pas excéder 3 g par jour soit 3 comprimés.

Autres situations cliniques

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

- poids < 50 kg,
- insuffisance hépatocellulaire légère à modérée,
- alcoolisme chronique,
- déshydratation,
- réserves basses en glutathion telles que par exemple malnutrition chronique, jeûne, amaigrissement récent, sujet âgé de plus de 75 ans ou de plus de 65 ans et polypathologique, hépatite virale chronique et VIH, mucoviscidose, cholémie familiale (maladie de Gilbert).

Mode d'administration

Voie orale.

Les comprimés sont à avaler tels quels avec une boisson (par exemple eau, lait, jus de fruits).

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Insuffisance hépatocellulaire sévère.
- Enfant de moins de 6 ans en raison des risques de fausse route.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

En raison de la dose unitaire par comprimé (1000 mg), cette présentation n'est pas adaptée à l'enfant de moins de 15 ans.
Pour éviter un risque de surdosage :

- vérifier l'absence de paracétamol dans la composition d'autres médicaments,
- respecter les doses maximales recommandées.

Dose maximale recommandée

A titre informatif

Chez l'enfant de moins de 40 kg, la dose totale de paracétamol ne doit pas dépasser 80 mg/kg/jour (voir rubrique 4.9)

Chez l'enfant de 41 à 50 kg, la dose totale de paracétamol ne doit pas excéder 3 g par jour (voir rubrique 4.9).

Chez l'adulte et l'enfant de plus de 50 kg, LA DOSE TOTALE DE PARACETAMOL NE DOIT PAS EXCÉDER 4 GRAMMES PAR JOUR (voir rubrique 4.9).

Précautions d'emploi

L'administration de paracétamol peut exceptionnellement entraîner une toxicité hépatique, même à doses thérapeutiques, après un traitement de courte durée et chez des patients sans antécédents de troubles hépatiques (voir rubrique 4.8).

Le paracétamol est à utiliser avec précaution sans dépasser 3 g/jour dans les situations suivantes (voir rubrique 4.2) :

- poids < 50 kg,
- insuffisance hépatocellulaire légère à modérée,
- insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min (voir rubrique 5.2)),
- alcoolisme chronique,
- déshydratation,
- réserves basses en glutathion telles que par exemple malnutrition chronique, jeûne, amaigrissement récent, sujet âgé de plus de 75 ans ou de plus de 65 ans et polyopathologique, hépatite virale chronique et VIH, mucoviscidose, cholémie familiale (maladie de Gilbert).
- allergie à l'aspirine et/ou aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

La consommation de boissons alcoolisées pendant le traitement est déconseillée.

En cas de sevrage récent d'un alcoolisme chronique, le risque d'atteinte hépatique est majoré.

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

Chez l'enfant la posologie devra être ajustée en fonction du poids (voir rubrique 4.2).

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.

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

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Anticoagulants oraux : warfarine et autres antivitamines K (AVK)

Risque d'augmentation de l'effet de la warfarine et des autres AVK et du risque hémorragique en cas de prise de paracétamol aux doses maximales (4 g/j) pendant au moins 4 jours. Contrôle biologique incluant un contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de la warfarine et des autres AVK pendant le traitement par le paracétamol et après son arrêt.

+ Les résines chélatrices

La prise de résine chélatrice peut diminuer l'absorption intestinale, et potentiellement l'efficacité du paracétamol pris simultanément. D'une façon générale, la prise de la résine doit se faire à distance de celle du paracétamol en respectant un intervalle de plus de 2 heures, si possible.

+ Flucloxacilline

Risque d'acidose métabolique chez les patients recevant un traitement concomitant par flucloxacilline, en particulier chez les patients présentant un facteur de risque de déficit en glutathion, tel qu'une septicémie, une malnutrition, un alcoolisme chronique.

+ Médicaments hépatotoxiques

La toxicité du paracétamol peut être augmentée chez les patients traités par des médicaments potentiellement hépatotoxiques ou par des médicaments inducteurs enzymatiques du cytochrome P450, tels que les médicaments anti-épileptiques (tels que phénobarbital, phénytoïne, carbamazépine, topiramate), la rifampicine ou en cas de prise concomitante d'alcool. L'induction du métabolisme entraîne une production importante du métabolite hépatotoxique du paracétamol. L'hépatotoxicité se produit si la quantité de ce métabolite dépasse les capacités de liaison au glutathion.

Interactions avec les examens paracliniques

La prise de paracétamol peut fausser le dosage de la glycémie par la méthode à la glucose oxydase-péroxydase 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 fœtotoxique du paracétamol.

En clinique, les études épidémiologiques portant sur un nombre important de grossesses n'ont pas mis en évidence d'effet malformatif ou fœtotoxique lié à l'utilisation du paracétamol aux posologies usuelles.

Par conséquent, le paracétamol peut être utilisé pendant la grossesse s'il est cliniquement nécessaire. Cependant il doit être utilisé à la dose efficace la plus faible, pendant la durée la plus courte et le moins fréquemment possible au cours de la grossesse.

Allaitement

A doses thérapeutiques, l'administration de ce médicament est possible pendant l'allaitement.

Fertilité

En raison du mécanisme d'action potentiel sur les cyclo-oxygénase 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

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

Affections du système immunitaire :

Rare : réactions d'hypersensibilité à type de choc anaphylactique, œdème de Quincke. Leur survenue impose l'arrêt définitif de ce médicament et des médicaments apparentés.

Affections de la peau et des tissus sous-cutanés :

Rare : érythème, urticaire, rash cutané ont été rapportés. Leur survenue impose l'arrêt définitif de ce médicament et des médicaments apparentés. De très rares cas d'effets indésirables cutanés graves ont été rapportés. Fréquence indéterminée : érythème pigmenté fixe.

Affections hématologiques et du système lymphatique :

Très exceptionnels : thrombopénie, leucopénie et neutropénie.
Fréquence indéterminée : agranulocytose, anémie hémolytique chez les patients présentant un déficit en glucose-6-phosphate-déshydrogénase.

Affections hépatobiliaires :

Fréquence indéterminée : augmentation des transaminases, atteinte hépatique cytolytique, hépatite aiguë, hépatite massive en particulier lors d'une utilisation dans une situation à risque (voir rubrique 4.4 Précautions d'emploi).

Affections cardiaques :

Fréquence indéterminée : syndrome de Kounis.

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :

Fréquence indéterminée : bronchospasme (voir rubrique 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.

4.9. Surdosage

Le risque d'une intoxication grave 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 réserves basses en glutathion telles que la malnutrition chronique (voir rubrique 4.2), le jeûne, l'amaigrissement récent, le vieillissement, les virus de l'hépatite virale chronique et du VIH, la cholémie familiale (Maladie de Gilbert). Dans ces cas, l'intoxication peut être mortelle.

Symptômes

Nausées, vomissements, anorexie, pâleur, douleurs abdominales apparaissent généralement dans les 24 premières heures.

Un surdosage de paracétamol peut provoquer une cytolysé hépatique susceptible d'entraîner une insuffisance hépatocellulaire, un saignement gastro-intestinal, une acidose métabolique, une encéphalopathie, un coma et le décès.

En cas de surdosage aigu, il peut être observé dans les 12 à 48 heures une augmentation des transaminases hépatiques, de la lactico-deshydrogénase, de la bilirubine et une diminution du taux de prothrombine.

Le surdosage peut également entraîner une pancréatite, une hyperamylasémie, une insuffisance rénale aiguë et une pancytopenie.

Conduite d'urgence

- Transfert immédiat en milieu hospitalier.
- Prélever un tube de sang pour faire le dosage plasmatique initial de paracétamol. Ce dosage sera à interpréter en fonction du délai entre l'heure supposée de la prise et l'heure de prélèvement.
- Evacuation rapide du produit ingéré par lavage gastrique, en cas de prise orale.
- 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.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : AUTRES ANALGESIQUES ET ANTI-PYRETIQUES-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 en moyenne 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 glycuconjugaison 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 administrée 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 2 heures.

Variations physiopathologiques

Insuffisance rénale : en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/min), l'élimination du paracétamol et de ses métabolites est retardée.

Sujet âgé : la capacité de conjugaison n'est pas modifiée.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Amidon de maïs prégélatinisé, Povidone K30 et Acide stéarique.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

2 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

8 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

Les laboratoires ADWYA

Route de la Marsa Km 14- B.P 658-2070 La Marsa –Tunisie

Tel : (+216) 71 854 888/ Fax : (+216) 71 854 900 / e-mail :
adwya@adwya.com.tn

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

9043939

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

2013-10-10

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Juillet 2018

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.

El Khansa ENNOUCHI KEFI

Pharmacien Responsable Technique

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

NOVADOL® 1000mg Poudre pour solution orale BT/8

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

NOVADOL® 1000 mg poudre pour solution orale en sachet-dose BT/8

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Pour un sachet

Paracétamol.....1000.00 mg

Excipients :

Arôme mandarine120,0mg

Benzoate de sodium.....28.00mg

Saccharine.....52.00mg

Saccharose.....4236.00mg

Monoglycérides acétyles.....82.00mg

Polyvidone K30.....82.00mg

Excipients à effet notoire : Saccharose et sodium

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour solution orale en sachet-dose.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

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

Traitement symptomatique des douleurs de l'arthrose.

4.2. Posologie et mode d'administration

Mode d'administration

Voie orale.

Verser le contenu du sachet dans un verre puis ajouter une petite quantité de boisson (par exemple eau, lait, jus de fruit). Remuer et boire immédiatement après.

Posologie

Attention : cette présentation contient 1000 mg de paracétamol par unité : ne pas prendre 2 unités à la fois.

Cette présentation est réservée à l'adulte et à l'enfant à partir de 50 kg (environ 15 ans).

La posologie unitaire usuelle est de un sachet à 1000 mg par prise, à renouveler en cas de besoin au bout de 4 heures minimum.

Il n'est généralement pas nécessaire de dépasser 3 g de paracétamol par jour, soit 3 sachets par jour.

Cependant, en cas de douleurs plus intenses, la posologie maximale peut-être augmentée jusqu'à 4 g par jour, soit 4 sachets par jour. Toujours respecter un intervalle de 4 heures entre les prises.

Doses maximales recommandées : voir « mises en garde ».

Fréquence d'administration

Les prises systématiques permettent d'éviter les oscillations de douleur ou de fièvre :

chez l'adulte, elles doivent être espacées de 4 heures minimum.

Insuffisance rénale

En cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 10 ml/min), l'intervalle entre deux prises sera au minimum de 8 heures.

Ne pas dépasser 3 g de paracétamol par jour, soit 3 sachets.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité au paracétamol ou aux autres constituants.

Insuffisance hépatocellulaire.

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

Mises en garde

En raison de la dose unitaire par sachet (1000 mg), cette présentation n'est pas adaptée aux enfants de moins de 15 ans.

Pour éviter un risque de surdosage, vérifier l'absence de paracétamol dans la composition d'autres médicaments.

Dose maximale recommandée : chez l'adulte et l'enfant de plus de 50 kg (environ 15 ans) :

Il n'est généralement pas nécessaire de dépasser la dose de 3 g de paracétamol par jour chez l'adulte, soit 3 sachets.

Cependant, en cas de nécessité (douleurs plus intenses ou non complètement contrôlées par 3 g par jour), la dose totale peut être augmentée jusqu'à 4 g (4 sachets) par jour, en respectant un intervalle de 4 heures entre les prises.

LA DOSE TOTALE DE PARACETAMOL NE DOIT PAS EXCEDER 4 GRAMMES PAR JOUR (Voir rubrique "Surdosage").

Précautions d'emploi

En cas de régime désodé ou hyposodé, tenir compte dans la ration journalière de la présence de sodium : environ 2,6 mg de sodium par sachet.

En raison de la présence de saccharose, ce médicament est contre-indiqué en cas d'intolérance au fructose, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou de déficit en sucrase-isomaltase.

En cas de diabète ou de régime hypoglycémique, tenir compte dans la ration journalière de la présence de sucre : environ 4 g de saccharose par sachet.

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

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.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Anticoagulants oraux

Risque d'augmentation de l'effet de l'anticoagulant oral 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'anticoagulant oral pendant le traitement par le paracétamol et après son arrêt.

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

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

En clinique, les résultats des études épidémiologiques semblent exclure un effet malformatif ou foetotoxique particulier du paracétamol.

En conséquence, le paracétamol, dans les conditions normales d'utilisation, peut être prescrit pendant toute la grossesse.

Allaitement

A doses thérapeutiques, l'administration de ce médicament est possible pendant l'allaitement.

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

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

Quelques rares cas de réactions d'hypersensibilité à type de choc anaphylactique, œdème de Quincke, érythème, urticaire, rash cutané ont été rapportées. Leur survenue impose l'arrêt définitif de ce médicament et des médicaments apparentés.

De très exceptionnels cas de thrombopénie, leucopénie et neutropénie ont été signalés.

4.9. Surdosage

L'intoxication est à craindre chez les sujets âgés et surtout chez les jeunes enfants (surdosage thérapeutique ou intoxication accidentelle fréquente) chez qui elle peut être mortelle.

Symptômes : nausées, vomissements, anorexie, pâleur, 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.

Conduite d'urgence

Transfert immédiat en milieu hospitalier.

Prélever un tube de sang pour faire le dosage plasmatique initial de paracétamol.

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.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

AUTRES ANALGESIQUES ET ANTIPYRETIQUES

Code : ATC : N02BE01

N : Système nerveux central

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 en moyenne 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.

Métabolisme

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 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.

Elimination

L'élimination est essentiellement urinaire.

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 % sont éliminés sous forme inchangée.

La demi-vie d'élimination est d'environ 2 heures.

Variations physiopathologiques

Insuffisance rénale :

en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 10 ml/min), l'élimination du paracétamol et de ses métabolites est retardée.

Sujet âgé :

la capacité de conjugaison n'est pas modifiée.

5.3. Données de sécurité précliniques

Sans objet.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1. Incompatibilités

Sans objet

6.2. Durée de conservation

2 ans

6.3. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.4. Nature et contenu de l'emballage extérieur

08 sachets (en Papier/ Aluminium/ Polyéthylène)

6.5. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas de précautions particulières de conservation.

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

Les laboratoires ADWYA

Route de la Marsa Km 14- B.P 658-2070 La Marsa –Tunisie
Tel : (+216) 71 854 060/ Fax : (+216) 71 854 900 / e-mail :
adwya@adwya.com.tn

8. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament non soumis à prescription.

A. CARACTERISATION DU MEDICAMENT

-Désignation de la spécialité pharmaceutique

Novadol® 1000mg Poudre pour solution orale B/8 (**Princeps** : Doliprane®
1000mg Poudre pour solution buvable en sachet-dose B/8)

-Dénomination commune internationale du principe actif :

Paracétamol

Nom et adresse du fabricant :

MALLINCKRODT LTD

675 McDonnell boulevard
USA 63042 St Louis, Missouri
Site de fabrication : Raleigh pharmaceutical plant
8801 Capital boulevard
USA 27616 Raleigh North Carolina

-Voie d'administration

Voie orale

-Durée de conservation

2 ans

B- INFORMATIONS SUR LA FABRICATION

Nom, Raison sociale et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché dans le pays de provenance :

Les laboratoires ADWYA

Route de la Marsa Km 14- B.P 658-2070 La Marsa –Tunisie
Tel : (+216) 71 854 060/ Fax : (+216) 71 854 900 / e-mail :
adwya@adwya.com.tn

Nom et adresse du site de fabrication de la spécialité

Les laboratoires ADWYA

Route de la Marsa Km 14- B.P 658-2070 La Marsa –Tunisie
Tel : (+216) 71 854 060/ Fax : (+216) 71 854 900 / e-mail :
adwya@adwya.com.tn

Nom et adresse du site de conditionnement primaire

Les laboratoires ADWYA

Route de la Marsa Km 14- B.P 658-2070 La Marsa –Tunisie
Tel : (+216) 71 854 060/ Fax : (+216) 71 854 900 / e-mail :
adwya@adwya.com.tn

Nom et adresse du site de conditionnement secondaire

Les laboratoires ADWYA

Route de la Marsa Km 14- B.P 658-2070 La Marsa –Tunisie
Tel : (+216) 71 854 060/ Fax : (+216) 71 854 900 / e-mail :
adwya@adwya.com.tn

Nom et adresse du site de contrôle

Les laboratoires ADWYA

Route de la Marsa Km 14- B.P 658-2070 La Marsa –Tunisie
Tel : (+216) 71 854 060/ Fax : (+216) 71 854 900 / e-mail :
adwya@adwya.com.tn

Nom et adresse du site de libération des lots

Les laboratoires ADWYA

Route de la Marsa Km 14- B.P 658-2070 La Marsa –Tunisie
Tel : (+216) 71 854 060/ Fax : (+216) 71 854 900 / e-mail :
adwya@adwya.com.tn

Nom et adresse du site de stockage du produit fini

Les laboratoires ADWYA

Route de la Marsa Km 14- B.P 658-2070 La Marsa –Tunisie
Tel : (+216) 71 854 060/ Fax : (+216) 71 854 900 / e-mail :
adwya@adwya.com.tn

Nom et adresse du site de provenance de spécialité

Les laboratoires ADWYA

Route de la Marsa Km 14- B.P 658-2070 La Marsa –Tunisie
Tel : (+216) 71 854 060/ Fax : (+216) 71 854 900 / e-mail :
adwya@adwya.com.tn

Nom et adresse du site responsable de la pharmacovigilance

Les laboratoires ADWYA

Route de la Marsa Km 14- B.P 658-2070 La Marsa –Tunisie
Tel : (+216) 71 854 060/ Fax : (+216) 71 854 900 / e-mail :
adwya@adwya.com.tn

Nom et adresse du site responsable de retrait des lots

Les laboratoires ADWYA

Route de la Marsa Km 14- B.P 658-2070 La Marsa –Tunisie

Tel : (+216) 71 854 060/ Fax : (+216) 71 854 900 / e-mail :
adwya@adwya.com.tn

Nom et adresse du site responsable de la publicité

Les laboratoires ADWYA

Route de la Marsa Km 14- B.P 658-2070 La Marsa -Tunisie

adwya@adwya.com.tn

Mme AMEL HENI

Pharmacien responsable

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

Novadol[®] Extra Comprimé

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Novadol[®] Extra Comprimé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Paracétamol500 mg
Caféine65 mg

Excipients :

Amidon de maïs prégélatinisé.....41,50mg
Povidone 25.....12,00mg
Cellulose microcristalline.....7,60mg
Croscarmellose sodique.....13,50mg
Silice colloïdale anhydre.....2,60mg
Stéarate de magnésium..... 7,80mg

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

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

4.2. Posologie et mode d'administration

Mode d'administration

Voie orale.

Les comprimés sont à avaler tels quels avec une boisson (par exemple eau, lait, jus de fruit).

Posologie

RESERVE A L'ADULTE ET A L'ENFANT DE PLUS DE 50 kg (à partir de 15 ans) en raison de la présence de caféine.

La posologie usuelle est de 1 à 2 comprimés à 500 mg, à renouveler en cas de besoin au bout de 4 heures minimum.

Il n'est généralement pas nécessaire de dépasser 3 grammes de paracétamol par jour soit 6 comprimés. Cependant, en cas de douleurs plus intenses, la posologie maximale peut être augmentée jusqu'à 4 grammes par jour soit 8

comprimés par jour. Toujours respecter un intervalle de 4 heures entre les prises.

Doses maximales recommandées:

Fréquence d'administration

Les prises systématiques permettent d'éviter les oscillations de douleur et/ou de fièvre: chez l'adulte, elles doivent être espacées de 4 heures minimum.

Insuffisance rénale

En cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 10 ml/min), l'intervalle entre deux prises sera au minimum de 8 heures. La dose de paracétamol ne devra pas dépasser 3 g par jour, soit 6 comprimés.

4.3. Contre-indications

- Ce médicament n'est pas adapté à l'enfant (moins de 15 ans) en raison de sa teneur en caféine.
- Hypersensibilité au paracétamol, ou à l'un des autres constituants du comprimé.
- Insuffisance hépatocellulaire.

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.

Doses maximales recommandées:

- chez l'adulte et l'enfant de plus de 50 kg (à partir de 15 ans), LA DOSE TOTALE DE PARACETAMOL NE DOIT PAS EXCEDER 4 GRAMMES PAR JOUR.

Précautions d'emploi

En raison de la présence de caféine, ce médicament peut entraîner une insomnie, il ne doit pas être pris en fin de journée.

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

Liées à la caféine:

Associations déconseillées

+ **Enoxacine**: augmentation des concentrations plasmatiques de caféine pouvant entraîner excitation et hallucinations par diminution de son métabolisme hépatique.

Associations à prendre en compte

+ **Ciprofloxacine, norfloxacine:** augmentation des concentrations plasmatiques de caféine par diminution de son métabolisme hépatique.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ **Stiripentol:** augmentation possible des concentrations plasmatiques de la caféine, avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme hépatique.

Liées au paracétamol:

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+Anticoagulants oraux

Risque d'augmentation de l'effet de l'anticoagulant oral et du risque hémorragique en cas de prise de paracétamol aux doses maximales (4 g/j) pendant au moins 4 jours. Contrôle régulier de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'anticoagulant oral pendant le traitement par le paracétamol et après son arrêt.

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. Grossesse et allaitement

Grossesse

DONNEES LIEES AU PARACETAMOL

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

En clinique, les résultats des études épidémiologiques semblent exclure un effet malformatif ou fœtotoxique particulier du paracétamol.

DONNEES LIEES A LA CAFEINE

Les études épidémiologiques ne montrent pas d'augmentation du risque malformatif dû à la caféine. En fin de grossesse à fortes doses, la caféine est susceptible de provoquer une arythmie cardiaque fœtale ou néonatale

En conséquence, l'utilisation de la caféine ne doit être envisagée au cours de la grossesse que si nécessaire.

Allaitement

La caféine passe dans le lait maternel et la concentration maximale s'observe 1 à 2 heures après la prise. La demi-vie de la caféine est considérablement augmentée chez le nouveau-né allaité, d'un facteur 15 environ.

Des doses répétées et importantes de caféine peuvent provoquer l'apparition d'agitation et d'irritabilité chez l'enfant allaité.

La dose maximale de caféine, susceptible de ne pas avoir de retentissement chez l'enfant, est de 100 à 200 mg par jour environ (soit une à deux tasses de café).

En conséquence:

- si la prise de ce médicament apparaît indispensable, il convient de ne pas dépasser cette dose, apports alimentaires inclus, tout en espaçant les prises au maximum;
- le médicament sera pris juste après la tétée.

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

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

LIES AU PARACETAMOL

· Quelques rares cas de réactions d'hypersensibilité à type de choc anaphylactique, œdème de Quincke, érythème, urticaire, rash cutané ont été rapportés. Leur survenue impose l'arrêt définitif de ce médicament et des médicaments apparentés.

· De très exceptionnels cas de thrombopénie, leucopénie et neutropénie ont été signalés.

LIES A LA CAFEINE

Possibilité d'excitation, d'insomnies, de palpitations.

4.9. Surdosage

L'intoxication est à craindre chez les sujets âgés et surtout chez les jeunes enfants (surdosage thérapeutique ou intoxication accidentelle fréquente) chez qui elle peut être mortelle.

Symptômes

Nausées, vomissements, anorexie, pâleur, 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.

Conduite d'urgence

- Transfert immédiat en milieu hospitalier.
- Prélever un tube de sang pour faire le dosage plasmatique initial de paracétamol.
- 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.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

ANTALGIQUE

ANTIPYRETIQUE

(N. Système nerveux central)

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

DU PARACETAMOL

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.

Métabolisme

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 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.

Elimination

L'élimination est essentiellement urinaire. 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 2 heures.

Variations physiopathologiques

Insuffisance rénale: en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance à la créatinine inférieure à 10 ml/min), l'élimination du paracétamol et de ses métabolites est retardée.

Sujet âgé: la capacité de conjugaison n'est pas modifiée.

DE LA CAFEINE

La caféine est rapidement et complètement absorbée. Ses concentrations plasmatiques maximales sont généralement atteintes entre quelques minutes et 60 minutes après ingestion. Elle est métabolisée par le foie. Son élimination est urinaire.

5.3. Données de sécurité préclinique

Non renseignée.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Incompatibilités

Sans objet.

6.2. Durée de conservation

2 ans

6.3. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

16 comprimés sous plaquettes thermoformées (Aluminium/PVC).

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

Les laboratoires ADWYA

Route de la Marsa Km 14- B.P 658-2070 La Marsa -Tunisie

Tel : (+216) 71 854 060/ Fax : (+216) 71 854 900 / e-mail :

adwya@adwya.com.tn

8. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament non soumis à prescription.

A. CARACTERISATION DU MEDICAMENT

-Désignation de la spécialité pharmaceutique

Novadol® Extra (Princeps : Panadol Extra Teriak)

-Dénomination commune internationale du principe actif :

Paracétamol

Nom et adresse du fabricant :

1-MALLINCKRODT LTD

675 McDonnell boulevard

USA 63042 St Louis, Missouri

Site de fabrication : Raleigh pharmaceutical plant

8801 Capital boulevard

USA 27616 Raleigh North Carolina

2-HEJANG KANGLE PHARMACEUTICAL CO,LTD

QUJIANG Road

Economic Technique Development Zone

China-325011 Wenzhou,Zhejiang Province.

Caféine

Nom et adresse du fabricant :

1-KUDO CHEMIE LTD

Kuran wala barwala road

India 140 507 dear bassi, penjab

2-Shyiahuang pharma group co ltd china (CSPS)

Shyiazhuang City, Hebei Province, China

-Voie d'administration

Voie orale

-Durée de conservation

2ans

B- INFORMATIONS SUR LA FABRICATION

Nom, Raison sociale et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché dans le pays de provenance :

Les laboratoires ADWYA

Route de la Marsa Km 14- B.P 658-2070 La Marsa -Tunisie

Tel : (+216) 71 854 060/ Fax : (+216) 71 854 900 / e-mail : adwya@adwya.com.tn

Nom et adresse du site de fabrication de la spécialité

Les laboratoires ADWYA

Route de la Marsa Km 14- B.P 658-2070 La Marsa –Tunisie
Tel : (+216) 71 854 060/ Fax : (+216) 71 854 900 / e-mail : adwya@adwya.com.tn

Nom et adresse du site de conditionnement primaire

Les laboratoires ADWYA

Route de la Marsa Km 14- B.P 658-2070 La Marsa –Tunisie
Tel : (+216) 71 854 060/ Fax : (+216) 71 854 900 / e-mail : adwya@adwya.com.tn

Nom et adresse du site de conditionnement secondaire

Les laboratoires ADWYA

Route de la Marsa Km 14- B.P 658-2070 La Marsa –Tunisie
Tel : (+216) 71 854 060/ Fax : (+216) 71 854 900 / e-mail : adwya@adwya.com.tn

Nom et adresse du site de contrôle

Les laboratoires ADWYA

Route de la Marsa Km 14- B.P 658-2070 La Marsa –Tunisie
Tel : (+216) 71 854 060/ Fax : (+216) 71 854 900 / e-mail : adwya@adwya.com.tn

Nom et adresse du site de libération des lots

Les laboratoires ADWYA

Route de la Marsa Km 14- B.P 658-2070 La Marsa –Tunisie
Tel : (+216) 71 854 060/ Fax : (+216) 71 854 900 / e-mail : adwya@adwya.com.tn

Nom et adresse du site de stockage du produit fini

Les laboratoires ADWYA

Route de la Marsa Km 14- B.P 658-2070 La Marsa –Tunisie
Tel : (+216) 71 854 060/ Fax : (+216) 71 854 900 / e-mail : adwya@adwya.com.tn

Nom et adresse du site de provenance de spécialité

Les laboratoires ADWYA

Route de la Marsa Km 14- B.P 658-2070 La Marsa –Tunisie
Tel : (+216) 71 854 060/ Fax : (+216) 71 854 900 / e-mail : adwya@adwya.com.tn

Nom et adresse du site responsable de la pharmacovigilance

Les laboratoires ADWYA

Route de la Marsa Km 14- B.P 658-2070 La Marsa –Tunisie

Tel : (+216) 71 854 060/ Fax : (+216) 71 854 900 / e-mail :
adwya@adwya.com.tn

Nom et adresse du site responsable de retrait des lots

Les laboratoires ADWYA

Route de la Marsa Km 14- B.P 658-2070 La Marsa –Tunisie

Tel : (+216) 71 854 060/ Fax : (+216) 71 854 900 / e-mail :

adwya@adwya.com.tn

Nom et adresse du site responsable de la publicité

Les laboratoires ADWYA

Route de la Marsa Km 14- B.P 658-2070 La Marsa –Tunisie

adwya@adwya.com.tn