

A l'attention des pharmaciens hospitaliers et aux COMEDIMS

Fougères, octobre 2008

Objet :

Pour diffusion auprès des spécialistes hospitaliers

Informations importantes de pharmacovigilance concernant le PARACETAMOL PANPHARMA® 10 mg/ml, solution pour perfusion :

- **Risque d'hépatotoxicité inhérent au paracétamol et en particulier aux solutions pour perfusion**
- **Risque de brûlure ou de douleur au point d'injection liée à une vitesse de perfusion non recommandée**

Chère consœur, Cher confrère,

En accord avec l'Agence Française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS), les laboratoires Panpharma souhaitent vous rappeler :

1. le risque d'hépatotoxicité inhérent au paracétamol et en particulier aux solutions pour perfusion lorsqu'ils ne sont pas utilisés selon les recommandations du RCP ;
2. la nécessité d'administrer PARACETAMOL PANPHARMA® 10 mg/ml, solution pour perfusion, en 15 minutes afin de limiter le risque de survenue de brûlure ou de douleur au point d'injection.

Le PARACETAMOL PANPHARMA® 10 mg/ml, solution pour perfusion, est indiqué dans le traitement de courte durée des douleurs d'intensité modérée, en particulier en période post-opératoire et dans le traitement de courte durée de la fièvre, lorsque la voie intraveineuse est cliniquement justifiée par l'urgence de traiter la douleur ou l'hyperthermie et/ou lorsque d'autres voies d'administration ne sont pas possibles.

► A la suite de l'évaluation de données cumulées de pharmacovigilance concernant le paracétamol, nous souhaitons vous rappeler que :

- Pour éviter un risque de surdosage, le professionnel de santé doit vérifier que le patient n'est pas traité de façon concomitante par une forme orale de paracétamol avant d'instaurer un traitement par paracétamol en perfusion ;
- Le paracétamol est contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatique sévère ;
- Le paracétamol est à utiliser avec précaution en cas :
 - d'insuffisance hépatocellulaire,
 - d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine ≤ 30 ml/min),
 - d'alcoolisme chronique,
 - de manipulation chronique (réserves basses en glutathion hépatique),
 - de déshydratation.

Pour votre information, les modifications suivantes (en gras soulignées) des RCP des spécialités de paracétamol, solutions pour perfusion 10 mg/ml, ont été demandées par l’Afssaps :

Rubrique 4.2 – Posologie et mode d’administration

Posologie

Chez le patient adulte, en cas d’insuffisance hépatocellulaire, d’alcoolisme chronique, de malnutrition chronique (réserves basses en glutathion hépatique) ou de déshydratation, la dose maximale journalière ne doit pas dépasser 3 g chez ces patients (voir rubrique 4.4 Mises en gardes spéciales et précautions d’emploi).

Rubrique 4.4 – Mises en garde spéciales et précautions d’emploi

Mises en garde

*Pour éviter un risque de surdosage, vérifier l’absence de paracétamol **ou de propacétamol** dans la composition d’autres médicaments associés.*

*Des doses supérieures à celles recommandées entraînent un risque d’atteinte hépatique sévère. Les symptômes et signes cliniques de l’atteinte hépatique (**incluant hépatite fulminante, insuffisance hépatique, hépatite cholestatique, hépatite cytolytique**) sont généralement observés après 2 jours et atteignent habituellement un maximum après 4 à 6 jours. Un traitement avec antidote doit être donné dès que possible (voir rubrique 4.9 Surdosage).*

Rubrique 4.9 – Surdosage

Le risque d’atteinte hépatique (incluant hépatite fulminante, insuffisance hépatique, hépatite cholestatique, hépatite cytolytique) est particulièrement à craindre 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 malnutrition chronique, et chez les patients recevant des inducteurs enzymatiques.

Dans ces cas, l’intoxication peut être mortelle.

Par ailleurs, les effets indésirables suivant seront rajoutés :

Rubrique 4.8 – Effets indésirables

Des cas d’érythème, bouffées vasomotrices, prurit et tachycardie ont été rapportés.

► A la suite de l'évaluation de cas rapportés de brûlure ou de douleur au point d'injection concernant la spécialité PARACETAMOL PANPHARMA[®] 10 mg/ml, solution pour perfusion, nous vous rappelons son mode d'administration :

la durée de perfusion doit être de 15 minutes

Un débit de perfusion plus rapide peut en effet générer une brûlure ou une douleur à l'injection ne disparaissant pas nécessairement après la diminution du débit.

Nous vous rappelons que tout effet indésirable grave ou inattendu doit être signalé au Centre Régional de Pharmacovigilance dont vous dépendez (coordonnées disponibles sur le site Internet de l'Afssaps : www.afssaps.sante.fr, ou dans le dictionnaire VIDAL[®]).

Si vous avez des questions ou si vous souhaitez des informations complémentaires, vous pouvez contacter Madame Thi-Kieu NGUYEN au Laboratoire PANPHARMA – Z.I du Clairay – 35133 Fougères, téléphone: 02 99 97 92 12, fax : 02 99 97 91 27, email : tknguyen@panpharma.fr.

Je vous prie d'agréer, chère consœur et cher confrère, l'expression de ma considération distinguée.

Thi-Kieu NGUYEN
Pharmacien responsable