

## Monographie de PERFALGAN 10 mg/ml Solution pour perfusion Boîte de 12 Flacons de 100 ml



Accès direct au chapitre : Sélectionnez un chapitre dans cette liste

Monographie complète

### Composition

AMM du 12/06/2007



(exprimée par 1 ml)

#### Principes Actifs

Paracétamol

10 mg

#### Commentaires sur la composition

Un flacon de 100 ml contient 1000 mg de paracétamol.  
Excipient : sodium 0,04 mg/ml.

#### Excipients

Mannitol (E421)

Cystéine chlorhydrate monohydraté

Phosphate disodique dihydraté

Sodium hydroxyde (E524)

Chlorhydrique acide (E507)

Eau pour préparations injectables

### Classification

AMM du 19/06/2001



#### Classification ATC

- ▶ SYSTEME NERVEUX
  - ▶ ANALGESIQUES
    - ▶ AUTRES ANALGESIQUES ET ANTIPYRETIQUES
      - ▶ Anilides
        - ▶ Paracétamol (N02BE01)

#### Classification BCB

- ▶ Antalgiques
  - ▶ Antalgiques non opiaciés
    - ▶ Paracétamol
    - ▶ Paracétamol

### Indications thérapeutiques

AMM du 12/03/2002



PERFALGAN 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.

- Douleur
- Douleur post-opératoire
- Fièvre

### Contre-indications

AMM du 17/03/2003



PERFALGAN est contre-indiqué :  
- en cas d'hypersensibilité au paracétamol ou au chlorhydrate de propacétamol (prodrogue du paracétamol) ou à l'un des excipients.

CONTRE-INDIQUE :

- Hypersensibilité

- en cas d'insuffisance hépatocellulaire sévère.

- paracétamol**
- **Hypersensibilité propacétamol**
  - **Insuffisance hépatocellulaire sévère**

## Mises en garde et précautions d'emploi

AMM du 12/06/2007 

### MISES EN GARDE :

Réservé à l'adulte, à l'adolescent et à l'enfant de plus de 33 kg.  
 - Il est recommandé d'avoir recours à un traitement antalgique adapté per os dès que cette voie d'administration est possible.  
 - Pour éviter un risque de surdosage, vérifier l'absence de paracétamol dans la composition d'autres médicaments associés.  
 - Des doses supérieures à celles recommandées entraînent un risque d'atteinte hépatique très sévère. Les symptômes et les signes cliniques de l'atteinte hépatique 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 surdosage).

- Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par 100 ml de PERFALGAN ; donc, il est essentiellement sans sodium.

### INFORMATION AFSSAPS du 07/07/08 :

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 les 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 surdosage).

### PRECAUTIONS D'EMPLOI :

- Le paracétamol est à utiliser avec précaution en cas :  
 . d'insuffisance hépatocellulaire,  
 . d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine  $\leq 30$  ml/min) (voir rubriques posologie et mode d'administration et propriétés pharmacocinétiques),  
 . d'alcoolisme chronique,  
 . de malnutrition chronique (réserves basses en glutathion hépatique),  
 . de déshydratation.

- Grossesse : l'expérience clinique de l'administration intraveineuse de paracétamol est limitée. Cependant, les données épidémiologiques sur l'utilisation de doses thérapeutiques orales de paracétamol ne montrent aucun effet indésirable sur la grossesse ou sur la santé du fœtus ou du nouveau-né. Des données prospectives dans des situations de grossesses exposées à des surdosages n'ont pas montré d'augmentation du risque de malformation. Chez l'animal, les études sur la reproduction n'ont pas été effectuées avec la forme intraveineuse. Cependant, les études effectuées avec la voie orale n'ont pas mis en évidence d'effet malformatif ou foetotoxique. Néanmoins, PERFALGAN ne doit être utilisé pendant la grossesse qu'après une évaluation soignée du rapport bénéfice/risque. Dans ce cas, la posologie et la durée de traitement recommandées doivent être strictement respectées.

- Réservé à l'adulte et à l'enfant de plus de 33 kg
- **Insuffisance hépatocellulaire**
- **Insuffisance rénale sévère (Clcr  $\leq 30$  ml/mn)**
- **Alcoolisme chronique**
- **Malnutrition chronique**
- **Déshydratation**
- **Grossesse**
- **Déficit en G6PD**

## Effets indésirables

AMM du 12/06/2007 

Comme avec tous les médicaments contenant du paracétamol, les réactions secondaires sont rares ( $> 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ) ou très rares ( $< 1/10000$ ), elles sont décrites ci-dessous :

- Malaise
- **Réaction d'hypersensibilité**

- Système général :

- . *Rare* : Malaise.
- . *Très rare* : Réaction d'hypersensibilité.

- Système cardiovasculaire :

*Rare* : Hypotension.

- Système hépatique :

*Rare* : Elévation des transaminases hépatiques.

- Plaquettes/sang :

*Très rare* : Thrombocytopénie. Leucopénie. Neutropénie.

- De très rares cas de réactions d'hypersensibilité allant du simple rash cutané ou urticaire au choc anaphylactique ont été rapportés et nécessitent l'arrêt du traitement.

**INFORMATION AFSSAPS du 07/07/08 :**  
Des cas d'érythème, bouffées vasomotrices, prurit et tachycardie ont été rapportés.

- **Hypotension**
- **Elévation des transaminases**
- **Thrombocytopénie**
- **Leucopénie**
- **Neutropénie**
- **Rash cutané**
- **Urticaire allergique**
- **Choc anaphylactique**
- **Erythème cutané**
- **Bouffées vasomotrices**
- **Prurit cutané**
- **Tachycardie**

## Grossesse et allaitement

AMM du 12/06/2007 

### Grossesse :

L'expérience clinique de l'administration intraveineuse de paracétamol est limitée. Cependant, les données épidémiologiques sur l'utilisation de doses thérapeutiques orales de paracétamol ne montrent aucun effet indésirable sur la grossesse ou sur la santé du fœtus ou du nouveau-né. Des données prospectives dans des situations de grossesses exposées à des surdosages n'ont pas montré d'augmentation du risque de malformation.

Chez l'animal, les études sur la reproduction n'ont pas été effectuées avec la forme intraveineuse. Cependant, les études effectuées avec la voie orale n'ont pas mis en évidence d'effet malformatif ou foetotoxique.

Néanmoins, PERFALGAN ne doit être utilisé pendant la grossesse qu'après une évaluation soigneuse du rapport bénéfice/risque. Dans ce cas, la posologie et la durée de traitement recommandées doivent être strictement respectées.

### Allaitement :

Après administration orale, le paracétamol passe en faible quantité dans le lait maternel. Aucun effet indésirable sur le nourrisson n'a été rapporté. En conséquence, PERFALGAN peut être utilisé pendant l'allaitement.

## Posologie et mode d'administration

AMM du 08/04/2008 

Voie intraveineuse.

Réservé à l'adulte, à l'adolescent et à l'enfant de plus de 33 kg.

### Posologie :

#### - Adultes et adolescents pesant plus de 50 kg :

. 1 g de paracétamol par administration, soit un flacon de 100 ml, jusqu'à 4 fois par jour.

. Respecter un intervalle d'au moins 4 h entre deux administrations.

. La dose maximale journalière ne doit pas excéder 4 g.

#### - Enfants de plus de 33 kg (environ 11 ans), adolescents et adultes de moins de 50 kg :

. 15 mg/kg de paracétamol par administration, soit 1,5 ml de solution par kg, jusqu'à 4 fois par jour.

. Respecter un intervalle d'au moins 4 h entre deux administrations.

. La dose maximale journalière ne doit pas excéder 60 mg/kg (sans dépasser 3 g).

#### - Insuffisance rénale sévère :

Il est recommandé d'augmenter l'intervalle entre 2 administrations à 6 heures au moins lors de l'administration du paracétamol chez l'insuffisant rénal sévère (clairance de la créatinine  $\leq$  30 ml/min) (voir rubrique propriétés pharmacocinétiques).

### Mode d'administration :

- La solution de paracétamol est administrée en perfusion intraveineuse de 15 minutes.

- Comme pour toutes les solutions pour perfusion conditionnées dans des flacons en verre, il est rappelé qu'une surveillance étroite est particulièrement recommandée à la fin de la perfusion quelle que soit la voie d'administration. Cette surveillance à la fin de la perfusion s'applique tout particulièrement aux perfusions par voie centrale de façon à éviter une embolie gazeuse.

### **INFORMATION AFSSAPS du 07/07/08 :**

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 mises en garde et précautions d'emploi).

### Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

AMM du 08/04/2008 

- Le probénécide entraîne une diminution de près de la moitié de la clairance du paracétamol en inhibant sa conjugaison à l'acide glucuronique. Une diminution de la dose de paracétamol est à envisager en cas d'association au probénécide.
- Le salicylamide peut allonger la demi-vie d'élimination du paracétamol.
- Une attention particulière doit être exercée en cas de prise concomitante d'inducteurs enzymatiques (voir rubrique surdosage).
- L'utilisation concomitante de paracétamol (4 g par jour pendant au moins 4 jours) et d'anticoagulants oraux peut conduire à de légères variations de l'INR. Dans ce cas, une surveillance accrue de l'INR est nécessaire pendant la période d'utilisation concomitante et 1 semaine après l'arrêt du paracétamol.

### Effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

AMM du 12/03/2002 

Sans objet.

### Surdosage

AMM du 12/03/2002 

- L'intoxication est particulièrement à craindre chez les sujets âgés, chez les jeunes enfants, chez les patients avec 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.
- Les symptômes apparaissent généralement dans les 24 premières heures et comprennent : nausées, vomissements, anorexie, pâleur et douleurs abdominales.
- Un surdosage, à partir de 7,5 g de paracétamol en une seule prise chez l'adulte et 140 mg/kg de poids corporel en 1 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 (ASAT, ALAT), de la lactico-deshydrogénase, de la bilirubine, ainsi qu'une diminution du taux de prothrombine pouvant apparaître 12 à 48 heures après administration.
- Les symptômes cliniques de l'atteinte hépatique sont généralement observés après deux jours, et atteignent un maximum après 4 à 6 jours.
- Conduite d'urgence :
  - . Hospitalisation immédiate.
  - . Avant de commencer le traitement, prélever un tube de sang pour faire le dosage plasmatique du paracétamol, dès que possible après le surdosage.
  - . Le traitement du surdosage comprend l'administration de l'antidote N-acétylcystéine (NAC) par voie intraveineuse ou voie orale, si possible avant la dixième heure. La NAC peut cependant apporter une certaine protection même après 10 heures, mais dans ce cas un traitement prolongé est donné.
  - . Traitement symptomatique.
  - . Des tests hépatiques doivent être effectués au début et répétés toutes les 24 heures.
  - . Habituellement les transaminases hépatiques se normalisent après une ou deux semaines avec récupération complète de la fonction hépatique. Cependant, dans les cas très sévères, une transplantation hépatique peut être nécessaire.

INFORMATION AFSSAPS du 07/07/08 :

**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.

**Propriétés pharmacodynamiques**

AMM du 12/06/2007



Classe pharmacothérapeutique : AUTRES ANALGESIQUES ET ANTIPYRETIQUES, Code ATC : N02BE01.

- Le mécanisme précis des propriétés antalgiques et antipyrétiques du paracétamol reste à établir pouvant impliquer des actions centrales et périphériques.
- PERFALGAN permet un début de soulagement de la douleur dans les 5 à 10 minutes suivant le début de l'administration. Le pic de l'effet antalgique est obtenu en 1 heure et la durée de cet effet est habituellement de 4 à 6 heures.
- PERFALGAN réduit la fièvre dans les 30 minutes suivant le début de l'administration et la durée d'effet antipyrétique est d'au moins 6 heures.

**Propriétés pharmacocinétiques**

AMM du 08/04/2008

**ADULTES :****ABSORPTION :**

- La pharmacocinétique du paracétamol est linéaire jusqu'à 2 g en dose unique et après administration répétée sur 24 h.
- La biodisponibilité du paracétamol après perfusion de 500 mg et 1 g de PERFALGAN est similaire à celle observée après perfusion de 1 g et 2 g de propacétamol (contenant 500 mg et 1 g de paracétamol respectivement).
- La concentration plasmatique maximale (C<sub>max</sub>) de paracétamol observée à la fin des 15 minutes de perfusion intraveineuse de 500 mg et 1 g de PERFALGAN est de l'ordre de 15 µg/ml et 30 µg/ml respectivement.

**DISTRIBUTION :**

- Le volume de distribution du paracétamol est approximativement de 1 L/kg.
- La liaison aux protéines plasmatiques est faible.
- Après perfusion de 1 g de paracétamol, des concentrations significatives de paracétamol (de l'ordre de 1,5 µg/ml) ont été retrouvées dans le liquide céphalorachidien dès la 20ème minute après la perfusion.

**METABOLISME :**

Le paracétamol est métabolisé essentiellement au niveau du foie selon 2 voies hépatiques majeures : la glycoconjugaion et la sulfoconjugaion. Cette dernière voie est rapidement saturable aux posologies supérieures aux doses thérapeutiques. Une faible proportion (moins de 4%) est transformée par le cytochrome P450 en 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 conjugaion 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 des métabolites du paracétamol est essentiellement urinaire. 90% de la dose administrée est excrétée dans les urines en 24 heures, principalement sous forme glycoconjuguée (60 à 80%) et sulfoconjuguée (20 à 30%).
- Moins de 5% est éliminé sous forme inchangée.
- La demi-vie plasmatique est de 2,7 heures et la clairance corporelle totale est d'environ 18 L/h.

**NOUVEAU-NES, NOURRISSONS ET ENFANTS :**

- Les paramètres pharmacocinétiques du paracétamol observés chez le nourrisson et l'enfant sont similaires à ceux obtenus chez l'adulte, à l'exception de la demi-vie plasmatique qui est légèrement plus courte (1,5 à 2 heures). Chez le nouveau-né, la demi-vie plasmatique est plus longue que chez le nourrisson, à savoir environ 3,5 heures. Le nouveau-né, le nourrisson et l'enfant jusqu'à 10 ans éliminent significativement moins de dérivés glycoconjugués et plus de dérivés sulfoconjugués que l'adulte.

**- Les valeurs pharmacocinétiques en fonction de l'âge [clairance standardisée CI-std\*/F-orale (L/h/70 kg)] sont présentées ci-dessous.**

**Age : poids (kg) / CI-std/F-orale (L/h/70 kg).**

- . 40 semaines d'aménorrhée : 3,3 / 5,9.
- . 3 mois : 6 / 8,8.
- . 6 mois : 7,5 / 11,1.
- . 1 an : 10 / 13,6.
- . 2 ans : 12 / 15,6.
- . 5 ans : 20 / 16,3.
- . 8 ans : 25 / 16,3.

\*CI-std est l'estimation de la CI pour la population.

**POPULATIONS PARTICULIERES :****Insuffisant rénal :**

- . En cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine 10-30 ml/min), l'élimination du

paracétamol est légèrement retardée, la demi-vie d'élimination variant de 2 à 5,3 h. La vitesse d'élimination des dérivés glycuco et sulfoconjugués est 3 fois plus lente chez l'insuffisant rénal sévère que chez le sujet sain.

. En conséquence, il est recommandé de respecter un intervalle d'au moins 6 heures entre deux administrations chez l'insuffisant rénal sévère (clairance de la créatinine  $\leq$  30 ml/min) (voir rubrique posologie et mode d'administration).

- Sujet âgé :

La pharmacocinétique et le métabolisme du paracétamol ne sont pas modifiés chez le sujet âgé. Aucun ajustement de dose n'est requis dans cette population.

### Données de sécurité précliniques

AMM du 12/03/2002 

- Les données précliniques n'indiquent aucun autre risque particulier en dehors de l'information déjà incluse dans les autres rubriques du RCP.

- Des études de tolérance locale effectuées chez le rat et le lapin ont montré une bonne tolérance de PERFALGAN.

- L'absence d'hypersensibilité retardée de contact a été testée chez le cobaye.

### Incompatibilités

AMM du 12/03/2002 

Voie d'administration : **Voie intraveineuse**

Principe(s) actif(s) : **Paracétamol**

#### Source RCP

PERFALGAN ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

#### Sources littérature internationale

##### Tous composants confondus

Cette spécialité est incompatible avec tout autre composant ou spécialité sauf, éventuellement, les composants ou spécialités dont la liste figure dans le chapitre incompatibilités

### Durée et précautions particulières de conservation

AMM du 12/06/2007 

Durée de conservation :

2 ans.

D'un point de vue microbiologique, à moins que la méthode d'ouverture écarte tout risque de contamination microbienne, le produit doit être utilisé immédiatement. Si le produit n'est pas utilisé immédiatement, la durée et les conditions de conservation sont sous la responsabilité de l'utilisateur.

Précautions particulières de conservation :

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

- Ne pas conserver au réfrigérateur, ne pas congeler.

### Nature et contenu de l'emballage extérieur

AMM du 12/03/2002 

- 100 ml en flacon (verre incolore de type II) avec bouchon en bromobutyl et capsule Flipp-Off en aluminium/plastique.

- Conditionnement de 12 flacons.

### Instructions pour l'utilisation, la manipulation et l'élimination

AMM du 12/06/2007 

Avant toute administration, le produit doit être visuellement contrôlé pour détecter toute particule et jaunissement. A usage unique. Toute solution non utilisée doit être éliminée.

### Aspect

AMM du 12/03/2002 

La solution est claire et légèrement jaune.

### Fiche d'identité interoperable



Libellé spécialité\*                    PERFALGAN 10 mg/ml, solution pour perfusion  
Code Identifiant Spécialité\*    69387574  
Libellé présentation\*                12 flacon(s) en verre de 100 ml  
Code CIP\*                                5630591  
Code UCD                                 9231267

Ces libellés et codes officiels sont communs à toutes les banques de données exploitant le fichier référentiel de l'AFSSAPS et permettent d'identifier sans ambiguïté une spécialité pharmaceutique, conformément à la norme AFNOR NF S 97-555.  
\* source AFSSAPS

### Données technico-réglementaires



**Titulaire de l'AMM :**                BRISTOL MYERS SQUIBB  
**Laboratoire exploitant :** BRISTOL MYERS SQUIBB  
**Médicament T2A :**                 Non  
**Médicament dopant :**             Non  
**Prix de vente TTC :**                -  
**Taux de TVA :**                        2,1 %  
**Code CIP :**                            5630591  
**Code UCD :**                            9231267  
**Contenance totale :**                12000 mg ou 1200 ml

### Statut

AMM du 19/06/2001



AMM du 19/06/2001

**Médicament réservé à l'usage hospitalier (RH).**

Médicament réservé à l'usage hospitalier, Article R. 5143-5-2 du Code de la Santé Publique

**Agrément collectivités :** Oui

### Conditions de prescription et de délivrance

AMM du 12/03/2002



Réservé à l'usage hospitalier.

### Données particulières

