

MONOGRAPHIE DE PRODUIT  
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

**ACET 120**

**ACET 160**

**ACET 325**

**ACET 650**

Suppositoires d'acétaminophène

Suppositoires 120 mg, 160 mg, 325 mg, 650 mg, rectale

USP

Analgésique / Antipyrétique

PENDOPHARM, division de Pharmascience inc.  
6111 avenue Royalmount, suite 100  
Montréal, QC, Canada  
H4P 2T4

Date de révision :  
19 juillet 2022

Numéro de contrôle de la présentation: 259254

## **TABLEAU DES MATIÈRES**

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

<b>TABLEAU DES MATIÈRES.....</b>	<b>2</b>
<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....</b>	<b>4</b>
<b>1 INDICATIONS.....</b>	<b>4</b>
1.1 Enfants .....	4
1.2 Personnes âgées .....	4
<b>2 CONTRE-INDICATIONS .....</b>	<b>4</b>
<b>3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES » .....</b>	<b>4</b>
<b>4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION .....</b>	<b>5</b>
4.1 Considérations posologiques.....	5
4.2 Dose recommandée et modification posologique .....	5
4.4 Administration .....	5
4.5 Dose oubliée .....	5
<b>5 SURDOSAGE.....</b>	<b>6</b>
<b>6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE .....</b>	<b>7</b>
<b>7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....</b>	<b>8</b>
7.1 Populations particulières .....	9
7.1.1 Femmes enceintes .....	9
7.1.2 Allaitement.....	9
7.1.3 Enfants .....	10
7.1.4 Personnes âgées .....	10
<b>8 EFFETS INDÉSIRABLES.....</b>	<b>10</b>
8.1 Aperçu des effets indésirables.....	10
8.2 Effets indésirables observées dans les essais cliniques.....	10
8.5 Effets indésirables observées après la mise en marché .....	10

<b>9</b>	<b>INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES .....</b>	<b>11</b>
9.2	Aperçu des interactions médicamenteuses.....	11
9.3	Interactions médicament-comportement.....	11
9.4	Interactions médicament-médicament.....	11
9.5	Interactions médicament-aliment .....	11
9.6	Interactions médicament-plante médicinale .....	11
9.7	Interactions médicament-tests de laboratoire.....	12
<b>10</b>	<b>PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....</b>	<b>12</b>
10.1	Mode d'action.....	12
10.2	Pharmacodynamie .....	12
10.3	Pharmacocinétique.....	12
<b>11</b>	<b>ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT .....</b>	<b>13</b>
<b>PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUES .....</b>		<b>14</b>
<b>13</b>	<b>INFORMATION PHARMACEUTIQUES.....</b>	<b>14</b>
<b>14</b>	<b>ESSAIS CLINIQUES.....</b>	<b>14</b>
14.3	Études de biodisponibilité comparatives.....	14
<b>15</b>	<b>MICROBIOLOGIE.....</b>	<b>16</b>
<b>16</b>	<b>TOXICOLOGIE NON CLINIQUE .....</b>	<b>17</b>
<b>RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT.....</b>		<b>18</b>

## PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

### 1 INDICATIONS

L'acétaminophène est indiqué pour le traitement de la douleur légère à modérée et pour la réduction de la fièvre.

#### 1.1 Enfants

**Enfants (1 à 18 ans) :** D'après les données examinées par Santé Canada, l'innocuité et l'efficacité d'ACET dans la population pédiatrique ont été démontrées. Par conséquent, Santé Canada a autorisé une indication d'utilisation dans la population pédiatrique. (voir [4.2 Dose Recommandée et modification posologique](#)).

#### 1.2 Personnes âgées

**Personnes âgées (plus de 65 ans):** Les données tirées des études cliniques et de l'expérience laissent entendre que l'utilisation du produit au sein de la population gériatrique entraîne des différences en matière d'innocuité ou d'efficacité (voir [7.1.4 Personnes âgées](#)).

### 2 CONTRE-INDICATIONS

- ACET est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité au produit, à un ingrédient de la formulation, y compris à un ingrédient non médicinal, ou à un composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section 6 « [FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#) ».

### 3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

#### Mises en garde et précautions importantes

- Les patients ne doivent pas prendre plus que la dose recommandée d'acétaminophène, ou prendre avec d'autres médicaments contenant de l'acétaminophène ou avec 3 consommations alcoolisées ou plus par jour. (voir [5 SURDOSAGE; 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION; 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#))

## 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

### 4.1 Considérations posologiques

- Un médecin doit être consulté pour les schémas thérapeutiques pour la douleur qui dure plus que cinq jours et la fièvre pour plus de 3 jours.
- Étant donné que la voie d'administration rectale entraîne une absorption erratique, des concentrations sanguines plus faibles et la possibilité d'une biodisponibilité moindre chez certains patients par rapport à la voie d'administration orale, une administration rectale plus fréquente est acceptable lorsque cela est jugé nécessaire par le prescripteur.

### 4.2 Dose recommandée et modification posologique

- *Adultes et enfants de plus de 12 ans* : 1 suppositoire (650 mg) toutes les 4 à 6 heures. Dose maximale quotidienne : 6 suppositoires.
- *Enfants de moins de 1 an* : Utiliser seulement sur l'avis du médecin.
- *Enfants de 1 à 2 ans* : 1 suppositoire (120 mg) toutes les 4 heures. Dose maximale quotidienne : 5 suppositoires.
- *Enfants de 2 à 4 ans* : 1 suppositoire (160 mg) toutes les 4 heures. Dose maximale quotidienne : 6 suppositoires.
- *Enfants de 4 à 6 ans* : 1 suppositoire (325 mg) toutes les 6 heures. Dose maximale quotidienne : 4 suppositoires.
- *Enfants de 6 à 12 ans* : 1 suppositoire (325 mg) toutes les 4 heures. Dose maximale quotidienne : 6 suppositoires..

### 4.4 Administration

Pour usage rectal seulement. Avant d'administrer, laver les mains avec du savon et de l'eau tiède. Retirer l'enveloppe de plastique et humecter le suppositoire avec de l'eau fraîche. Demandez au patient de s'allonger sur le côté avec la jambe inférieure droite et la jambe supérieure pliée vers la poitrine. Insérer un suppositoire en le poussant doucement le plus loin possible dans le rectum. Laver les mains avec du savon et de l'eau.

### 4.5 Dose oubliée

Si une dose est manquée, il est conseillé aux patients de la prendre dès qu'ils s'en souviennent. S'il est presque temps pour la dose suivante, il est conseillé aux patients de sauter la dose oubliée et de continuer avec la dose suivante prévue.

## 5 SURDOSAGE

Chez les adultes, une hépatotoxicité peut se produire après l'ingestion d'une dose unique de 10 à 15 g (200 à 250 mg/kg) d'acétaminophène; une dose de 25 g ou plus est potentiellement mortelle.

Chez les adultes, des cas de surdose non mortelle (allant de 12,5 à 31,5 g) ont été signalés, et un décès après l'ingestion de 30 g d'acétaminophène a été signalé. Le décès d'un enfant de 13 ans après l'ingestion de 15 g a été signalé.

**SYMPTÔMES** : Les deux premiers jours d'intoxication aiguë par l'acétaminophène ne reflètent pas la gravité potentielle de l'intoxication, et on croit généralement que l'hépatotoxicité se produit uniquement en cas de surdosage aigu. Des nausées, des vomissements, de l'anorexie et des douleurs abdominales surviennent pendant les premières 24 heures et peuvent subsister pendant une semaine ou plus. Des lésions hépatiques peuvent se manifester la deuxième journée, d'abord par l'augmentation de l'activité des transaminases sériques et de la lactico-déshydrogénase, l'augmentation de la concentration de bilirubine sérique et l'allongement du temps de prothrombine.

L'activité de la phosphatase alcaline et la concentration d'albumine sérique peuvent demeurer normales. L'hépatotoxicité peut évoluer vers l'encéphalopathie, le coma et la mort. Une biopsie du foie révèle une nécrose centrolobulaire sans atteinte à la zone périportale. Dans les cas non mortels, les lésions hépatiques sont réversibles sur une période de plusieurs semaines ou mois. Une azotémie transitoire est apparente chez la plupart des patients et une insuffisance rénale aiguë survient chez certains d'entre eux. L'hypoglycémie peut survenir, mais la glycosurie et une diminution de la tolérance au glucose ont également été signalées. L'acidose métabolique et l'alcalose métabolique ont toutes deux été signalées, et l'œdème cérébral et la dépression myocardique non spécifique se sont également produits.

Comme l'acétaminophène est principalement métabolisé par le foie, en cas d'intoxication aiguë après une ingestion orale, la prolongation de la demi-vie plasmatique au-delà de trois heures peut être le signe d'une atteinte hépatique. Une nécrose hépatique doit être anticipée si la demi-vie est supérieure à quatre heures, et un coma hépatique est probable si la demi-vie est supérieure à 12 heures suivant l'ingestion orale. Une seule détermination de la concentration d'acétaminophène sérique est un prédicteur moins fiable de lésion hépatique. Toutefois, seules des lésions hépatiques minimales se sont développées lorsque la concentration sérique était inférieure à 120 mcg/ml après quatre heures, ou inférieure à 50 mcg/ml après 12 heures suivant l'ingestion du médicament. Une encéphalopathie doit être anticipée si la concentration de bilirubine sérique est supérieure à 4 mg/100 ml pendant les cinq premiers jours.

**TRAITEMENT** : Un diagnostic précoce est essentiel pour le traitement d'un surdosage d'acétaminophène. Un traitement de soutien vigoureux est essentiel lorsque l'intoxication est grave. Des procédures pour limiter l'absorption continue du médicament doivent être initiées rapidement. Lorsque la voie d'administration orale est utilisée, l'induction de vomissements ou

un lavage gastrique doivent être effectués et doivent être suivis par l'administration orale de charbon activé (50 g). L'hémodialyse, si elle peut être initiée dans les 12 premières heures, a été préconisée pour tous les patients ayant une concentration plasmatique d'acétaminophène supérieure à 120 mcg/ml, quatre heures après l'ingestion du médicament. Il a été démontré que l'ingestion de composés sulphydryles, qui régénèrent les taux de glutathion, permet de prévenir ou réduire efficacement les effets hépatotoxiques de l'acétaminophène, si ces composés sont administrés dans les premières heures. Il a été démontré que la N-acétylcystéine, offerte sur le marché sous forme de solution stérile à 20 %, est particulièrement efficace et bien tolérée lorsqu'elle est administrée par voie orale sous forme de solution à 5 % diluée avec du cola, du jus de fruit ou de l'eau. Le schéma thérapeutique accepté est une dose d'attaque de 140 mg/kg suivie de 70 mg/kg toutes les quatre heures à raison de 17 doses ou jusqu'à ce que les concentrations plasmatiques d'acétaminophène indiquent un faible risque d'hépatotoxicité.

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

## 6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

**Tableau 1 – Formes posologiques, concentrations, composition et emballage**

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
Rectale	Suppositoires 120 mg	Novata (triglycérides de source végétale)
Rectale	Suppositoires 160 mg	Novata (triglycérides de source végétale)
Rectale	Suppositoires 325 mg	Novata (triglycérides de source végétale)
Rectale	Suppositoires 650 mg	Novata (triglycérides de source végétale)

**ACET 120:** Chaque suppositoire, contenant 120 mg d'acétaminophène, est scellé individuellement et offert en boîtes de 12.

**ACET 160:** Chaque suppositoire, contenant 160 mg d'acétaminophène, est scellé individuellement et offert en boîtes de 12.

**ACET 325:** Chaque suppositoire, contenant 325 mg d'acétaminophène, est scellé individuellement et offert en boîtes de 12.

**ACET 650:** Chaque suppositoire, contenant 650 mg d'acétaminophène, est scellé individuellement et offert en boîtes de 12.

## 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Veuillez consulter « [ENCADRÉ MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES](#) » de la section 3.

### Généralités

Lorsqu'il est utilisé selon les directives, l'acétaminophène est pratiquement dépourvu de toxicité ou d'effets secondaires graves. L'incidence de dérangements gastro-intestinaux est moindre comparativement à l'administration de salicylates. En cas de réaction de sensibilité rare, qui se manifeste généralement par une éruption cutanée ou de l'urticaire, cesser l'utilisation du médicament.

### Surveillance et tests de laboratoire

L'acétaminophène peut provoquer de fausses mesures dans la détermination de la glycémie.

L'administration d'acétaminophène avant des tests de la fonction pancréatique utilisant du bentiromide invalidera les résultats des tests.

L'acétaminophène peut provoquer des déterminations de l'acide urique sérique faussement élevées lorsque la méthode du test d'acide urique phosphotungstique est utilisée.

L'acétaminophène peut provoquer des faux positifs dans les tests de dépistage qualitatifs de l'acide 5-hydroxyindolacétique (5-HIAA) urinaire utilisant le nitrosonaphtol comme réactif.

Chez les patients alcooliques qui prennent des inducteurs des enzymes hépatiques, ou chez les patients ayant une maladie hépatique préexistante, lorsque des doses toxiques uniques d'acétaminophène sont prises (ou avec une utilisation prolongée de doses plus faibles), le temps de prothrombine, les concentrations de bilirubine sérique, l'activité de la lacticodéshydrogénase sérique et l'activité des transaminases sériques peuvent augmenter.

### Hépatique/biliaire/pancréatique

Bien que la causalité n'ait été déterminée, l'acétaminophène peut provoquer une hépatotoxicité dans des situations de surdosage intentionnel, de surdosage involontaire, a une utilisation simultanée de plusieurs préparations contenant de l'acétaminophène, de surdosage accidentel, ou dans de très rares cas, après les doses recommandées.

Chez les adultes, une hépatotoxicité peut se produire après l'ingestion d'une dose unique de 10 à 15 g (200 à 250 mg/kg) d'acétaminophène. 3 g d'acétaminophène a été ingéré par un enfant de 18 mois et un enfant de 3 ans sans effets néfastes. Un adulte a ingéré 35 g et un autre 17,5 g, et les deux adultes se sont rétablis après avoir développé des symptômes et des signes d'hépatotoxicité. D'autre part, des décès ont été signalés suite à un surdosage important de 15, 25 et 75 g.

Les symptômes précoces d'hépatotoxicité peuvent inclure le jaunissement de la peau / des yeux, l'urine foncée, la transpiration, les nausées, les vomissements, les douleurs à l'estomac, la fatigue inhabituelle et la perte d'appétit. Ne pas dépasser la dose quotidienne maximale recommandée d'acétaminophène (voir 3 [ENCADRÉ MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES, 5 SURDOSAGE](#) et [4.2 Dose Recommandée et modification posologique](#)).

## **Rénal**

L'urémie a été rapportée comme effet indésirable, surtout avec l'utilisation prolongée de fortes doses chez les patients présentant une atteinte de la fonction rénale grave. Bien qu'un lien de causalité n'ait pas été établi, une étude rétrospective a suggéré que l'utilisation quotidienne à long terme d'acétaminophène peut être associée à un risque accru de maladie rénale chronique (néphropathie attribuable aux analgésiques) chez les personnes sans atteinte de la fonction rénale préexistante.

## **Peau**

Dans de rares cas, des réactions cutanées graves telles que le syndrome de Stevens-Johnson, la nécrolyse épidermique toxique, la dermatite exfoliative, le DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms), l'AGEP (Acute Generalized Exanthematous Pustulosis) et l'érythème multiforme ont été associés à l'utilisation de l'acétaminophène. La causalité n'est pas claire en raison de la faible fréquence observée après la commercialisation. Les symptômes peuvent inclure une rougeur de la peau, des cloques cutanées, une éruption cutanée, de l'urticaire, des démangeaisons sévères, un gonflement des yeux et de la bouche et des difficultés respiratoires. Si l'un des symptômes mentionnés ci-dessus se produit, arrêtez l'utilisation et demandez de l'aide médicale immédiatement.

## **7.1 Populations particulières**

### **7.1.1 Femmes enceintes**

On ne sait pas si les suppositoires d'acétaminophène peuvent causer des dommages au fœtus lorsqu'ils sont administrés à une femme enceinte.

### **7.1.2 Allaitement**

L'acétaminophène passe à travers le placenta et est excrété dans le lait maternel en faibles doses. Il faut faire preuve de prudence lors de la prescription de ACET 120, 160, 325 et 650 chez les femmes qui allaitent,

### 7.1.3 Enfants

**Enfants (1 à 18 ans)** : D'après les données examinées par Santé Canada, l'innocuité et l'efficacité d'ACET 120, 160, 325 et 650 dans la population pédiatrique ont été démontrées. Par conséquent, Santé Canada a autorisé une indication d'utilisation chez les patients de 1 à 18 ans. Pour les personnes de moins de 1 an, utilisez l'ACET 120, 160, 325 et 650 uniquement sur les conseils d'un médecin (voir [4.2 Dose Recommandée et modification posologique](#)).

### 7.1.4 Personnes âgées

**Personnes âgées (plus de 65 ans)** : Les données tirées des études cliniques et de l'expérience laissent entendre que l'utilisation du produit au sein de la population gériatrique entraîne des différences en matière d'innocuité ou d'efficacité (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Rénal](#)).

## 8 EFFETS INDÉSIRABLES

### 8.1 Aperçu des effets indésirables

Bien que l'incidence d'effets indésirables soit rare, les effets indésirables suivants peuvent avoir une signification clinique (signes et symptômes possibles entre parenthèses) :

- Agranulocytose (mal de gorge et fièvre inexpliqués)
- Anémie (fatigue ou faiblesse inhabituelle)
- Dermatite, allergique (éruption cutanée, urticaire ou démangeaisons)
- Hépatite (yeux ou peau de couleur jaune)
- Colique rénale (douleur, grave ou aiguë, dans le bas du dos ou sur le côté) avec utilisation prolongée de fortes doses chez les patients présentant une insuffisance rénale grave.
- Insuffisance rénale (diminution soudaine de la quantité d'urine)
- Pyurie stérile (urine trouble)
- Thrombocytopénie (habituellement asymptomatique : rarement, saignements ou ecchymoses inhabituels; selles noires et goudronneuses; sang dans l'urine ou les selles; points rouges minuscules sur la peau).

### 8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques

Les données d'essais cliniques sur lesquelles l'indication originale a été autorisée ne sont pas disponibles.

### 8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

Cette information n'est pas disponible pour ce produit pharmaceutique.

## **9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**

### **9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses**

Il faut conseiller aux patients de ne pas prendre d'ACET 120, 160, 325 et 650 avec d'autres médicaments contenant de l'acétaminophène.

### **9.3 Interactions médicament-comportement**

Le risque d'hépatotoxicité avec des doses toxiques uniques ou l'utilisation prolongée de fortes doses d'acétaminophène peut augmenter chez les alcooliques. L'effet d'autres choix de mode de vie (p. ex., le tabagisme) sur l'utilisation de l'ACET 120, 160, 325 et 650 n'a pas été établi.

### **9.4 Interactions médicament-médicament**

- Le risque d'hépatotoxicité avec des doses toxiques uniques ou l'utilisation prolongée de fortes doses d'acétaminophène peut augmenter chez les patients qui prennent régulièrement d'autres médicaments hépatotoxiques ou des inducteurs des enzymes hépatiques.
- L'administration chronique et concomitante de fortes doses d'acétaminophène peut augmenter l'effet anticoagulant des anticoagulants ou des dérivés de la coumarine (i.e. warfarine) ou des dérivés de l'andantino.
- L'utilisation prolongée et concomitante d'acétaminophène et d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ou d'aspirine ou d'autres salicylates n'est pas recommandée, car des données récentes suggèrent que l'administration chronique de fortes doses d'analgésiques combinés augmente considérablement le risque de néphropathie analgésique, de nécrose papillaire rénale, d'insuffisance rénale terminale et de cancer du rein ou de la vessie.
- Le diflusal peut faire augmenter la concentration plasmatique d'acétaminophène de 50 %, conduisant à un risque accru d'hépatotoxicité induite par l'acétaminophène.
- L'acétaminophène peut inhiber de façon compétitive la glucuronidation hépatique et réduire la clairance de la zidovudine; la zidovudine peut également inhiber la glucuronidation hépatique de l'acétaminophène.

### **9.5 Interactions médicament-aliment**

En tant que médicament rectal, les études évaluant les interactions avec les aliments ne sont pas pertinentes.

### **9.6 Interactions médicament-plante médicinale**

Les interactions avec les plantes médicinales n'ont pas été établies.

## 9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire

S'il vous plaît voir [7 MISES EN GARDE ET PRECAUTIONS, Surveillance et tests de laboratoire](#).

## 10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

### 10.1 Mode d'action

L'acétaminophène est le principal métabolite de la phénacétine et de l'acétanilide. Des études menées chez l'animal et des études cliniques ont démontré que l'acétaminophène possède une activité antipyrétique et analgésique équivalente à celle de l'acide acétylsalicylique. L'acétaminophène n'a pas d'effets anti-inflammatoires.

### 10.2 Pharmacodynamie

Contrairement aux salicylates, l'acétaminophène ne nuit pas à la sécrétion tubulaire d'acide urique ni à l'équilibre acido-basique s'il est pris à des doses thérapeutiques. L'acétaminophène ne nuit pas à l'hémostase et, en particulier, n'inhibe pas l'agrégation plaquettaire. Les réactions allergiques sont rares et, par conséquent, le médicament est utile chez les patients qui ne peuvent tolérer les salicylates et chez ceux qui présentent une diathèse allergique, y compris les asthmatiques bronchiques.

Il a été démontré que les précurseurs du glutathion comme la N-acétylcystéine, la cystéine, la cystéamine et la méthionine peuvent réduire la nécrose hépatique induite par l'acétaminophène en milieu expérimental lorsqu'ils sont administrés rapidement après une dose toxique d'acétaminophène.

### 10.3 Pharmacocinétique

#### Absorption / Distribution

L'absorption d'acétaminophène par voie rectale, comme avec la plupart des médicaments administrés par voie rectale, est plus erratique que l'absorption après une administration par voie orale. Le taux d'absorption est généralement plus lent.

Avec des doses allant jusqu'à 650 mg, les concentrations plasmatiques maximales sont de 5 à 20 mcg/mL. Le temps nécessaire pour atteindre l'effet maximal est d'une à trois heures et la durée d'action est de trois à quatre heures. La demi-vie plasmatique du médicament sous forme inchangée est d'environ 2 heures avec environ 85% d'une dose orale de 1 g récupérée dans l'urine en 24 heures.

Le taux d'absorption d'acétaminophène dans le tractus gastro-intestinal après une administration par voie orale dépend de la vitesse de vidange gastrique et est généralement rapide et complet avec des concentrations plasmatiques maximales de médicament libre atteintes une demi-heure à deux heures après l'administration.

## **Métabolisme**

Une petite partie de l'acétaminophène administré est convertie par des enzymes microsomales hépatiques en métabolite réactif. Aux doses thérapeutiques, ce métabolite mineur est rapidement inactivé par conjugaison avec le glutathion et éliminé par excrétion rénale. Toutefois, lorsque le glutathion hépatique a été épuisé, la fixation par liaison covalente du métabolite réactif aux macromolécules des cellules hépatiques se produit et la nécrose des cellules hépatiques s'ensuit.

## **Élimination**

Les métabolites de l'acétaminophène sont principalement excrétés dans l'urine, avec environ 85% d'une dose orale de 1 g se retrouvant dans l'urine en 24 heures. Environ 3 % est éliminé sous forme inchangée, le reste étant éliminé principalement sous forme de conjugués glucuronés et sulfatés.

## **11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT**

Conserver entre 15 °C et 25 °C. Tenir hors de portée et de la vue des enfants. Cet emballage contient suffisamment de médicament pour nuire gravement à un enfant.

## PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUES

### 13 INFORMATION PHARMACEUTIQUES

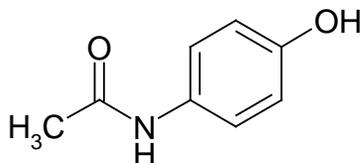
#### Substance pharmaceutique

Nom propre : Acétaminophène

Nom chimique : N-acétyl-p-aminophénol 4'-hydroxyacétanilide N-(4-hydroxyphényl) acétamide

Formule moléculaire et masse moléculaire :  $C_8H_9NO_2$  / 151,2 g/mol

Formule de structure :



Propriétés physicochimiques: L'acétaminophène est une poudre cristalline blanche, inodore et ayant un goût légèrement amer. Soluble à 1 dans 70 parties d'eau, 1 dans 20 parties d'eau bouillante et 1 dans 7 à 10 parties d'alcool; très soluble dans le chloroforme et l'éther.

### 14 ESSAIS CLINIQUES

#### 14.3 Études de biodisponibilité comparatives

Une étude croisée à double insu, à dose unique et à répartition aléatoire a été menée sur des adultes en bonne santé (poids moyen de 75,2 kg) pour évaluer et comparer le taux et le degré d'absorption et de biodisponibilité comparative entre le suppositoire ACET 120 (120 mg) (produit à l'essai) et le suppositoire ABENOL 120 mg, une préparation commercialisée au Canada (produit de référence). La biodisponibilité comparative entre les préparations a été évaluée par comparaison statistique des surfaces sous les courbes de concentration plasmatique en fonction du temps (SSC), des concentrations maximales ( $C_{max}$ ) et du temps pour atteindre les concentrations maximales ( $T_{max}$ ).

Les résultats obtenus sont résumés comme suit :

**Tableau 2 Résultats de l'étude pharmacocinétique comparative de l'acétaminophène inchangé dans le sang après l'administration de suppositoires de 120 mg**

	Valeurs moyennes ( $\pm$ CV %)	
	Produit de référence*	Produit à l'essai**
<b>C<sub>MAX</sub> (mcg/ml) observée</b>	1,07 (31,5)	1,21 (21,4)
<b>T<sub>MAX</sub> (h) observé</b>	1,1 (37,4)	1,2 (25,5)
<b>SSC<sub>CUM</sub> (mcg.h/ml)</b>	4,48 (29,8)	4,65 (20,4)
<b>SSC (mcg.h/ml)</b>	5,12 (32,1)	5,38 (25,6)
<b>Rapport SSC<sub>CUM</sub>/SSC (%)</b>	87,93 (4,7)	87,59 (7,7)
<b>TSM (h)</b>	3,0 (9,5)	3,0 (8,6)
<b>T<sub>1/2</sub> élimination (h<sup>-1</sup>)</b>	3,1 (19,8)	3,3 (43,9)

\* Suppositoire ABENOL 120 (120 mg) (BEECHAM Laboratories Inc.)

\*\* Suppositoire ACET 120 (120 mg) (PENDOPHARM, division de Pharmascience inc.)

SSC<sub>CUM</sub> = surface cumulée sous la courbe de concentration plasmatique en fonction du temps calculée de 0 jusqu'au moment de la dernière concentration quantifiable.

TSM = temps de séjour moyen

Dans le cadre de cette étude, aucune différence statistique n'a pu être détectée entre les deux préparations pour tous les paramètres pharmacocinétiques à l'étude; la biodisponibilité relative était de 106,4 %.

Une étude croisée similaire, à double insu, à dose unique et à répartition aléatoire a été menée sur des adultes en bonne santé (poids moyen de 74,3 kg) pour évaluer et comparer le taux et le degré d'absorption et de biodisponibilité comparative entre le suppositoire ACET 650 (650 mg) (produit à l'essai) et le suppositoire ABENOL 650 mg, une préparation commercialisée au Canada (produit de référence). La biodisponibilité comparative entre les préparations a été évaluée par comparaison statistique des surfaces sous les courbes de concentration plasmatique en fonction du temps (SSC), des concentrations maximales (C<sub>max</sub>) et du temps pour atteindre les concentrations maximales (T<sub>max</sub>).

Les résultats obtenus sont résumés comme suit :

**Tableau 3 Résultats de l'étude pharmacocinétique comparative de l'acétaminophène inchangé dans le sang après l'administration de suppositoires de 650 mg**

	Valeurs moyennes ( $\pm$ CV %)	
	Produit de référence*	Produit à l'essai**
<b>C<sub>MAX</sub> (mcg/ml) observée</b>	3,20 (26,9)	4,13 (28,1)
<b>T<sub>MAX</sub> (h) observé</b>	4,1 (50,3)	2,8 (65,2)
<b>SSC<sub>CUM</sub> (mcg.h/ml)</b>	24,07 (27,1)	27,72 (28,9)
<b>SSC (mcg.h/ml)</b>	26,89 (30,8)	30,71 (28,5)
<b>Rapport SSC<sub>CUM</sub>/SSC (%)</b>	90,4 (5,4)	90,4 (5,9)
<b>TSM (h)</b>	5,6 (13,1)	5,2 (10,6)
<b>T<sub>1/2</sub> élimination (h<sup>-1</sup>)</b>	7,0 (40,7)	6,1 (57,0)

\* Suppositoire ABENOL 650 (650 mg) (BEECHAM Laboratories Inc.)

\*\* Suppositoire ACET 650 (650 mg) (PENDOPHARM, division de Pharmascience inc.)

SSC<sub>CUM</sub> = surface cumulée sous la courbe de concentration plasmatique en fonction du temps calculée de 0 jusqu'au moment de la dernière concentration quantifiable.

TSM = temps de séjour moyen

Les concentrations sanguines maximales d'acétaminophène libre ne sont atteintes que trois heures après l'administration rectale de suppositoires ACET, et la concentration sanguine maximale est environ 50 % de celle observée après une dose orale équivalente (10-20 mcg/mL). Le pourcentage d'une dose rectale d'acétaminophène absorbée varie également, produisant de grandes variances dans la biodisponibilité. Aucun effet indésirable n'a été signalé et toutes les évaluations physiques, médicales et en laboratoire furent considérées comme cliniquement normales.

## 15 MICROBIOLOGIE

Aucun renseignement microbiologique n'est requis pour ce produit pharmaceutique.

## 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

### **Toxicologie générale:**

Des rapports indiquent que la DL<sub>50</sub> chez la souris est de 338 mg/kg par voie orale et de 500 mg/kg par voie intrapéritonéale.

## RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

### LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

**ACET 120**

**ACET 160**

**ACET 325**

**ACET 650**

#### **Suppositoires d'acétaminophène USP**

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre **ACET 120 / ACET 160 / ACET 325 / ACET 650** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet d'**ACET 120 / ACET 160 / ACET 325 / ACET 650**.

#### **Mises en garde et précautions importantes**

**Mises en garde concernant le foie :** L'acétaminophène peut causer de graves dommages au foie, possiblement mortels :

- si vous dépassez la dose recommandée par période de 24 heures
- si vous le prenez ACET 120 / ACET 160 / ACET 325 / ACET 650 avec d'autres médicaments contenant de l'acétaminophène
- si vous prenez ACET 120 / ACET 160 / ACET 325 / ACET 650 avec 3 consommations alcoolisées ou plus par jour

Les symptômes de dommages au foie peuvent comprendre :

- jaunissement de la peau ou des yeux, urine foncée
- transpiration, nausée, vomissement, maux d'estomac
- fatigue inhabituelle, et/ou perte d'appétit

#### **Pourquoi ACET 120 / ACET 160 / ACET 325 / ACET 650 est-il utilisé ?**

Les suppositoires ACET soulagent la douleur légère ou modérée et abaissent la fièvre.

#### **Comment ACET 120 / ACET 160 / ACET 325 / ACET 650 agit-il ?**

On ne comprend pas complètement comment fonctionne l'acétaminophène dans votre corps.

Certaines explications impliquent des messagers chimiques de l'inflammation et de la douleur. D'autres explications impliquent des aspects de la façon dont les nerfs interagissent (neurotransmission) dans le cerveau et la moelle épinière.

### **Quels sont les ingrédients dans ACET 120 / ACET 160 / ACET 325 / ACET 650 ?**

Ingrédients médicinaux : acétaminophène

Ingrédients non médicinaux : Novata (triglycérides de source végétale)

### **ACET 120 / ACET 160 / ACET 325 / ACET 650 est disponible sous les formes posologiques suivantes :**

Suppositoires: 120 mg, 160 mg, 325 mg, 650 mg

### **Ne prenez pas ACET 120 / ACET 160 / ACET 325 / ACET 650 si :**

- Vous êtes allergique ou hypersensible à l'acétaminophène ou à tout autre ingrédient de ce produit.
- Vous prenez d'autres médicaments contenant de l'acétaminophène. (Si vous n'êtes pas certain qu'un médicament contient de l'acétaminophène, demandez à votre professionnel de la santé.)

**Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre ACET 120 / ACET 160 / ACET 325 / ACET 650, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment :**

- si vous souffrez d'une affection du foie
- si vous souffrez d'une affection des reins
- si vous prenez de la warfarine, un médicament anticoagulant
- êtes enceinte ou allaitez

### **Autres mises en garde à connaître :**

Cessez l'utilisation ACET 120 / ACET 160 / ACET 325 / ACET 650 et consultez un professionnel de la santé si:

- vous développez une réaction allergique grave (difficulté à respirer, éruption cutanée et démangeaisons, gonflement du visage et de la gorge, écoulement nasal)
- l'état sous-jacent nécessite un traitement de plus de 5 jours
- la fièvre persiste pendant plus de 3 jours

L'acétaminophène peut causer de sérieuses réactions cutanées. Les symptômes peuvent inclure des rougeurs de la peau, des cloques cutanées, une éruption cutanée.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits les médicaments alternatifs.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec ACET 120 / ACET 160 / ACET 325 / ACET 650 :

- Anticoagulants pour fluidiser votre sang tels que la warfarine et la coumarine
- Anti-inflammatoire, des médicaments non stéroïdiens (AINS) ou de l'aspirine ou d'autres salicylates
- Diflusal
- Zidovudine

Comment prendre ACET 120 / ACET 160 / ACET 325 / ACET 650 :

- Lavez-vous les mains avec de l'eau et du savon.
- Enlevez l'enveloppe de plastique.
- Humectez le suppositoire avec de l'eau froide.
- Couchez-vous sur le côté, la jambe de dessous étendue, l'autre jambe repliée vers la poitrine.
- Poussez le suppositoire délicatement dans le rectum, le plus haut possible.
- Ne pas utiliser immédiatement avant une selle
- Lavez-vous les mains avec de l'eau et du savon.

Dose habituelle (enfants âgés de 1 à 12 ans) :

Utiliser ACET 120, ACET 160 et ACET 325 selon le tableau des doses ci-dessous :

Âge (années)	Dose unique	Dose maximale quotidienne
Moins de 1	Utiliser seulement sur avis du médecin.	
1 à 2	1 suppositoire <b>ACET 120</b> (de 120 mg) aux 4 heures	5 suppositoires
2 à 4	1 suppositoire <b>ACET 160</b> (de 160 mg) aux 4 heures	6 suppositoires
4 à 6	1 suppositoire <b>ACET 325</b> (de 325 mg) aux 6 heures	4 suppositoires
6 à 12	1 suppositoire <b>ACET 325</b> (de 325 mg) aux 4 heures	6 suppositoires

**Dose habituelle (adultes et les enfants âgés de plus de 12 ans) :**

Utiliser ACET 650 selon le tableau des doses ci-dessous :

Adultes et les enfants âgés de plus de 12 ans	Dose unique	Dose maximale quotidienne
	1 suppositoire <b>ACET 650</b> (de 650 mg) à toutes les 4 à 6 heures	6 suppositoires

**Surdosage :**

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop d'ACET 120 / ACET 160 / ACET 325 / ACET 650, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

- **Signes de surdosage** : nausées ou vomissements, crampes ou douleurs d'estomac, transpiration anormale, diarrhée, perte d'appétit. Il est possible que les symptômes n'apparaissent que 24 heures après l'ingestion.
- **S'il est impossible de joindre les services d'urgence**: faites vomir la personne immédiatement (moins de 30 minutes après l'ingestion) en lui administrant du sirop d'ipéca. Ne faites jamais vomir une personne inconsciente ou un enfant de moins d'un an sans assistance médicale.

**Dose oubliée :**

Si vous oubliez de prendre une dose, prenez-la dès que vous vous en souvenez. S'il est presque temps pour votre prochaine dose, ne prenez pas la dose oubliée et continuez comme avant. Ne prenez pas une double dose pour compenser une dose oubliée.

**Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à ACET 120 / ACET 160 / ACET 325 / ACET 650 ?**

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez ACET 120 / ACET 160 / ACET 325 / ACET 650. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires peuvent inclure:

- Mal de gorge et fièvre inexplicables
- Fatigue ou faiblesse inhabituelle
- Éruption cutanée, urticaire ou démangeaisons

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
<b>RARE</b>			
<b>Réaction allergique</b> (symptômes comme l'enflure du visage, de la lèvre ou de la gorge, la peau rouge et grumeleuse, les éruptions cutanées, les démangeaisons, l'urticaire, la difficulté à respirer ou la respiration sifflante)			√
<b>Sérieuse réactions cutanées :</b> (rougeurs de la peau, cloques cutanées, éruption cutanée)			√
<b>Hépatite</b> (yeux ou peau jaunes)			√
<b>Colique rénale</b> (douleur, sévère et / ou forte, dans le bas du dos et / ou le côté)			√
<b>Insuffisance rénale</b> (diminution soudaine de la quantité d'urine)			√
<b>Pyurie stérile</b> (urine trouble)			√
<b>Thrombocytopénie</b> (saignements ou ecchymoses inhabituels; selles noires et goudronnâtes; sang dans l'urine ou les selles; taches rouges ponctuelles sur la peau)			√

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

### **Déclaration des effets secondaires**

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur ;

ou

- Téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

*REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.*

### **Entreposage :**

- Conserver entre 15 °C et 25 °C.
- Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

### **Pour en savoir davantage au sujet d'ACET 120 / ACET 160 / ACET 325 / ACET 650 :**

- Communiquer avec votre professionnel de la santé
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>); ou peut être obtenu en téléphonant au 1-888-550-6060.

Le présent dépliant a été rédigé par PENDOPHARM, division de Pharmascience inc.

Dernière révision 19 juillet 2022