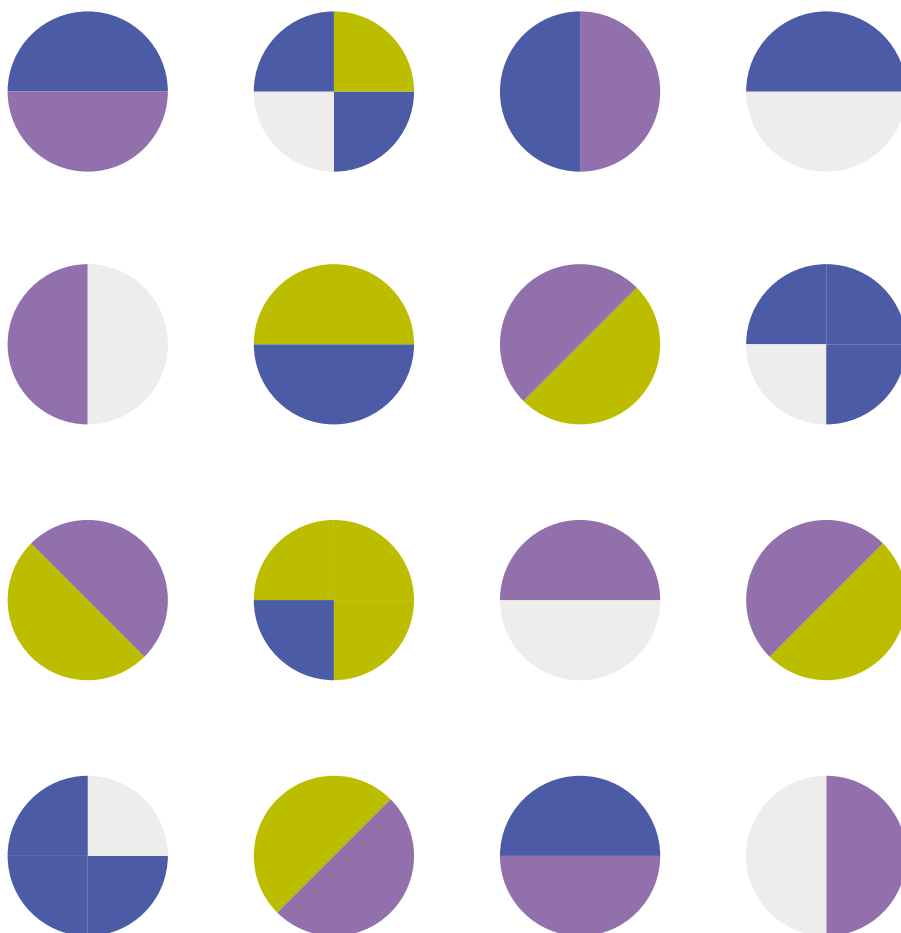


LES ENGAGEMENTS DE SANOFI EN FAVEUR DU BON USAGE DU PARACÉTAMOL

Dossier de presse Février 2020



Contacts presse

Agence BCW
Florence Guéniau
florence.gueniau@bcw-global.com
01 56 03 15 15 • 06 28 79 11 38

Juliette Billaroch
juliette.billaroch@bcw-global.com
01 56 03 12 52 • 06 26 28 40 11

Sanofi
Communication France
Patricia Bellot • patricia.bellot@sanofi.com
01 57 63 33 52

SOMMAIRE

FICHE SYNTHÈSE p. 3

Paracétamol et mise en place du pictogramme surdosage : Sanofi accompagne professionnels de santé et patients sur le bon usage des médicaments antalgiques

FICHE 1 p. 5

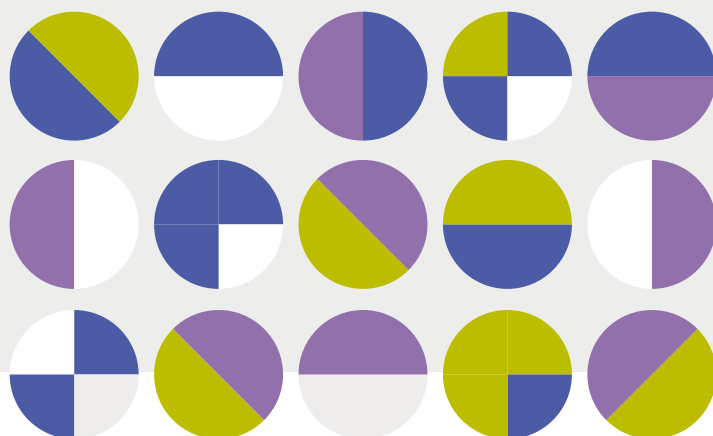
Le paracétamol, une molécule efficace et bien tolérée, recommandée en première intention contre la douleur et la fièvre

FICHE 2 p. 7

Le bon usage, garantie de sécurité et d'efficacité du paracétamol comme de tous les médicaments

FICHE 3 p. 9

L'engagement de Sanofi pour favoriser le bon usage du paracétamol et accompagner les professionnels de santé dans leur pratique au quotidien



PARACÉTAMOL ET MISE EN PLACE DU PICTOGRAMME SURDOSAGE : SANOFI ACCOMPAGNE PROFESSIONNELS DE SANTÉ ET PATIENTS SUR LE BON USAGE DES MÉDICAMENTS ANTALGIQUES

Sanofi partage la volonté de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) de renforcer la prévention du risque hépatique lié au surdosage de paracétamol, et de favoriser le bon usage du médicament.

Sanofi engagé auprès des professionnels de santé pour favoriser le bon usage du paracétamol

En tant qu'acteur majeur de santé et leader français des spécialités à base de paracétamol, Sanofi a pris les mesures nécessaires pour que la mise en place du pictogramme « surdosage = danger » sur toutes les nouvelles boîtes de médicaments contenant du paracétamol mises sur le marché¹ se fasse sans tarder (le 28 mars 2020 au plus tard) et s'accompagne d'actions complémentaires visant à renforcer le bon usage de cette molécule. De nouvelles boîtes intégrant le pictogramme ont d'ailleurs déjà été mises en circulation dès le début 2020 pour certaines spécialités.

Au-delà de cette mesure, le laboratoire français **est engagé dans le déploiement d'un large plan d'actions sur le bon usage des antalgiques**, et notamment du paracétamol, à destination des professionnels de santé et des patients. Ce plan d'information et de sensibilisation est le fruit d'un travail mené en concertation avec les professionnels de santé et les sociétés savantes. Il a également été partagé avec l'ANSM. Il comprend un ensemble d'actions complémentaires, à la fois **d'accompagnement pratique pour les médecins et les pharmaciens**, mais aussi de **sensibilisation pour les patients**.

« *Sanofi est le leader français des spécialités à base de paracétamol, c'est donc naturellement que nous avons décidé, en complément de la décision de l'ANSM, de mettre en place une série d'actions permettant de réaffirmer le rôle clé des professionnels de santé, et en particulier des pharmaciens, dans l'accompagnement des patients sur le bon usage de ces médicaments. C'est notre priorité* », affirme Vincent Cotard, Directeur général Santé Grand Public Sanofi France.

Le paracétamol reste recommandé en 1^{re} intention pour tous

Bien utilisé, le paracétamol demeure un médicament bien toléré et efficace pour soulager les douleurs faibles à modérées et/ou la fièvre. Les autorités de santé ont d'ailleurs encore récemment rappelé que le paracétamol **était recommandé en première intention en cas de douleur ou de fièvre pour tous les âges du nourrisson à l'adulte**². Cette molécule reste par ailleurs l'antalgique de palier 1 et l'antipyrétique de choix chez la femme enceinte et celle qui allaite, mais nécessite d'être utilisée à bon escient³.

En cas de mésusage ou de surdosage, c'est-à-dire une utilisation inadéquate ou abusive, le paracétamol peut toutefois présenter des risques graves pour le foie. Pour garantir la sécurité d'emploi du paracétamol, **il est indispensable de respecter les règles de bon usage** indiquées par son médecin ou son pharmacien, et qui sont mentionnées dans la notice, notamment :

- **En cas d'automédication, utiliser la dose efficace la plus faible, en commençant par 500 mg chez l'adulte**
- **Ne pas dépasser 1 gramme (1 000 mg) par prise chez l'adulte⁴**
- **Ne pas dépasser 3 grammes par jour hors prescription médicale chez l'adulte**
- **Espacer les prises d'au moins 4 heures⁴**
- **Vérifier l'absence de paracétamol dans la composition d'autres médicaments⁴**

Depuis le 15 janvier 2020, à la suite d'une décision de l'ANSM, les médicaments contenant du paracétamol sont désormais placés derrière le comptoir du pharmacien. Cette mesure s'inscrit dans la continuité des actions menées en faveur du bon usage des médicaments et du renforcement du rôle de conseil du pharmacien auprès des patients. **Ces médicaments seront toutefois toujours disponibles sans ordonnance⁵.**

1. Communiqué de l'ANSM du 9/7/2019 sur le paracétamol et le risque pour le foie. <https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Communiqués-Communiqués-Points-presse/Paracetamol-et-risque-pour-le-foie-un-message-d-alerte-ajoute-sur-les-boites-de-medicament-Communiqué>

2. Point d'information de l'ANSM du 18/4/2019 sur les risques infectieux liés aux AINS. <https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Anti-inflammatoires-non-steroidiens-AINS-et-complications-infectieuses-graves-Point-d-Information>

3. CRAT (Centre de Référence sur les Agents Tératogènes) https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=32

4. ANSM, Prise en charge des douleurs de l'adulte modérées à intenses https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/a6497f74fc2f18e8db0022973f9327e1.pdf.

5. Point d'information de l'ANSM du 17/12/19 Bon usage du paracétamol et des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-Information/Bon-usage-du-paracetamol-et-des-anti-inflammatoires-non-steroidiens-AINS-ces-medicaments-ne-pourront-plus-etre-presentes-en-libre-acces-Point-d-Information>

LE PARACÉTAMOL, UNE MOLÉCULE EFFICACE ET BIEN TOLÉRÉE, RECOMMANDÉE EN PREMIÈRE INTENTION CONTRE LA DOULEUR ET LA FIÈVRE

Le paracétamol est le médicament antalgique (anti-douleur) le plus couramment prescrit et utilisé en France⁶. C'est une molécule efficace et bien tolérée dans les conditions normales d'utilisation, qui bénéficie d'un recul d'utilisation de plus de 55 ans. Le paracétamol est recommandé en première intention pour soulager la douleur et la fièvre.

Un mode d'action antalgique et antipyrétique, efficace pour traiter la douleur faible à modérée et la fièvre

Antalgique (anti-douleur)

Le paracétamol est un antalgique (anti-douleur) de palier I selon la classification de l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Les antalgiques de palier I sont indiqués dans le traitement symptomatique de la douleur légère à modérée.

L'action anti-douleur du paracétamol est liée à l'inhibition de la synthèse des prostaglandines, qui transmettent le message de la douleur, dans le système nerveux central.

Antipyrétique (anti-fièvre)

L'action anti-fièvre du paracétamol est liée à l'inhibition de l'action des pyrogènes endogènes, qui donnent l'ordre de l'élévation de la température corporelle, au niveau du centre de thermorégulation hypothalamique.

Un bon profil de tolérance dans les conditions normales d'utilisation

Le paracétamol dispose d'un bon profil de sécurité et de tolérance. Utilisé largement et partout dans le monde depuis plus de 55 ans, il bénéficie d'un long recul d'utilisation.

Le paracétamol présente peu d'effets indésirables s'il est bien utilisé⁷. Aucun effet indésirable fréquent (> 5 %) ou occasionnel (entre 0,1 et 5 %)⁸.

Des rares cas de réactions d'hypersensibilité/allergie ont été rapportés⁹. Ce type de réaction n'est pas spécifique au paracétamol et on en retrouve pour tous les types de médicaments. En cas de réaction d'hypersensibilité, le patient doit immédiatement arrêter son traitement et ne plus prendre de médicament contenant du paracétamol à l'avenir.

Un médicament recommandé pour tous en première intention par les autorités

Les autorités de santé françaises rappellent régulièrement que le paracétamol est recommandé pour une utilisation en première intention pour soulager la douleur et/ou la fièvre, et ce à tous les âges, du nourrisson à l'adulte⁹. Cette molécule reste par ailleurs l'antalgique de palier 1 et l'antipyrétique de choix chez la femme enceinte et celle qui allaite, mais nécessite d'être utilisée à bon escient¹⁰.

En effet, si cela s'avère nécessaire d'un point de vue clinique, le paracétamol peut être utilisé pendant la grossesse ; cependant, il devra être utilisé à la dose efficace la plus faible, pendant la durée la plus courte possible et à la fréquence la plus réduite possible¹¹.

6. ANSM, d'après les communications sur le paracétamol. 2019

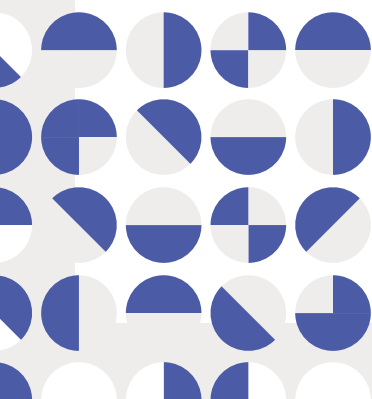
7. Organisation Mondiale de la Santé (OMS), Fiches modèles OMS d'information à l'usage des prescripteurs : Médicaments utilisés en anesthésie <http://apps.who.int/medicinedocs/fr/d/Jh2962f/6.2.htm#Jh2962f.6.2>

8. ANSM, Résumé des Caractéristiques du Produit <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0301406.htm>

9. Point d'information de l'ANSM du 18/4/2019 sur les risques infectieux liés aux AINS. <https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Anti-inflammatoires-non-steroidiens-AINS-et-complications-infectieuses-graves-Point-d-Information>

10. CRAT (Centre de Référence sur les Agents Tératogènes) https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=32

11. ANSM, Résumé des Caractéristiques du Produit Doliprane 500mg <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=63368332&typedoc=R&ref=R0341251.htm>



La douleur, un symptôme trop souvent ignoré

Le soulagement de la douleur fait partie des droits fondamentaux de toute personne, comme le réaffirme la loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé¹². Pourtant, d'après une étude Ipsos réalisée pour Sanofi en 2018, ce sont **près d'1 Français sur 2 qui souffrent en silence** (46 %). Ils subissent des douleurs quotidiennes, sans prise en charge adaptée. Parmi ces personnes qui souffrent, 2 sur 3 n'en ont jamais parlé à leur médecin ou à leur pharmacien¹³. Pourtant, ces professionnels de santé sont les premiers recours en cas de douleur au quotidien.

Pour aider les médecins et les pharmaciens à libérer la parole de leurs patients sur la douleur, **Sanofi a mis à leur disposition un questionnaire simple**, construit spécifiquement pour ce besoin. Avec seulement 4 questions, le patient décrit et qualifie sa douleur (localisation, intensité, durée, traitement). Ses réponses constituent une première étape de discussion avec le professionnel de santé, qui pourra ensuite proposer une solution adaptée à la situation.

Prendre en charge la douleur

Professeur Jean-François Bergmann, ancien Chef du département de Médecine Interne de l'Hôpital Lariboisière

« La douleur légère à modérée peut être soulagée en première intention par la prise de paracétamol. Le pharmacien d'officine est là pour conseiller le patient dans le cadre de l'automédication au quotidien. Si la douleur persiste au-delà de 5 jours, il est alors recommandé de consulter son médecin. »

La fièvre, une réaction physiologique à surveiller

La fièvre est généralement définie par une température corporelle supérieure à 38° C. C'est un mécanisme physiologique bénéfique pour lutter contre les infections et les maladies inflammatoires. Au-delà de 38,5° C de fièvre, un traitement antipyrétique (anti-fièvre) peut devenir nécessaire.

Trois mesures simples, associées à un traitement antipyrétique, doivent être privilégiées¹⁴ pour faire baisser la température corporelle :

- **Hydrater, boire des liquides par voie orale aussi souvent que possible**
- **Retirer les vêtements et couvertures**
- **Aérer la pièce pour faire baisser la température ambiante.**

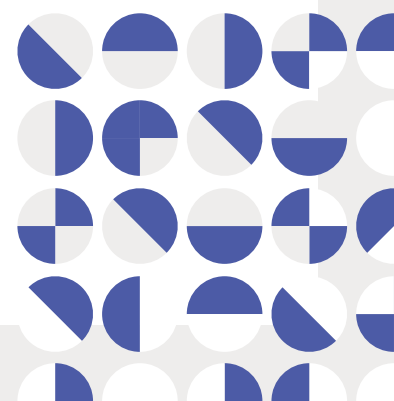
Lors de la prise d'un médicament antipyrétique, il est recommandé de¹⁴ :

- **Ne prescrire qu'un seul médicament antipyrétique**
- **Choisir le médicament de première intention en fonction des contre-indications, mises en garde et précautions d'emploi en les respectant strictement**
- **Prescrire le médicament antipyrétique à dose efficace, en respectant les schémas posologiques.**

12. Ministère des Solidarités et de la Santé, La douleur <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/prises-en-charge-specialisees/douleur/article/la-douleur>

13. Ipsos Public Affairs pour Sanofi. Interrogation par Internet, via l'Access Panel Ipsos, sur système CAWI du 19 Septembre au 5 Octobre 2018.

14. AFSAPPS, Mise au point sur la prise en charge de la fièvre chez l'enfant <https://ansm.sante.fr/S-informer/Communiques-Communiques-Points-presse/Le-traitement-de-la-fièvre-chez-l-enfant>



LE BON USAGE, GARANTIE DE SÉCURITÉ ET D'EFFICACITÉ DU PARACÉTAMOL COMME DE TOUS LES MÉDICAMENTS

La prise de paracétamol, comme tout médicament, doit respecter les consignes inscrites dans la notice et suivre les recommandations du médecin ou du pharmacien. C'est ce bon usage qui garantit l'efficacité et la sécurité du traitement. En cas de mésusage ou de surdosage, le paracétamol peut entraîner de graves lésions du foie.

Rappel des règles de bon usage du paracétamol

Le bon usage du paracétamol repose sur trois repères fondamentaux¹⁵:

- **La dose maximale par jour** : chez l'adulte, au maximum 3 grammes en automédication et 4 grammes dans le cadre de la prescription médicale
- **La dose maximale par prise** : chez l'adulte, au maximum 1 gramme (1 000 mg)¹⁵
- **La durée minimale entre deux prises** : au moins 4 heures

Par ailleurs, il est également recommandé :

- En cas d'automédication (hors de la prescription médicale), de prendre la dose efficace la plus faible, en commençant par 500 mg chez l'adulte.
- De vérifier l'absence de paracétamol dans la composition d'autres médicaments pris en même temps que le paracétamol pour éviter le surdosage.
- De respecter chez l'enfant, la posologie indiquée selon son poids : 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. Ne jamais dépasser 80 mg/kg/jour.

Pourquoi un nouveau pictogramme sur les boîtes de paracétamol ?

Le 28 mars 2020 au plus tard, toutes les nouvelles boîtes de médicaments contenant du paracétamol mises sur le marché devront faire figurer un pictogramme « surdosage = danger » pour alerter et sensibiliser les patients sur le risque hépatique lié au surdosage. Par ailleurs, les boîtes de médicament contenant uniquement du paracétamol comporteront des précisions complémentaires au dos de la boîte : la dose maximale par prise et par jour, le respect du délai entre deux prises ainsi que l'exclusion de la prise d'autre médicament contenant du paracétamol. Cette nouvelle disposition fait suite à la décision de l'ANSM du 9 juillet 2019¹⁶ et concerne les médicaments contenant du paracétamol, seul ou en association.

En effet aujourd'hui, concernant les médicaments contenant du paracétamol, **seul un faible nombre de patients connaît le risque lié au surdosage**, une méconnaissance encore plus forte chez les plus de 55 ans¹⁷. Le paracétamol est pourtant actuellement la molécule la plus utilisée en France en dehors de l'hôpital¹⁸. On sait aussi que son surdosage est la première cause de greffe hépatique d'origine médicamenteuse¹⁶.

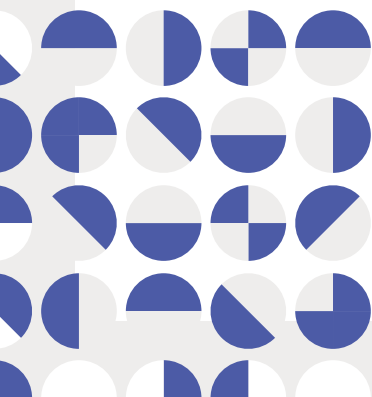
« C'est la place de choix du paracétamol dans le quotidien des Français qui a certainement contribué à banaliser l'utilisation de cette molécule », commente Vincent Cotard, Directeur général Santé Grand Public Sanofi France. « La décision de l'ANSM est l'occasion de rappeler que le paracétamol est un médicament efficace et bien toléré, mais qui peut présenter des risques s'il est mal utilisé. »

15. ANSM, Prise en charge des douleurs de l'adulte modérées à intenses https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/a6497f74fc2f18e8db0022973f9327e1.pdf

16. Communiqué de l'ANSM du 9/7/2019 sur le paracétamol et le risque pour le foie. <https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Communiqués-Communiqués-Points-presse/Paracetamol-et-risque-pour-le-foie-un-message-d-alerte-ajoute-sur-les-boites-de-medicament-Communique>

17. Cipolat et al. Le paracétamol : connaissance, usage et risque de surdosage en patientèle urbaine de médecine générale. Etude prospective descriptive transversale. *Thérapie* 2017;72:453-63.

18. ANSM, d'après les communications sur le paracétamol. 2019



Quand parle-t-on de risque hépatique pour le paracétamol ?

Le mécanisme lié à ce risque hépatique est connu. Cependant, une étude menée auprès de 819 patients a révélé que peu d'entre-eux connaissent ce risque hépatique ainsi que la dose maximale de paracétamol¹⁹.

Le métabolisme du paracétamol dépend de la dose administrée.

À dose thérapeutique, plus de 85 % du paracétamol administré est métabolisé au niveau du foie, selon 2 voies métaboliques majeures : la glycoconjugaison et la sulfoconjugaison. Les métabolites générés sont ensuite excrétés dans les urines.

Une fraction minime (5-8 %) du paracétamol est également métabolisée via le cytochrome P-450 en un intermédiaire hautement toxique : le N-acétyl p-benzoquinone-imine (NAPQI). Celui-ci, produit en quantité infime à dose thérapeutique, est métabolisé par le glutathion hépatique qui le transforme en dérivé moins toxique éliminé dans les urines.

À dose supratherapeutique, voire toxique, il se produit une saturation des voies métaboliques majeures (glycoconjugaison et sulfoconjugaison) de telle sorte qu'une fraction beaucoup plus importante de paracétamol est dérivée vers la voie du cytochrome P-450, donnant lieu à une production accrue de dérivé toxique NAPQI. La concentration de ce métabolite actif dépasse alors les capacités de prise en charge par le glutathion. Le dérivé toxique s'accumule au niveau du foie, donnant lieu à des lésions graves et irréversibles pouvant aller jusqu'à la transplantation (greffe) voire le décès.

Populations à risque, des précautions d'emploi à observer

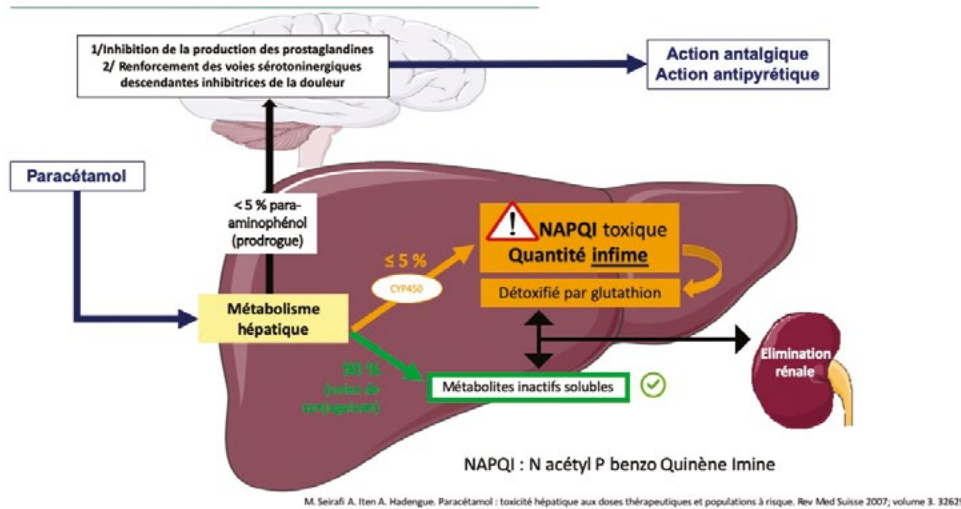
Certains sujets sont plus à risque de subir cet effet hépatotoxique en cas de surdosage de paracétamol.

Le paracétamol doit être utilisé avec précaution et à la plus faible dose efficace sans dépasser 60 mg/kg/jour ou 3 grammes par jour chez les adultes de moins de 50 kg, en cas d'atteinte hépatique, d'alcoolisme chronique, de déshydratation et chez les patients souffrant de malnutrition chronique. Le sujet âgé est également particulièrement exposé à un risque d'intoxication au paracétamol²⁰.

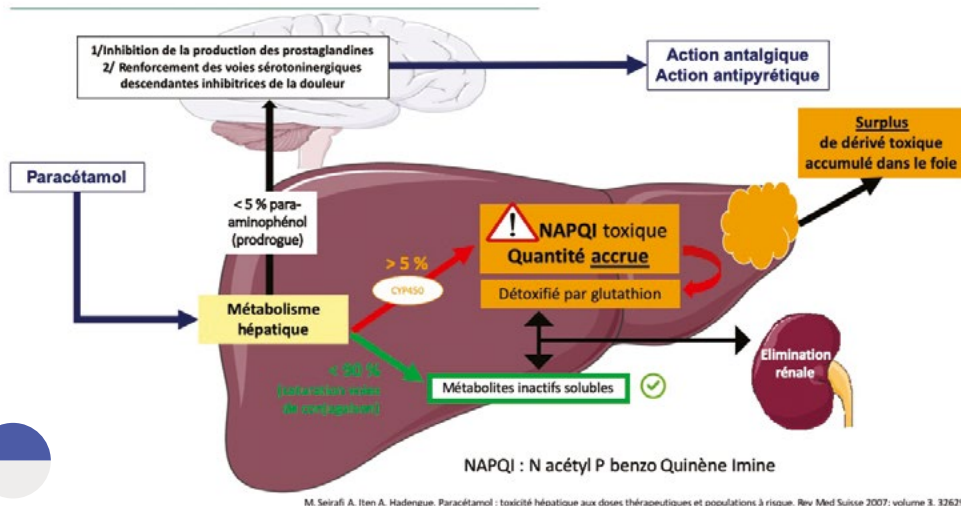
19. Cipolat et al. Le paracétamol : connaissance, usage et risque de surdosage en patientèle urbaine de médecine générale. Etude prospective descriptive transversale. Therapie 2017;72:453-63.

20. AFSSAPS, Paracétamol en bref https://www.ansm.sante.fr/var/ansem_site/storage/original/application/b69723fdab668e3ee857d2b4e4805382.pdf

Métabolisme du paracétamol à dose thérapeutique



Métabolisme du paracétamol en cas de surdosage



L'ENGAGEMENT DE SANOFI POUR FAVORISER LE BON USAGE DU PARACÉTAMOL ET ACCOMPAGNER LES PROFESSIONNELS DE SANTÉ DANS LEUR PRATIQUE AU QUOTIDIEN

Sanofi partage la volonté de l'ANSM de prévenir le risque hépatique lié au surdosage de paracétamol. Le laboratoire s'investit au-delà des mesures requises par l'Agence et propose un large plan d'accompagnement des professionnels de santé et des patients sur le bon usage du paracétamol et des antalgiques en général.

Sanofi est prêt pour la mise en place du pictogramme surdosage

La mise en place des nouvelles boîtes de médicaments contenant du paracétamol est en cours et certaines spécialités sont d'ores et déjà disponibles en pharmacie avec leur nouveau conditionnement. Sanofi travaille à la mise en circulation progressive de ces nouvelles boîtes, en fonction de l'évolution des commandes des pharmaciens. La date butoir pour la mise en place de ces nouvelles boîtes a été fixée au samedi 28 mars 2020 par l'ANSM. À cette date, l'ensemble des conditionnements qui sortiront des centres de distribution Sanofi afficheront le nouveau pictogramme.

Conformément à la décision de l'ANSM, un pictogramme « surdosage = danger » est apposé sur la face de toutes les boîtes de médicaments contenant du paracétamol, seul ou en association. Pour les spécialités contenant uniquement du paracétamol, des informations complémentaires sont précisées au dos de la boîte :

- la dose maximale par prise et par jour,
- le délai entre deux prises,
- l'importance d'exclure d'autres médicaments contenant du paracétamol pour éviter la co-utilisation masquée.

À noter qu'il n'est pas prévu de rappel des lots ou de destruction des anciens conditionnements ne présentant pas le pictogramme. Les anciennes boîtes coexisteront pendant quelques temps avec les nouvelles dans les pharmacies, jusqu'à écoulement et remplacement des stocks.



Sanofi va au-delà, en proposant un plan d'accompagnement auprès des médecins, pharmaciens et patients, établi en concertation avec les autorités de santé, les instances professionnelles, les sociétés savantes et les associations de patients

En tant qu'acteur majeur de santé et leader français des spécialités à base de paracétamol, Sanofi est engagé pour le bon usage des médicaments en général, et du paracétamol en particulier. En parallèle de la mise en place du nouveau pictogramme, le laboratoire travaille à un **large plan d'actions visant à accompagner et à renforcer cette mesure**. Ce plan d'accompagnement s'adresse aux professionnels de santé, médecins et pharmaciens, et par leur intermédiaire aux patients traités qui consomment du paracétamol.

« Que ce soit lors de la prescription médicale, lors de la délivrance officinale ou dans le cadre de l'automédication, le médecin et/ou le pharmacien ont toujours un rôle clé pour garantir le bon usage du paracétamol et des médicaments en général. Nous souhaitons accompagner le médecin et le pharmacien dans son rôle de conseil » illustre Vincent Cotard, Directeur général Santé Grand Public Sanofi France.

Afin de cerner au mieux les besoins des professionnels de santé et des patients, Sanofi a mené un travail de concertation avec les parties-prenantes directement concernées par la question du bon usage des médicaments antalgiques, dont le paracétamol.

INDICATIONS D'UTILISATION : Ce médicament contient du paracétamol. Il est indiqué en cas de douleur et/ou fièvre telles que maux de tête, états grippaux, douleurs dentaires, courbatures, règles douloureuses.

Durée de traitement sans avis médical : limitée à 5 jours en cas de douleurs et à 3 jours en cas de fièvre.

ATTENTION

- Réservé à l'adulte et à l'enfant à partir de 27 kg (à partir d'environ 8 ans).
- Enfants de 27 à 50 kg (environ 8 à 15 ans) : consultez la notice.
- Adultes et enfants de plus de 50 kg (à partir d'environ 15 ans) : 1 à 2 comprimés par prise. Espacer les prises d'au moins 4 heures. Ne pas dépasser 6 comprimés par jour sans avis médical.
- Ne pas prendre un autre médicament contenant du paracétamol.

MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION : Voie orale. Le comprimé est à avaler tel quel avec une boisson (par exemple eau, lait, jus de fruits). La prise de comprimé est contre-indiquée chez l'enfant avant 6 ans car il peut avaler de travers et s'étouffer. Utiliser une autre forme. Lire la notice avant utilisation.

