

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

DAFALGAN CODEINE, comprimé effervescent sécable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Paracétamol.....500 mg

Phosphate de codéine hémihydraté.....30 mg

Pour un comprimé effervescent sécable.

Excipients à effet notoire : un comprimé contient 30 mg d'aspartam (E951) (source de phénylalanine), 59 mg de benzoate de sodium (E211), 385 mg de sodium, 300 mg de sorbitol (E420), et dans l'arôme, 0,5 mg d'éthanol, 5 mg de fructose, du glucose, du saccharose, des sulfites.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé effervescent sécable.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

DAFALGAN CODEINE, comprimé effervescent sécable est indiqué chez les patients âgés de plus de 12 ans pour le traitement des douleurs aiguës d'intensité modérée qui ne peuvent pas être soulagées par d'autres antalgiques comme le paracétamol ou l'ibuprofène (seul).

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

La posologie doit être adaptée à l'intensité de la douleur ; la plus faible dose efficace doit généralement être utilisée, pour la durée la plus courte possible. Cette dose peut être prise jusqu'à 4 fois par jour en respectant un intervalle de 6 heures entre chaque prise.

La durée du traitement ne devra pas dépasser 3 jours et si la douleur n'est pas soulagée, il est recommandé aux patients/soignants de prendre l'avis d'un médecin.

Toujours respecter un intervalle de 6 heures entre deux prises.

La posologie usuelle dépend de l'âge et du poids du patient (voir tableau posologique ci-dessous) :

Poids (âge)	Dose par administration	Intervalle minimum entre chaque administration	Dose journalière maximale
31 à 50 kg (environ 12 à 15 ans)	1 comprimé soit 500 mg paracétamol + 30 mg codéine	6 heures	4 comprimés par jour soit 2 g paracétamol + 120 mg codéine
> 50 kg (environ 15 à 18 ans)	1 (à 2) comprimé soit 500 mg à 1 g paracétamol + 30 à 60 mg codéine	6 heures	6 comprimés par jour soit 3 g paracétamol + 180 mg codéine
Adulte	1 (à 2) comprimé Soit 500 mg à 1 g paracétamol + 30 à 60 mg codéine	6 heures	6 (à 8) comprimés par jour soit 3 (à 4) g paracétamol + 180 (à 240) mg codéine

Adultes

Il n'est généralement pas nécessaire de dépasser 6 comprimés par jour. Cependant, en cas de douleurs plus intenses, cette posologie peut être augmentée jusqu'à 8 comprimés **par jour (posologie maximale)**. La dose totale quotidienne maximale de paracétamol ne doit pas dépasser 4 g par jour ; la dose totale quotidienne maximale de codéine ne doit pas dépasser 240 mg.

Population pédiatrique

Enfants âgés de moins de 12 ans

La codéine ne doit pas être utilisée chez les enfants de moins de 12 ans à cause du risque de toxicité opioïde lié à la métabolisation variable et non prédictive de la codéine en morphine. (Voir rubriques 4.3 et 4.4).

Enfants âgés de 12 à 18 ans

Il est impératif de **respecter les posologies définies en fonction du poids de l'adolescent** et donc de choisir une présentation adaptée.

La dose quotidienne recommandée est :

- d'environ 60 mg/kg/jour de **paracétamol** à répartir en 4 prises, soit environ 15 mg/kg toutes les 6 heures,
- d'environ 3 mg/kg/jour de **codéine** à répartir en 4 prises, soit environ 0,5 à 1 mg/kg toutes les 6 heures.

Chez les adolescents de plus de 50 kg : Il n'est généralement pas nécessaire de dépasser 1 comprimé par prise. Cependant, en cas de douleurs plus intenses, la dose peut être de 2 comprimés par prise, **sans dépasser 6 comprimés effervescent par jour (posologie maximale)**.

Populations particulières

Sujet âgé

La posologie initiale doit être diminuée de moitié par rapport à la posologie conseillée chez l'adulte, et pourra éventuellement être augmentée en fonction de la tolérance et des besoins.

Insuffisance rénale

En cas d'insuffisance rénale, il existe un risque d'accumulation de codéine et de paracétamol. En conséquence :

- l'intervalle entre deux prises sera au minimum de **8 heures**,
- une réduction de la dose doit être envisagée,
- chez l'enfant, une surveillance rapprochée doit être mise en place.

Insuffisance hépatique

Chez les patients atteints de maladie hépatique chronique active ou compensée, en particulier ceux présentant une insuffisance hépatocellulaire légère à modérée ou un syndrome de Gilbert (jaunisse familiale non-hémolytique), la dose de paracétamol ne doit pas dépasser 3 g/jour.

Autres

La dose totale quotidienne maximale de paracétamol ne doit pas excéder 60 mg/kg /jour (sans dépasser 3 g/j) dans les situations suivantes :

- adultes de moins de 50 kg,
- alcoolisme chronique,
- malnutrition chronique (réserves basses en glutathion hépatique),
- déshydratation.

Doses maximales recommandées

Attention : prendre en compte l'ensemble des médicaments pour éviter un surdosage, y compris si ce sont des médicaments obtenus sans prescription (voir rubrique 4.4).

La dose totale quotidienne maximale de **codéine** ne doit pas excéder 240 mg.

La dose totale quotidienne maximale de **paracétamol** ne doit pas excéder (voir rubrique 4.9) :

- 80 mg/kg/jour chez l'enfant de **moins de 37 kg**,
- 3 g par jour chez l'enfant de **38 kg à 50 kg**,
- 4 g par jour chez l'adulte et l'enfant de **plus de 50 kg**.

Mode d'administration

Voie orale.

Les comprimés effervescents doivent être dissous dans un verre d'eau avant d'être administrés.

4.3. Contre-indications

- Enfant de moins de 12 ans.
- Hypersensibilité à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Liées au paracétamol :

- Hypersensibilité au paracétamol.
- Insuffisance hépatocellulaire sévère.

Liées à la codéine :

- Hypersensibilité à la codéine.
- En association avec l'oxybate de sodium (voir rubrique 4.5).
- Chez les patients asthmatiques et insuffisants respiratoires, quel que soit le degré de l'insuffisance respiratoire, en raison de l'effet dépresseur de la codéine sur les centres respiratoires.
- Au cours de l'allaitement (voir rubrique 4.6).
- Chez tous les patients de moins de 18 ans après amygdalectomie et/ou adénoïdectomie dans le cadre d'un syndrome d'apnée obstructive du sommeil, en raison de l'augmentation du risque d'évènement indésirable grave pouvant mettre en jeu le pronostic vital (voir rubrique 4.4).
- Chez les patients connus pour être des métaboliseurs CYP2D6 ultra-rapides (voir rubrique 4.4).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

Pour éviter un risque de surdosage :

- vérifier l'absence de codéine et de paracétamol dans la composition d'autres médicaments, y compris si ce sont des médicaments obtenus sans prescription.
- respecter les doses maximales recommandées (voir rubrique 4.2).

Liées au paracétamol :

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

Le paracétamol peut provoquer des réactions cutanées graves telles que la pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG), le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ) et la nécrolyse épidermique toxique (NET), qui peuvent être mortelles. Les patients doivent être informés des signes précoces de ces réactions cutanées graves, et l'apparition d'une éruption cutanée ou de tout autre signe d'hypersensibilité impose l'arrêt du traitement.

Liées à la codéine :

Les douleurs par désafférentation (douleurs neurogènes) ne répondent pas à l'association codéine paracétamol.

La surveillance doit porter notamment sur la vigilance de l'enfant : avant la prise de ce médicament, assurez-vous que l'enfant ne présente pas de tendance excessive ou anormale à la somnolence.

Métabolisme CYP2D6 :

La codéine est métabolisée en morphine par l'enzyme hépatique CYP2D6, son métabolite actif. En cas de déficit ou d'absence de cette enzyme, l'effet analgésique attendu ne sera pas obtenu.

Il est estimé que jusqu'à 7% de la population caucasienne peut présenter ce déficit.

Cependant, si le patient est un métaboliseur rapide ou ultra-rapide, il a un risque augmenté, même à dose thérapeutique, de développer des effets indésirables dus à la toxicité des opioïdes. Ces patients transforment la codéine en morphine rapidement, en conséquence leur taux de morphine dans le sérum est plus élevé qu'attendu.

Les symptômes généraux de la toxicité des opioïdes incluent une confusion, une somnolence, une respiration superficielle, un myosis, des nausées, des vomissements, une constipation et un manque d'appétit. Dans les cas graves, les patients peuvent présenter des symptômes de dépression respiratoire et circulatoire, pouvant mettre en jeu le pronostic vital et être dans de très rares cas fatals.

Les prévalences estimées des métaboliseurs ultra-rapides dans les différentes populations sont résumées ci-dessous :

Population	Prévalence %
Africains/Ethiopiens	29%
Afro-Américains	3,4% à 6,5%
Asiatiques	1,2% à 2%
Caucasiens	3,6% à 6,5%
Grecs	6,0%
Hongrois	1,9%
Européens du nord	1% à 2%

Utilisation en post-opératoire chez les enfants

Des cas publiés dans la littérature ont montré que la codéine utilisée en post-opératoire chez les enfants après une amygdalectomie et/ou une adénoïdectomie dans le cadre d'un syndrome d'apnée obstructive du sommeil, entraîne des effets indésirables rares mais pouvant mettre en jeu le pronostic vital voire entraîner le décès (voir rubrique 4.3). Tous ces enfants avaient reçu de la codéine aux doses recommandées ; cependant des éléments permettaient de mettre en évidence que ces enfants étaient des métaboliseurs rapides ou ultra-rapides de la codéine en morphine.

Enfants présentant une fonction respiratoire altérée

La codéine n'est pas recommandée chez les enfants pouvant présenter une fonction respiratoire altérée du fait de désordres neuromusculaires, d'affections cardiaques ou respiratoires sévères, d'infections des voies respiratoires supérieures ou pulmonaires, de traumatismes multiples ou de procédures chirurgicales longues. Ces facteurs peuvent aggraver les symptômes de la toxicité de la morphine.

Effet sur le Système Nerveux Central

Les effets des opioïdes sur le système nerveux central (SNC) peuvent provoquer une dépression respiratoire grave qui peut être mortelle.

Les effets dépresseurs des opioïdes sur le SNC, dont la dépression respiratoire et la sédation, doivent être pris en compte en cas d'une pathologie intracrânienne connue ou suspectée, par exemple : traumatisme crânien ou d'autres lésions intracrâniennes. De plus, ces effets sur le SNC peuvent compliquer l'évaluation neurologique.

Les opioïdes doivent être utilisés avec précaution chez le patient épileptique, compte tenu de leur capacité de réduire le seuil de crise.

L'utilisation prolongée d'antalgiques, dont les opioïdes, augmente le risque d'une céphalée par abus médicamenteux.

Un traitement par opioïdes, particulièrement en cas d'utilisation chronique, peut déclencher une hyperalgésie chez certains sujets.

Effets respiratoires

Les opioïdes provoquent des dépressions respiratoires par des effets dépressifs sur le SNC. Le risque de dépression respiratoire peut augmenter en cas d'utilisation concomitante avec d'autres médicaments et en cas de facteurs pharmacogénétiques.

Effets gastro-intestinaux

La constipation, qui peut se révéler réfractaire à un traitement par laxatif, constitue un effet indésirable du traitement opioïde et nécessite une surveillance du transit intestinal.

Les nausées et les vomissements font partie également des effets indésirables du traitement opioïde. Chez certains sujets, l'incidence des nausées et des vomissements peut diminuer avec le développement d'une tolérance.

L'administration d'opioïdes peut masquer les symptômes d'une affection abdominale aiguë.

Certains opioïdes, dont la morphine, peuvent augmenter la pression sur le sphincter d'Oddi, ce qui suggère de prendre des précautions d'utilisation en cas de maladie des voies biliaires, par exemple : la pancréatite et la cholélithiase, même si un effet définitif n'a pas été déterminé.

Effets dermatologiques

Le prurit est un effet indésirable d'un traitement opioïde.

Effets hormonaux

Les opioïdes peuvent baisser les taux hormonaux et doivent être utilisés avec précaution chez le patient atteint de troubles hormonaux.

Effets immunologiques

Certains opioïdes, dont la morphine, peuvent inhiber la fonction immunologique. L'importance clinique de cet effet n'a pas été déterminée.

Effets musculo-squelettiques

Un traitement opioïde peut provoquer une rigidité musculaire et une myoclonie.

Effets sur les voies urinaires

Les opioïdes peuvent provoquer une rétention urinaire par une diminution du tonus des muscles lisses dans la vessie et la perception de la distension vésicale par une inhibition du réflexe de miction. Par conséquent, les opioïdes doivent être utilisés avec précaution chez le patient atteint de striction urétrale ou une hypertrophie prostatique.

Effets cardiovasculaires et cérébro-vasculaires

Les patients atteints d'hypovolémie ou d'hypotension seront surveillés pour tout effet hémodynamique éventuel.

Tolérance

Une diminution de l'efficacité antalgique ou de la tolérance peut survenir avec une utilisation prolongée d'opioïdes. Une tolérance croisée n'est pas complète parmi les opioïdes et une tolérance peut se développer à des vitesses différentes pour les divers opioïdes.

Dépendance, abus et mésusage

DAFALGAN CODEINE, comprimé effervescent sécable contient de la codéine, dont l'utilisation régulière ou prolongée peut entraîner une dépendance psychologique et physique. Ce médicament doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant des antécédents d'abus et/ou de dépendance (notamment aux médicaments et à l'alcool) ou de trouble mental (par ex. dépression majeure). Tout abus ou mésusage peut entraîner un surdosage et/ou le décès (voir rubrique 4.9).

Précautions d'emploi

Sujet âgé : diminuer la posologie initiale de moitié par rapport à la posologie recommandée, et l'augmenter éventuellement secondairement en fonction de la tolérance et des besoins (voir rubrique 4.2).

Liées au paracétamol :

Le paracétamol est à utiliser avec précaution en cas de :

- poids < 50 kg (voir rubrique 4.2),
- insuffisance rénale (voir rubrique 4.2),
- insuffisance hépatocellulaire légère à modérée (voir rubrique 4.2),
- syndrome de Gilbert (jaunisse familiale non-hémolytique) (voir rubrique 4.2),
- déficience en Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase (G6PD) (pouvant conduire à une anémie hémolytique),
- alcoolisme chronique, consommation excessive d'alcool (3 boissons alcoolisées ou plus chaque jour), anorexie, boulimie ou cachexie (voir rubrique 4.2),
- malnutrition chronique (réserves basses en glutathion hépatique) (voir rubrique 4.2),
- déshydratation, hypovolémie (voir rubrique 4.2).

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

Liées à la codéine :

- L'absorption d'alcool pendant le traitement est déconseillée en raison de la présence de codéine.
- En cas d'hypertension intracrânienne, la codéine risque d'augmenter l'importance de cette hypertension.
- En cas de toux productive, la codéine peut entraver l'expectoration.
- Chez le patient cholécystectomisé, la codéine peut provoquer un syndrome douloureux abdominal aigu de type biliaire ou pancréatique, le plus souvent associé à des anomalies biologiques, évocateur d'un spasme du sphincter d'Oddi.
- Le sujet âgé peut subir un risque accru d'effets indésirables associés aux opioïdes tels la dépression respiratoire et la constipation. De plus, le sujet âgé a une probabilité plus élevée d'utilisation concomitante de médicaments et ceci peut augmenter le risque d'interactions médicamenteuses.

Liées à la présence des excipients à effet notoire :

Ce médicament contient du saccharose. Les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Ce médicament contient 300 mg de sorbitol (E420) par comprimé effervescent. Les patients présentant une intolérance héréditaire au fructose (IHF) ne doivent pas prendre/recevoir ce médicament.

Ce médicament contient 59 mg de benzoate de sodium (E211) par comprimé effervescent.

Ce médicament contient 0,5 mg d'éthanol par comprimé effervescent. La faible quantité d'alcool contenue dans ce médicament n'est pas susceptible d'entraîner d'effet notable.

Ce médicament contient 5 mg de fructose par comprimé effervescent. L'effet additif des produits administrés concomitamment contenant du fructose (ou du sorbitol) et l'apport alimentaire de fructose (ou sorbitol) doit être pris en compte.

Ce médicament contient du glucose par comprimé effervescent. Les patients présentant un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladie héréditaire rare) ne doivent pas prendre ce médicament.

Ce médicament contient 385 mg de sodium par comprimé effervescent, équivalent à 19,25 % de l'apport quotidien maximal en sodium recommandé par l'OMS. La posologie quotidienne maximale de ce produit (6 comprimés effervescent) est équivalente à 115,5 % de l'apport quotidien maximal en sodium recommandé par l'OMS. DAFALGAN CODEINE, comprimé effervescent séable a une teneur élevée en sodium. A prendre en compte chez les personnes suivant un régime hyposodé.

Ce médicament contient 30 mg d'aspartam (E951) par comprimé effervescent. L'aspartam contient une source de phénylalanine. Peut être dangereux pour les personnes atteintes de phénylcétonurie (PCU), une maladie génétique rare caractérisée par l'accumulation de phénylalanine ne pouvant être éliminée correctement.

Ce médicament contient des « sulfites » et peut, dans de rares cas, provoquer des réactions d'hypersensibilité sévères et des bronchospasmes.

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

LIEES AU PARACETAMOL

+ Antivitamines K

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

+ Flucloxacilline

La prudence est recommandée lorsque le paracétamol est administré de façon concomitante avec la flucloxacilline en raison du risque accru d'acidose métabolique à trou anionique élevé (AMTAE), en particulier chez les patients présentant un facteur de risque de déficit en glutathion tel qu'une insuffisance rénale sévère, un sepsis, une malnutrition ou un alcoolisme chronique. Une surveillance étroite est recommandée afin de détecter l'apparition de AMTAE, par la recherche de la 5-oxoproline urinaire.

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.

LIEES A LA CODEINE

Association contre-indiquée

+ Oxybate de sodium

Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage.

Associations déconseillées

+ Alcool (boisson ou excipient)

Majoration par l'alcool de l'effet sédatif de la codéine.

L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

Eviter la prise de boissons alcoolisées ou de médicaments contenant de l'alcool.

+ Bupropion, Cinacalcet, Duloxétine, Terbinafine

Risque d'inefficacité de l'opiacé par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur.

+ Fluoxétine, Paroxétine, Quinidine

Diminution de l'efficacité de l'opiacé par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur.

+ Morphiniques agonistes-antagonistes

Diminution de l'effet antalgique par blocage compétitif des récepteurs, avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage.

+ **Morphiniques antagonistes partiels**

Risque de diminution de l'effet antalgique.

Associations à prendre en compte

+ **Analgésiques morphiniques vrais, Antitussifs morphine-like, Antitussifs morphiniques vrais, Autres analgésiques morphiniques agonistes, Méthadone**

Risque majoré de dépression respiratoire, pouvant être fatale en cas de surdosage.

+ **Autres médicaments sédatifs**

Majoration de la dépression centrale.

L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

+ **Barbituriques, benzodiazépines et apparentés**

Risque majoré de sédation et de dépression respiratoire pouvant entraîner coma et décès, notamment chez le sujet âgé. Il convient de limiter autant que possible les doses et la durée de l'association.

+ **Médicaments atropiniques**

Risque important d'akinésie colique, avec constipation sévère.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Lié au paracétamol :

Une vaste quantité de données portant sur les femmes enceintes démontrent l'absence de toute malformation ou de toute toxicité foetale/néonatale. Les études épidémiologiques consacrées au neurodéveloppement des enfants exposés au paracétamol in utero produisent des résultats non concluants.

Lié à la codéine :

En clinique, bien que quelques études cas-témoin mettent en évidence une augmentation du risque de survenue de malformations cardiaques, la plupart des études épidémiologiques écartent un risque malformatif.

Les études réalisées chez l'animal ont mis en évidence un effet tératogène.

En conséquence, si cela s'avère nécessaire d'un point de vue clinique, l'utilisation ponctuelle de DAFALGAN CODEINE, comprimé effervescent sécable peut être envisagée au cours de 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 possible.

En cas d'administration en fin de grossesse, tenir compte des propriétés morphino-mimétiques de ce médicament (risque théorique de dépression respiratoire chez le nouveau-né après de fortes doses avant l'accouchement, risque de syndrome de sevrage en cas d'administration chronique en fin de grossesse).

Allaitement

Ce médicament est contre-indiqué pendant l'allaitement (cf. rubrique 4.3) :

Le paracétamol et la codéine passent dans le lait maternel.

La conduite à tenir au cours de l'allaitement est conditionnée par la présence de codéine.

A des doses thérapeutiques normales, la codéine et son métabolite actif peuvent être présents dans le lait maternel à des doses très faibles et il est peu probable qu'elle entraîne des effets indésirables chez l'enfant allaité. Cependant, si la patiente est un métaboliseur CYP2D6 ultra-rapide, une quantité importante du métabolite actif, la morphine, peut être présente dans le sang maternel ainsi que dans le lait maternel. Dans de très rares cas, ces taux élevés peuvent entraîner des symptômes de toxicité opioïde chez l'enfant (sommolence, difficulté de succion, pauses voire dépressions respiratoires et hypotonie) qui peuvent être fatals.

Fertilité

Lié au paracétamol :

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

Lié à la codéine :

Il n'y a pas de données chez l'animal concernant la fertilité mâle et femelle.

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

L'attention est attirée, notamment chez les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines, sur les risques de somnolence dus à la présence de codéine.

4.8. Effets indésirables

LIES AU PARACETAMOL

- Quelques rares cas de réactions d'hypersensibilité à type de choc anaphylactique (hypotension (en tant que symptôme d'anaphylaxie)), 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 rares cas de réactions cutanées graves (pustulose exanthématique aiguë généralisée, nécrolyse épidermique toxique et syndrome de Stevens-Johnson) ont été rapportés et imposent l'arrêt du traitement.
- De très exceptionnels cas de thrombopénie, leucopénie et neutropénie ont été signalés.
- Des cas de diarrhées, de douleurs abdominales, d'augmentation des enzymes hépatiques (alanine aminotransférase, aspartate aminotransférase, phosphatase alcaline, gamma-glutamyl transférase), d'INR augmenté ou diminué ont été rapportés.

LIES A LA CODEINE

- Possibilité de :
 - sédation, euphorie, dysphorie, hallucination,
 - myosis, myoclonies, rhabdomyolyse, paresthésies, syncope, tremblements, rétention urinaire, insuffisance rénale,
 - réactions d'hypersensibilité (prurit, urticaire et rash),
 - constipation, nausées, vomissements,
 - somnolence, états vertigineux,
 - bronchospasme, dépression respiratoire (voir rubrique 4.3),
 - syndrome douloureux abdominal aigu de type biliaire ou pancréatique, évocateur d'un spasme du sphincter d'Oddi, survenant particulièrement chez les patients cholécystectomisés,
 - abus. L'utilisation prolongée entraîne un risque de dépendance médicamenteuse (voir rubrique 4.4).
- Il existe un risque de syndrome de sevrage à l'arrêt brutal du traitement, qui peut être observé chez l'utilisateur et chez le nouveau-né de mère intoxiquée à la codéine pendant la grossesse (voir rubrique 4.6).

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 : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>.

4.9. Surdosage

SURDOSAGE EN PARACETAMOL :

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 malnutrition chronique et chez des patients recevant des inducteurs enzymatiques. Dans ces cas, l'intoxication peut être mortelle.

Symptômes

Nausées, vomissements, anorexie, pâleur, malaise, sudation, 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 chez l'enfant en une seule prise, 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. Les symptômes cliniques de l'atteinte hépatique sont généralement observés après 1 à 2 jours, et atteignent un maximum après 3 à 4 jours.

Conduite à tenir

- Transfert immédiat en milieu hospitalier.
- Prélever un tube de sang pour faire le dosage plasmatique initial de paracétamol, dès que possible à partir de la 4^{ème} heure après l'ingestion.
- 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 IV ou voie orale si possible avant la dixième heure.
- Traitement symptomatique.
- Des tests hépatiques doivent être effectués au début du traitement et répétés toutes les 24 heures. Dans la plupart des cas, les transaminases hépatiques reviennent à la normale en 1 à 2 semaines avec une restitution intégrale de la fonction hépatique. Cependant, dans les cas très graves, une transplantation hépatique peut être nécessaire.

SURDOSAGE EN CODEINE :

Signes chez l'adulte :

- Dépression aiguë des centres respiratoires (cyanose, ralentissement respiratoire), somnolence, rash, vomissements, prurit, ataxie, œdème pulmonaire (plus rare).

Signes chez l'enfant : (seuil toxique : 2 mg/kg en prise unique)

- Ralentissement de la fréquence respiratoire, pauses respiratoires, myosis, convulsions, signes d'histaminolibération : "bouffissure du visage", éruption urticarienne, collapsus, rétention urinaire.

Conduite d'urgence :

- Assistance respiratoire.
- Administration de naloxone.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : ANTALGIQUE PERIPHERIQUE / ANALGESIQUE OPIOIDE, Code ATC : N02BE51.

N : système nerveux central.

Mécanisme d'action

- Paracétamol : antalgique - antipyrétique.
- Phosphate de codéine : antalgique central.

L'association de paracétamol et de phosphate de codéine possède une activité antalgique significativement supérieure à celle de ses composants pris isolément, avec un effet plus prolongé dans le temps.

La codéine est un antalgique à faible action centrale. Elle exerce son effet grâce à son action sur les récepteurs opioïdes μ bien que son affinité pour ces récepteurs soit faible. Son effet analgésique est dû à sa conversion en morphine. La codéine, en particulier lorsqu'elle est associée à d'autres antalgiques comme le paracétamol a montré son efficacité dans le traitement des douleurs nociceptives.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Le paracétamol et la codéine ont une absorption et une cinétique superposables qui ne sont pas modifiées lorsqu'ils sont associés.

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 détourné 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 (voir rubrique 4.2), l'élimination du paracétamol et de ses métabolites est retardée.
- Sujet âgé : la capacité de conjugaison n'est pas modifiée (voir rubrique 4.2).

CODEINE

Après ingestion orale, la codéine est bien absorbée et sa biodisponibilité relative par rapport à la voie intramusculaire est de 40 à 70 %. Les concentrations plasmatiques atteignent leur pic en 1 heure puis diminuent avec une demi-vie de 2 à 4 heures. La codéine est métabolisée pour donner la codéine-6-glucuronide, la morphine et la norcodéine.

L'élimination de la codéine et de ses métabolites se produit quasi-intégralement par voie rénale (85 à 90 %), essentiellement sous forme de conjugués glucuroniques ; l'élimination est considérée comme complète au bout de 48 heures. Les pourcentages de la dose administrée (produit libre + conjugué) retrouvés dans les urines sont les suivants : environ 10 % sous forme de morphine, 10 % de norcodéine, 50 à 70 % de codéine. Près de 25 à 30 % de la codéine administrée se lie aux protéines plasmatiques.

5.3. Données de sécurité préclinique

Aucune étude animale n'est disponible concernant l'association de paracétamol et de codéine.

Lié au paracétamol :

Aucune étude conventionnelle s'appuyant sur les normes actuellement admises pour évaluer la toxicité pour la reproduction et le développement n'est disponible.

Les études précliniques conventionnelles de pharmacologie de sécurité, de génotoxicité, de toxicité à dose répétée et de cancérogénèse n'ont pas montré de risque particulier pour l'homme aux doses thérapeutiques.

A des doses hépatotoxiques, le paracétamol a démontré un potentiel génotoxique et carcinogène (tumeurs au niveau du foie et de la vessie), chez la souris et le rat. Cependant, cette activité génotoxique et carcinogène est considérée comme liée aux modifications du métabolisme du paracétamol lors de l'administration de doses ou de concentrations élevées et ne présente pas de risque pour l'utilisation clinique.

Chez le rat, des effets sur la fertilité chez le mâle (oligospermie, motilité spermatique anormale et diminution du potentiel fertilisant des spermatozoïdes) à forte dose (500 et 1000 mg/kg de poids corporel par jour) ont été observés.

Lié à la codéine :

Les études précliniques de génotoxicité, de toxicité à dose répétée, de reprotoxicité et de cancérogenèse n'ont pas montré de risque particulier pour l'homme aux doses thérapeutiques.

A dose maternelle toxique, une toxicité fœtale a été observée chez l'animal.

Les études réalisées chez l'animal ont mis en évidence un effet tératogène.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Bicarbonate de sodium, carbonate de sodium anhydre, acide citrique anhydre, sorbitol (E420), docusate de sodium, benzoate de sodium (E211), povidone, aspartam (E951), arôme naturel pamplemousse (dont traces d'éthanol, fructose, glucose, saccharose et sulfites).

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver dans l'emballage extérieur, à l'abri de l'humidité.

Tube : Bien reboucher le tube immédiatement après usage.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

16 comprimés en tube (polypropylène).

40 comprimés sous film thermosoudé (aluminium-polyéthylène).

100 comprimés sous film thermosoudé (aluminium-polyéthylène).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières

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

UPSA SAS

3, RUE JOSEPH MONIER
92500 RUEIL-MALMAISON

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

- 333 167-7 ou 34009 333 167 7 8 : 16 comprimés en tube (polypropylène).
- 556 125-2 ou 34009 556 125 2 0 : 40 comprimés sous film thermosoudé (aluminium-polyéthylène).
- 556 126-9 ou 34009 556 126 9 8 : 100 comprimés sous film thermosoudé (aluminium-polyéthylène).

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

Date de première autorisation: 6 mai 1988

Date de dernier renouvellement: 6 mai 2008

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

08 février 2024

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

ANNEXE II

A. FABRICANT(S) DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERATION DES LOTS

A.1. Nom et adresse du (des) fabricant(s) de la (des) substances(s) active(s) d'origine biologique

Sans objet.

A.2. Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

UPSA SAS

304, AVENUE DU DOCTEUR JEAN BRU
47000 AGEN

ou

UPSA SAS

979, AVENUE DES PYRENEES
47520 LE PASSAGE

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION

Liste I

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR)**

Les exigences relatives à la soumission des rapports périodiques actualisés de sécurité pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

Le titulaire soumet le premier rapport périodique actualisé de sécurité pour ce médicament dans un délai de 6 mois suivant l'autorisation.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SURE ET EFFICACE DU MEDICAMENT

Sans objet

E. OBLIGATION SPECIFIQUE RELATIVE AUX MESURES POST-AUTORISATION CONCERNANT L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ « SOUS CIRCONSTANCES EXCEPTIONNELLES »

Sans objet.

F. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE EN EXCIPIENTS

Bicarbonate de sodium.....	0,8800 g
Carbonate de sodium anhydre	0,3100 g
Acide citrique anhydre	1,0400 g
Sorbitol (E420).....	0,3000 g
Docusate de sodium.....	0,0002 g
Benzoate de sodium (E211).....	0,0590 g
Povidone.....	0,0013 g
Aspartam (E951)	0,0300 g
Arôme naturel pamplemousse (dont des traces d'éthanol, du fructose, du glucose, du saccharose et des sulfites)*	0,1000 g

Pour un comprimé effervescent sécable de 3,25 g.

***Composition de l'arôme naturel pamplemousse :**

Jus de pamplemousse, jus de citron, pulpes d'orange, huiles essentielles de pamplemousse, extrait de curcuma, gomme arabique, maltodextrine.

ANNEXE IIIA

ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

NATURE/TYPE EMBALLAGE EXTERIEUR OU CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Emballage extérieur.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

DAFALGAN CODEINE, comprimé effervescent sécable

Paracétamol 500 mg / Codéine 30 mg

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Paracétamol 500 mg

Phosphate de codéine 30 mg

Pour un comprimé effervescent sécable.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients à effet notoire : aspartam (E951) (source de phénylalanine), benzoate de sodium (E211), sodium, sorbitol (E420), et dans l'arôme, traces d'éthanol, fructose, glucose, saccharose et sulfites.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimé effervescent sécable.

Boîte de 16, 40 ou 100 comprimés.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale.

Les comprimés effervescents doivent être dissous dans un verre d'eau avant d'être administrés.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Ce médicament contient du paracétamol et de la codéine. D'autres médicaments en contiennent. Ne les associez pas, afin de ne pas dépasser la dose quotidienne recommandée.

Forte teneur en sodium – voir la notice pour plus d'informations.



SURDOSAGE = DANGER

Ne pas prendre un autre médicament contenant du paracétamol

8. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

A conserver dans l'emballage extérieur, à l'abri de l'humidité.

Tube : Bien reboucher le tube immédiatement après usage.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Sans objet.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Titulaire

UPSA SAS

3, RUE JOSEPH MONIER
92500 RUEIL-MALMAISON

Exploitant

UPSA SAS

3, RUE JOSEPH MONIER
92500 RUEIL-MALMAISON

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Médicament autorisé N° :

13. NUMERO DU LOT

Lot {numéro}

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Réservé à l'adulte et à l'enfant de plus de 12 ans.

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

[Se conformer à la décision du 7 mai 2008 prise en application de l'article R. 5121-138 du code de la santé publique publiée au JO du 22 mai 2008]

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC: {numéro} [code CIP]

SN: {numéro} [numéro de série]

PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

[pictogramme relatif aux effets tératogènes ou foetotoxiques]

Le cas échéant, le pictogramme mentionné au III de l'article R. 5121-139 du code de la santé publique (effets tératogènes ou foetotoxiques) doit être apposé conformément à l'arrêté d'application prévu au même article.

[pictogramme relatif aux effets sur la capacité à conduire]

Le pictogramme mentionné au II de l'article R. 5121-139 du code de la santé publique (effets sur la capacité à conduire) doit être conforme à l'arrêté d'application prévu au même article.

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS THERMOUSOUES

NATURE/TYPE PLAQUETTES / FILMS

Film thermosoudé (aluminium-polyéthylène)

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

DAFALGAN CODEINE, comprimé effervescent sécable

Paracétamol 500 mg / Codéine 30 mg

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

UPSA SAS

3. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

4. NUMERO DU LOT

Lot {numéro}

5. AUTRES

Sans objet.

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

NATURE/TYPE PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

Tube (polypropylène).

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

DAFALGAN CODEINE, comprimé effervescent sécable

Paracétamol 500 mg / Codéine 30 mg

Voie orale.

2. MODE D'ADMINISTRATION

Les comprimés effervescents doivent être dissous dans un verre d'eau avant d'être administrés.

3. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

4. NUMERO DU LOT

Lot {numéro}

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

Tube de 8 comprimés.

6. AUTRES

Forte teneur en sodium - voir la notice pour plus d'informations.

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

Lire la notice avant utilisation.

Bien reboucher le tube immédiatement après usage.

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

DAFALGAN CODEINE, comprimé effervescent sécable

Paracétamol 500 mg/ Codéine 30 mg

Encadré

Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que DAFALGAN CODEINE, comprimé effervescent sécable et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre DAFALGAN CODEINE, comprimé effervescent sécable ?
3. Comment prendre DAFALGAN CODEINE, comprimé effervescent sécable ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver DAFALGAN CODEINE, comprimé effervescent sécable ?
6. Informations supplémentaires.

1. QU'EST-CE QUE DAFALGAN CODEINE, comprimé effervescent sécable ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique : ANTALGIQUE PERIPHERIQUE / ANALGESIQUE OPIOIDE - Code ATC : N02BE51.

Ce médicament contient du paracétamol et de la codéine : c'est un antalgique (calme la douleur).

La codéine appartient à un groupe de médicaments appelés les antalgiques opioïdes qui agissent pour soulager la douleur. Elle peut être utilisée seule ou en association avec d'autres antalgiques comme le paracétamol.

Ce médicament peut être utilisé chez les adultes et les enfants de plus de 12 ans sur une courte durée pour des douleurs modérées non soulagées par d'autres antalgiques comme le paracétamol ou l'ibuprofène utilisés seuls.

Vous devez vous adresser à votre médecin si vous ne ressentez aucune amélioration ou si vous vous sentez moins bien après 3 jours.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE DAFALGAN CODEINE, comprimé effervescent sécable ?

Ne prenez jamais DAFALGAN CODEINE, comprimé effervescent sécable :

- Si vous êtes allergique aux substances actives ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament, mentionnés dans la rubrique 6.
- Si vous prenez de l'oxybate de sodium.
- Si vous êtes un enfant de moins de 12 ans.
- Si vous êtes un enfant ou adolescent (0-18 ans) après ablation des amygdales ou des végétations dans le cadre d'un syndrome d'apnée obstructive du sommeil.
- Si vous avez une maladie grave du foie.
- Si vous êtes asthmatique.
- Si vous avez une insuffisance respiratoire.
- Si vous avez un diagnostic connu de métaboliseur ultra-rapide de la codéine en morphine.

- Si vous allaitez.

EN CAS DE DOUTE, IL EST INDISPENSABLE DE DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN.

Avertissement et précautions

Ce médicament contient du paracétamol et de la codéine.

Vérifiez que vous ne prenez pas d'autres médicaments contenant du paracétamol ou de la codéine, **y compris si ce sont des médicaments obtenus sans prescription.**

Ne les associez pas, afin de ne pas dépasser la dose quotidienne recommandée.

(Voir rubrique 3 « Comment prendre DAFALGAN CODEINE, comprimé effervescent sécable ? »).

Informez votre médecin avant de prendre ce médicament si une des conditions suivantes s'applique à vous :

- Si vous êtes un adulte et vous pesez moins de 50 kg,
- Si vous prenez d'autres médicaments contenant du paracétamol, de la codéine ou tout autre médicament pouvant provoquer une dépression respiratoire (médicaments obtenus avec ou sans ordonnance),
- Si vous avez une maladie du foie ou des reins,
- Si vous êtes atteint(e) du syndrome de Gilbert (jaunisse familiale non hémolytique),
- Ou en cas d'abus d'alcool (consommation excessive d'alcool (3 boissons alcoolisées ou plus chaque jour),
- Si vous souffrez de déficience en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD) (pouvant conduire à une anémie hémolytique),
- Si vous avez des problèmes de nutrition (malnutrition - réserves basses en glutathion hépatique), d'anorexie, boulimie ou cachexie (perte de poids importante),
- Si vous avez des problèmes de déshydratation, hypovolémie (perte importante d'eau corporelle),
- Si vous avez une maladie respiratoire (dont l'asthme),
- En cas d'encombrement bronchique (toux avec expectoration),
- En cas d'opération de la vésicule biliaire.
- En cas d'hypertension intracrânienne. Ce médicament risque d'augmenter l'importance de cette hypertension.
- Si vous êtes ou avez déjà été dépendant aux opioïdes, à l'alcool, à des médicaments délivrés sur ordonnance ou à des substances illicites.
- Si vous avez un trouble mental (par ex. dépression majeure).
- La prise régulière et prolongée de codéine (une des substances actives de ce médicament) peut entraîner une addiction et un mésusage donnant lieu à un surdosage pouvant entraîner le décès. Ne prenez pas ce médicament plus longtemps que nécessaire. Ne donnez pas ce médicament à une autre personne.

Si vous souffrez d'une hépatite virale aiguë ou en cas de découverte d'une hépatite virale aiguë pendant votre traitement avec DAFALGAN CODEINE, comprimé effervescent sécable, parlez-en à votre médecin. Votre traitement pourrait être suspendu par votre médecin.

En cas de surdosage ou de prise par erreur d'une dose trop élevée, consultez immédiatement votre médecin.

Ne pas utiliser de façon prolongée sans avis du médecin en particulier si les troubles persistent au bout de 3 jours et/ou en cas de survenue de tout autre signe après la prise du médicament.

Ne pas dépasser les posologies indiquées et consulter rapidement le médecin en cas de surdosage accidentel.

La codéine est transformée en morphine dans le foie par une enzyme. La morphine est la substance qui soulage la douleur. Certaines personnes ont un taux d'enzyme variable et cela peut les affecter de différente manière. Pour certaines personnes, la morphine n'est pas produite ou produite en petite quantité, et ne soulagera pas assez la douleur. Pour certaines personnes, appelées métaboliseurs rapides ou ultra-rapides, une quantité importante de morphine est produite pouvant être à l'origine d'effets indésirables graves. Si vous remarquez un des effets indésirables suivants, vous devez arrêter ce médicament et demander immédiatement l'avis de votre médecin : respiration lente ou superficielle, confusion, somnolence, rétrécissement de la pupille, constipation, manque d'appétit ou si vous ne vous sentez pas bien.

Enfants et adolescents

Ce médicament ne doit pas être utilisé chez les enfants de moins de 12 ans. Demandez conseil à votre médecin ou votre pharmacien.

Ne renouvelez pas ce traitement chez votre enfant sans nouvel avis médical. Ce traitement doit s'accompagner d'une surveillance de votre enfant ; en cas de somnolence qui vous semblerait excessive, ne lui donnez pas de dose supplémentaire.

L'utilisation chez les enfants et les adolescents après une chirurgie :

La codéine ne doit pas être utilisée après ablation des amygdales ou des végétations dans le cadre d'un syndrome d'apnée obstructive du sommeil.

L'utilisation chez les enfants avec des problèmes respiratoires :

La codéine n'est pas recommandée chez les enfants avec des problèmes respiratoires car les symptômes de toxicité de la morphine sont aggravés chez ces enfants.

EN CAS DE DOUTE NE PAS HESITER A DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN.

Autres médicaments et DAFALGAN CODEINE, comprimé effervescent sécable

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

LIE AU PARACETAMOL

Vous devez contacter votre médecin si vous prenez un médicament qui ralentit la coagulation (anticoagulants oraux). A fortes doses, DAFALGAN CODEINE, comprimé effervescent sécable peut augmenter l'action de votre anticoagulant. Si nécessaire, votre médecin adaptera la posologie de votre anticoagulant.

Vous devez contacter votre médecin si vous prenez de la flucloxacilline (antibiotique de la classe des pénicillines) en raison du risque accru d'acidose métabolique, en particulier si vous présentez un facteur de risque de déficit en glutathion tel qu'une insuffisance rénale sévère, un sepsis (infection générale grave de l'organisme par des germes pathogènes), une malnutrition ou un alcoolisme chronique.

Signalez que vous ou votre enfant prenez ce médicament si votre médecin vous prescrit à vous ou à lui, un dosage du taux d'acide urique ou du sucre dans le sang.

LIE A LA CODEINE

Ne prenez jamais DAFALGAN CODEINE, comprimé effervescent sécable en même temps que de l'oxybate de sodium.

Ce médicament doit être évité en association avec :

- bupropion
- cinacalcet
- duloxétine
- fluoxétine
- morphiniques agonistes antagonistes
- morphiniques antagonistes partiels
- paroxétine
- quinidine
- terbinafine

L'association de DAFALGAN CODEINE, comprimé effervescent sécable avec les médicaments suivants doit être prise en compte :

- analgésiques morphiniques vrais
- antitussifs morphine-like
- antitussifs morphiniques vrais
- autres analgésiques morphiniques agonistes
- autres médicaments sédatifs
- barbituriques
- benzodiazépines et apparentés
- médicaments atropiniques
- méthadone

DAFALGAN CODEINE, comprimé effervescent sécable avec des aliments et boissons et de l'alcool

L'absorption d'alcool pendant le traitement est déconseillée.

Grossesse, allaitement et fertilité

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Au besoin, DAFALGAN CODEINE, comprimé effervescent sécable peut être utilisé pendant la grossesse aux doses recommandées par votre médecin. Vous devez utiliser la dose la plus faible possible qui permette de soulager la douleur et/ou la fièvre et la prendre pendant la durée la plus courte possible. Contactez votre médecin ou votre sage-femme si la douleur et/ou la fièvre ne diminuent pas ou si vous devez prendre le médicament plus fréquemment.

En fin de grossesse, la prise de codéine peut entraîner une toxicité chez le nouveau-né. Par conséquent, il convient de toujours demander l'avis de votre médecin avant de prendre ce médicament et de ne jamais dépasser la dose recommandée.

Ne prenez pas ce médicament si vous allaitez car il contient de la codéine. La codéine et la morphine (issue de la codéine) passent dans le lait maternel.

Il est possible que le paracétamol puisse altérer la fertilité des femmes, de façon réversible à l'arrêt du traitement.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

L'attention est appelée notamment chez les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines, sur les risques de somnolence dus à la présence de codéine dans ce médicament. Ce phénomène s'atténue après plusieurs prises, il peut être utile de commencer ce traitement le soir. Ce phénomène est accentué par la prise de boissons alcoolisées.

DAFALGAN CODEINE, comprimé effervescent sécable contient de l'aspartam (E951) (source de phénylalanine), du benzoate de sodium (E211), du sodium, du sorbitol (E420), et dans l'arôme, des traces d'éthanol, du fructose, du glucose, du saccharose et des sulfites.

Ce médicament contient 30 mg d'aspartam (E951) par comprimé effervescent. L'aspartam contient une source de phénylalanine. Peut être dangereux pour les personnes atteintes de phénylcétonurie (PCU), une maladie génétique rare caractérisée par l'accumulation de phénylalanine ne pouvant être éliminée correctement.

Ce médicament contient 59 mg de benzoate de sodium (E211) par comprimé effervescent.

Ce médicament contient 0,5 mg d'alcool (éthanol) par comprimé effervescent équivalent à 0,007143 mg/kg. La quantité en comprimé effervescent de ce médicament équivaut à moins de 0,01250 ml de bière ou 0,00500 ml de vin.

La faible quantité d'alcool contenue dans ce médicament n'est pas susceptible d'entraîner d'effet notable.

Ce médicament contient 5 mg de fructose, du glucose et du saccharose par comprimé effervescent. Si votre médecin vous a informé(e) que vous avez une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

Ce médicament contient 385 mg de sodium (composant principal du sel de table) par comprimé effervescent. Cela équivaut à 19,25 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé de sodium pour un adulte. Parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien si vous avez besoin d'un ou plus de comprimés effervescents quotidiennement pendant une période prolongée, surtout si vous devez suivre un régime à faible teneur en sel (sodium).

Ce médicament contient 300 mg de sorbitol (E420) par comprimé effervescent. Le sorbitol est une source de fructose. Si votre médecin vous a informé(e) que vous (ou votre enfant) présentiez une intolérance à certains sucres ou si vous avez été diagnostiqué(e) avec une intolérance héréditaire au fructose (IHF), un trouble génétique rare caractérisé par l'incapacité à décomposer le fructose, parlez-en à votre médecin avant que vous (ou votre enfant) ne preniez ou ne receviez ce médicament.

Ce médicament contient des « sulfites » et peut, dans de rares cas, provoquer des réactions d'hypersensibilité sévères et des bronchospasmes.

3. COMMENT PRENDRE DAFALGAN CODEINE, comprimé effervescent sécable ?

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Posologie

Réservé à l'adulte et à l'enfant de plus de 12 ans.

La durée de traitement avec ce médicament ne doit pas dépasser 3 jours. Si la douleur n'est pas soulagée après 3 jours, demandez l'avis de votre médecin.

Pour éviter un risque de surdosage, vérifiez l'absence de codéine et de paracétamol dans la composition d'autres médicaments, y compris pour les médicaments obtenus sans ordonnance.

Toujours respecter un intervalle de 6 heures entre deux prises.

La posologie sera déterminée par votre médecin, selon l'intensité de la douleur ; la dose efficace la plus faible doit généralement être utilisée, pour la durée la plus courte possible.

A titre d'information, la posologie usuelle dépend de l'âge et du poids du patient (voir tableau posologique ci-dessous) :

Poids (âge)	Dose par prise	Intervalle minimum entre les prises	Dose journalière maximale
31 à 50 kg (environ 12 à 15 ans)	1 comprimé soit 500 mg paracétamol + 30 mg codéine	6 heures	4 comprimés par jour soit 2 g paracétamol + 120 mg codéine
> 50 kg (environ 15 à 18 ans)	1 (à 2) comprimé(s) soit 500 mg à 1 g paracétamol + 30 à 60 mg codéine	6 heures	6 comprimés par jour soit 3 g paracétamol + 180 mg codéine
Adulte	1 (à 2) comprimé(s) Soit 500 mg à 1 g paracétamol + 30 à 60 mg codéine	6 heures	6 comprimés par jour* soit 3 g paracétamol + 180 mg codéine

* Sauf avis médical.

Chez l'adulte

1 comprimé effervescent, à renouveler si nécessaire au bout de 6 heures.

Eventuellement, prendre 2 comprimés en une prise en cas de douleur intense, **sans dépasser 6 comprimés effervescents par jour** (sauf avis médical).

Chez l'enfant et l'adolescent

Enfants âgés de moins de 12 ans

DAFALGAN CODEINE, comprimé effervescent sécable ne doit pas être administré aux enfants de moins de 12 ans, du fait du risque de problèmes respiratoires sévères.

Enfants âgés de plus de 12 ans

Se conformer strictement à la prescription médicale.

Des prises régulières permettent d'éviter que la douleur ne revienne.

Il est impératif de respecter la posologie, qui dépend du poids de l'enfant. Dans le tableau ci-dessus, les âges sont mentionnés à titre d'information. Elle sera déterminée par votre médecin en fonction du poids et de l'intensité de la douleur.

Sujet âgé

La posologie initiale est habituellement diminuée de moitié par rapport à la posologie conseillée chez l'adulte. Votre médecin pourra éventuellement augmenter la posologie en fonction de votre tolérance et de vos besoins.

Insuffisance rénale

En cas de maladie des reins (insuffisance rénale), il existe un risque d'accumulation de codéine et de paracétamol. En conséquence, votre médecin peut être amené à diminuer la posologie. L'intervalle entre deux prises doit être au minimum de 8 heures.

Chez un enfant insuffisant rénal, une surveillance rapprochée doit être mise en place. En cas de signes qui vous paraissent inhabituels (par exemple somnolence, ou difficultés à respirer), contactez un médecin.

Doses maximales recommandées

Pour éviter un risque de surdosage :

- vérifiez l'absence de codéine et de paracétamol dans la composition d'autres médicaments, y compris pour les médicaments obtenus sans ordonnance,
- **ne dépassez jamais les doses maximales recommandées** (sauf avis médical) en tenant compte de tous les médicaments contenant du paracétamol dans leur formule.

Mode et voie d'administration

Voie orale.

Les comprimés effervescent doivent être dissous dans un verre d'eau avant d'être administrés.

Si vous avez pris plus de DAFALGAN CODEINE, comprimé effervescent sécable que vous n'auriez dû :

Chez l'enfant l'intoxication par le paracétamol et la codéine peuvent être graves. En cas de surdosage ou d'intoxication accidentelle, prévenir en urgence un médecin.

Les principaux signes du surdosage en codéine sont la somnolence et des difficultés respiratoires. Consultez immédiatement votre médecin ou votre pharmacien.

Si vous oubliez de prendre DAFALGAN CODEINE, comprimé effervescent sécable :

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose simple que vous avez oubliée de prendre. Poursuivez le traitement conformément à la prescription médicale.

N'augmentez pas la dose et respectez le délai entre les prises.

Si vous arrêtez de prendre DAFALGAN CODEINE, comprimé effervescent sécable :

En cas de traitement prolongé l'arrêt brutal de ce médicament peut entraîner un syndrome de sevrage.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

LIES A LA PRESENCE DE CODEINE

Possibilité de :

- sensation d'endormissement, euphorie, trouble de l'humeur, hallucination,
- rétrécissement de la pupille, contraction musculaire, destruction des cellules des muscles, picotement, fourmillements, syncope, tremblements, difficulté à uriner, atteinte des reins,
- constipation, nausées, vomissements,

- somnolence, états vertigineux,
- réactions d'hypersensibilité (démangeaison, urticaire, éruption cutanée étendue),
- gênes respiratoires,
- douleurs abdominales en particulier chez les patients cholécystectomisés (sans vésicule biliaire),
- abus, dépendance en cas d'utilisation prolongée,
- syndrome de sevrage à l'arrêt brutal du traitement et chez le nouveau-né de mère intoxiquée à la codéine pendant la grossesse.

LIES A LA PRESENCE DE PARACETAMOL

- Dans certains cas rares, il est possible que survienne une éruption ou une rougeur cutanée ou une réaction allergique pouvant se manifester par un brusque gonflement du visage et du cou ou par un malaise brutal avec chute de la pression artérielle. Il faut immédiatement arrêter le traitement, avertir votre médecin et ne plus jamais reprendre de médicaments contenant du paracétamol.
- Dans certains cas rares, des réactions cutanées graves ont été rapportées. Il faut immédiatement arrêter le traitement, avertir votre médecin et ne plus jamais reprendre de médicaments contenant du paracétamol
- Exceptionnellement, des modifications biologiques nécessitant un contrôle du bilan sanguin ont pu être observées : taux anormalement bas de certains globules blancs ou de certaines cellules du sang comme les plaquettes pouvant se traduire par des saignements de nez ou des gencives. Dans ce cas, consultez un médecin.
- Des cas de diarrhées, de douleurs abdominales, d'augmentation d'enzymes hépatiques, d'INR augmenté ou diminué ont été rapportés.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance -Site internet: <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>.

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER DAFALGAN CODEINE, comprimé effervescent sécable ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

A conserver dans l'emballage extérieur, à l'abri de l'humidité.

Tube : Bien reboucher le tube immédiatement après usage.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

Ce que contient DAFALGAN CODEINE, comprimé effervescent sécable

- Les substances actives sont :

Paracétamol 500 mg

Phosphate de codéine hémihydraté 30 mg

Pour un comprimé effervescent sécable.

- Les autres composants sont :

Bicarbonate de sodium*, carbonate de sodium anhydre*, acide citrique anhydre, sorbitol (E420)*, docusate de sodium*, benzoate de sodium (E211)*, povidone, aspartam (E951)*, arôme naturel pamplemousse (dont éthanol*, fructose*, glucose*, saccharose* et sulfites*). *Voir rubrique 2.

Qu'est-ce que DAFALGAN CODEINE, comprimé effervescent sécable et contenu de l'emballage extérieur

Comprimé effervescent sécable. Boîte de 16, 40 ou 100.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

UPSA SAS

3, RUE JOSEPH MONIER
92500 RUEIL-MALMAISON

Exploitant de l'autorisation de mise sur le marché

UPSA SAS

3, RUE JOSEPH MONIER
92500 RUEIL-MALMAISON

Fabricant

UPSA SAS

304, AVENUE DU DOCTEUR JEAN BRU
47000 AGEN

ou

UPSA SAS

979, AVENUE DES PYRENEES
47520 LE PASSAGE

Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

Sans objet.

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :

février 2024.

Autres

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (France).