



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

4 janvier 2012

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 31 décembre 2006 (JO du 03 octobre 2008)

DAFALGAN CODEINE, comprimé pelliculé
B/ 16 comprimés (CIP : 332 758-1)

DAFALGAN CODEINE, comprimé effervescent sécable
1 tube de 16 comprimés (CIP : 333 167-7)

Laboratoires BRISTOL - MYERS SQUIBB

Paracétamol (500 mg), Phosphate de codéine hémihydraté (30 mg)

Code ATC : N02BE51 (Paracétamol en association)

Liste I

Dates des AMM (procédure nationale):

DAFALGAN CODEINE, comprimé pelliculé : 21 février 1990, Rectificatif (modifications de RCP) : 24 avril 2008

DAFALGAN CODEINE, comprimé effervescent sécable : 6 mai 1988, Rectificatif (modifications de RCP) : 2 février 2010

Motif de la demande : renouvellement de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.

Indication thérapeutique :

« Traitement symptomatique des douleurs d'intensité modérée ou intense ou ne répondant pas à l'utilisation d'antalgiques périphériques utilisés seuls ».

Posologie : cf. RCP

Données de prescription :

Selon les données IMS (cumul mobile annuel août 2011), DAFALGAN CODEINE a fait l'objet de 1 541 827 prescriptions (78% pour la présentation en comprimé pelliculé et 22% pour la présentation en comprimé effervescent sécable), à la posologie moyenne de 3,7 comprimés par jour et la durée moyenne de traitement a été de 26,7 jours.

Analyse des données cliniques :

Le laboratoire n'a pas fourni de nouvelles données d'efficacité pertinentes. Seules des études réalisées avec des formulations ou des posologies différentes de celles validées par l'AMM ou des études ayant des faiblesses méthodologiques ont été fournies.

Les données de pharmacovigilance disponibles (PSURs du 9 avril 2004 au 7 mai 2007 et du 8 mai 2007 au 7 mai 2009) ont été prises en compte.

Depuis le dernier renouvellement d'inscription en décembre 2006, des sections du RCP ont été modifiées. (Voir tableaux en annexe)

Les données acquises de la science sur la douleur^{1, 2, 3} et ses modalités de prise en charge ont été prises en compte. Elles ne sont pas susceptibles de modifier l'évaluation du service médical rendu par rapport à l'avis précédent de la Commission de la Transparence du 13 décembre 2006.

Réévaluation du service médical rendu :

Toute douleur impose à la fois la recherche et le traitement de sa cause.

Les situations concernées par ces spécialités peuvent entraîner une dégradation de la qualité de vie.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique.

Leur rapport efficacité/effets indésirables est important.

Il existe des alternatives thérapeutiques.

Ces spécialités sont des traitements de première ou de deuxième intention selon l'origine et l'intensité de la douleur.

Le service médical rendu par ces spécialités **reste important** dans l'indication de l'AMM.

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication et aux posologies de l'AMM.

Conditionnements : ils sont adaptés aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 65%

Direction de l'évaluation médicale, économique et de santé publique

¹ Plan d'amélioration de la prise en charge de la douleur 2006-2010

http://www.cnrdr.fr/IMG/pdf/plan_douleur06_2010.pdf

² AFSSAPS – SFR (société française de rhumatologie) – SFEDT (société d'étude et de traitement de la douleur).
Mise au point : prise en charge des douleurs de l'adulte modérées à intenses. Décembre 2010

³ Recommandations de bonne pratique : Prise en charge médicamenteuse de la douleur aiguë et chronique chez l'enfant, AFSSAPS, juin 2009

Annexe : principales modifications du RCP

➤ Dafalgan Codéine®, comprimé pelliculé

RECTIFICATIF DU 03/08/2005	RCP EN VIGUEUR
4. DONNEES CLINIQUES	
4.1. Indications thérapeutiques	
Réservé à l'adulte. Douleurs modérées ou intenses ou ne répondant pas à l'utilisation d'antalgiques périphériques.	Traitement symptomatique des douleurs d'intensité modérée ou intense ou ne répondant pas à l'utilisation d'antalgiques périphériques utilisés seuls.
4.2. Posologie et mode d'administration	
<p>Adulte à partir de 15 ans :</p> <p>La posologie est de 1 comprimé pelliculé, à renouveler si besoin au bout de 6 heures, ou éventuellement 2 comprimés pelliculés en cas de douleur intense sans dépasser 6 comprimés pelliculés par jour. Il n'est généralement pas nécessaire de dépasser 6 comprimés pelliculés par jour. Cependant, en cas de douleurs plus intenses, la posologie maximale peut être augmentée jusqu'à 8 comprimés pelliculés par jour. Toujours respecter un intervalle de 4 heures entre deux prises.</p> <p>En cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 10 ml/min), l'intervalle entre 2 prises sera au minimum de 8 heures.</p>	<p>Réservé à l'adulte (à partir de 15 ans).</p> <p>Mode d'administration</p> <p>Voie orale.</p> <p>Les comprimés sont à avaler tels quels avec un verre d'eau.</p> <p>Posologie</p> <p>Adulte à partir de 15 ans :</p> <p>La posologie est de 1 comprimé pelliculé, à renouveler si besoin au bout de 6 heures, ou éventuellement 2 comprimés pelliculés en cas de douleur intense sans dépasser 6 comprimés pelliculés par jour. Il n'est généralement pas nécessaire de dépasser 6 comprimés pelliculés par jour. Cependant, en cas de douleurs plus intenses, la posologie maximale peut être augmentée jusqu'à 8 comprimés pelliculés par jour. Toujours respecter un intervalle de 4 heures entre deux prises.</p> <p>Doses maximales recommandées : voir rubrique 4.4 Mises en garde et précautions particulières d'emploi.</p> <p>Les prises doivent être espacées de préférence de 6 heures et au minimum de 4 heures.</p> <p>Sujet âgé : la posologie initiale sera 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.</p> <p>En cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 10 ml/min), l'intervalle entre deux prises sera au minimum de 8 heures.</p>
4.3. Contre-indications	
Enfant de moins de 15 ans. <u>LIEES AU PARACETAMOL</u>	Enfant de moins de 15 ans. <u>LIEES AU PARACETAMOL</u>
<ul style="list-style-type: none">• Hypersensibilité au paracétamol ou aux autres constituants,• insuffisance hépatocellulaire.	<ul style="list-style-type: none">• Hypersensibilité au paracétamol ou aux autres constituants,• insuffisance hépatocellulaire.

<p><u>LIEES A LA CODEINE</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • La codéine est contre-indiquée chez les insuffisants respiratoires quel que soit le degré de l'insuffisance respiratoire, en raison de l'effet dépresseur de la codéine sur les centres respiratoires ; • hypersensibilité à la codéine ; • au cours de l'allaitement en dehors d'une prise ponctuelle (cf.rubrique 4.6 Grossesse et Allaitement). 	<p><u>LIEES A LA CODEINE</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • La codéine est contre-indiquée chez les insuffisants respiratoires quel que soit le degré de l'insuffisance respiratoire, en raison de l'effet dépresseur de la codéine sur les centres respiratoires ; • asthme ; • hypersensibilité à la codéine ; • au cours de l'allaitement en dehors d'une prise ponctuelle (voir rubrique 4.6 Grossesse et Allaitement).
--	---

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

<p><u>Mises en garde</u></p> <p>Ce médicament contient du paracétamol. Pour éviter un risque de surdosage, vérifier l'absence de paracétamol dans la composition d'autres médicaments. Chez l'adulte de plus de 50 kg, LA DOSE TOTALE DE PARACETAMOL NE DOIT PAS EXCÉDER 4 GRAMMES PAR JOUR (voir rubrique « surdosage »).</p> <p>L'usage prolongé de fortes doses de codéine peut conduire à un état de dépendance.</p> <p><u>Précautions d'emploi</u></p> <p><u>LIEES A LA PRESENCE DE CODEINE</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • 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 ; • 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. 	<p><u>Mises en garde</u></p> <p>Ce médicament contient du paracétamol. Pour éviter un risque de surdosage, vérifier l'absence de paracétamol dans la composition d'autres médicaments. 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 Surdosage).</p> <p>L'usage prolongé de fortes doses de codéine peut conduire à un état de dépendance.</p> <p>Les douleurs par désafférentation (douleurs neurogènes) ne répondent pas à l'association codéine paracétamol.</p> <p><u>Précautions d'emploi</u></p> <p><u>LIEES A LA PRESENCE DE CODEINE</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • 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 ; • 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. <p>En cas de toux productive, la codéine peut entraver l'expectoration.</p> <p>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.</p>
--	---

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

<p><u>LIEES AU PARACETAMOL</u></p> <p><u>Interactions avec les examens paracliniques</u></p> <p>La prise de paracétamol peut fausser le dosage de</p>	<p><u>LIEES AU PARACETAMOL</u></p>
---	---

l'uricémie par la méthode à l'acide phosphotungstique, et le dosage de la glycémie par la méthode à la glucose oxydase- peroxydase.

Interaction nécessitant une précaution d'emploi

+ Anticoagulants oraux

Risque d'augmentation de l'effet de l'anticoagulant oral et du risque hémorragique en cas de prise de paracétamol aux doses maximales (4 g/j) pendant au moins 4 jours.

Contrôle régulier de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'anticoagulant oral pendant le traitement par le paracétamol et après son arrêt.

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

Associations déconseillées

+ Agonistes-antagonistes morphiniques (buprénorphine, nalbuphine, pentazocine)

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

+ Alcool

Majoration par l'alcool de l'effet sédatif des analgésiques morphiniques.

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

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

+ Naltrexone

Risque de diminution de l'effet antalgique. Si nécessaire, augmenter les doses du dérivé morphinique.

Associations à prendre en compte

+ Autres analgésiques morphiniques agonistes (alfentanil, dextromoramide, dextropropoxyphène, dihydrocodéine, fentanyl, hydromorphone, morphine, oxycodone, péthidine, phénopéridine, rémifentanil, sufentanil, tramadol), antitussifs morphine-like

LIEES A LA CODEINE

Associations déconseillées

+ Agonistes-antagonistes morphiniques (buprénorphine, nalbuphine, pentazocine)

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

+ Alcool

Majoration par l'alcool de l'effet sédatif des analgésiques morphiniques.

L'altération de la vigilance peut rendre dangereuse la conduite de véhicules et l'utilisation de machines. Eviter la prise de boissons alcoolisées ou de médicaments contenant de l'alcool.

+ Naltrexone

Risque de diminution de l'effet antalgique. Si nécessaire, augmenter les doses du dérivé morphinique.

Associations à prendre en compte

+ Autres analgésiques morphiniques agonistes (alfentanil, dextromoramide, dextropropoxyphène, dihydrocodéine, fentanyl, hydromorphone, morphine, oxycodone, péthidine, phénopéridine, rémifentanil, sufentanil, tramadol), antitussifs morphine-like (dextrométhorphan, noscapine,

<p>(dextrométhorphane, noscapine, pholcodine), antitussifs morphines vrais (codéine, éthylmorphine), benzodiazépines, barbituriques, méthadone</p> <p>Risque majoré de dépression respiratoire pouvant être fatale en cas de surdosage.</p> <p>+ Autres médicaments sédatifs : dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs et traitements de substitution), neuroleptiques, barbituriques, benzodiazépines, anxiolytiques autres que benzodiazépines (méprobamate), hypnotiques, antidépresseurs sédatifs (amitriptyline, doxépine, miansérine, mirtazapine, trimipramine), antihistaminiques H₁ sédatifs, antihypertenseurs centraux, baclofène et thalidomide</p> <p>Majoration de la dépression centrale. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.</p>	<p>pholcodine), antitussifs morphines vrais (codéine, éthylmorphine), benzodiazépines, barbituriques, méthadone</p> <p>Risque majoré de dépression respiratoire pouvant être fatale en cas de surdosage.</p> <p>+ Autres médicaments sédatifs : dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs et traitements de substitution), neuroleptiques, barbituriques, benzodiazépines, anxiolytiques autres que benzodiazépines (méprobamate), hypnotiques, antidépresseurs sédatifs (amitriptyline, doxépine, miansérine, mirtazapine, trimipramine), antihistaminiques H₁ sédatifs, antihypertenseurs centraux, baclofène et thalidomide.</p> <p>Majoration de la dépression centrale. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.</p>
--	--

➤ **Dafalgan Codéine®**, comprimé effervescent sécable

RECTIFICATIF DU 26/09/2005	RCP EN VIGUEUR
4. DONNEES CLINIQUES	
4.2. Posologie et mode d'administration	
<p><u>Mode d'administration</u></p> <p>Voie orale.</p> <p>Les comprimés doivent être dissous dans un peu de liquide avant d'être administrés.</p> <p><u>Posologie</u></p> <p>Cette présentation est RESERVEE A L'ADULTE et l'ENFANT à partir de 15 kg (soit environ 3 ans).</p> <p><u>Chez l'enfant</u>, il est impératif de respecter les posologies définies en fonction du poids de l'enfant et donc de choisir une présentation adaptée. Les âges approximatifs en fonction du poids sont donnés à titre d'information.</p> <p>La dose quotidienne de paracétamol recommandée est d'environ 60 mg/kg/jour, à répartir en 4 ou 6 prises, soit environ <u>15 mg/kg toutes les 6 heures</u> ou 10 mg/kg toutes les 4 heures.</p> <p>La dose quotidienne de codéine recommandée est d'environ 3 mg/kg/jour, à répartir en 4 ou 6 prises.</p> <p><u>Pour les enfants ayant un poids de 15 à 22 kg (environ de 3 à 6 ans)</u>, la posologie est d'un demi-comprimé effervescent par prise, à renouveler si besoin au bout de 6 heures, sans dépasser 4 demi-comprimés effervescents par jour.</p> <p><u>Pour les enfants ayant un poids de 23 à 30 kg (environ de 7 à 10 ans)</u>, la posologie est d'un demi-comprimé effervescent par prise, à renouveler si besoin au bout de 4 heures, sans dépasser 6 demi-comprimés effervescents par jour.</p> <p><u>Pour les enfants ayant un poids de 31 à 44 kg (environ de 11 à 14 ans)</u>, la posologie est de 1 comprimé effervescent par prise, à renouveler si besoin au bout de 6 heures, sans dépasser 4 comprimés effervescents par jour.</p> <p><u>Pour les enfants ayant un poids de 45 à 50 kg (environ de 14 à 15 ans)</u>, la posologie est de 1 comprimé effervescent par prise, à renouveler si besoin au bout de 4 heures, sans dépasser 6 comprimés effervescents par jour.</p> <p>Pour les adultes et les enfants dont le poids est supérieur à 50 kg (à partir d'environ 15 ans), la posologie est de 1 comprimé effervescent, à renouveler si besoin au bout de 6 heures, ou</p>	<p>Cette présentation est RESERVEE A L'ADULTE et l'ENFANT à partir de 15 kg (soit environ 3 ans).</p> <p><u>Mode d'administration</u></p> <p>Voie orale.</p> <p>Les comprimés doivent être dissous dans un peu de liquide avant d'être administrés.</p> <p><u>Posologie</u></p> <p><u>Chez l'enfant</u>, il est impératif de respecter les posologies définies en fonction du poids de l'enfant et donc de choisir une présentation adaptée. Les âges approximatifs en fonction du poids sont donnés à titre d'information.</p> <p>La dose quotidienne de paracétamol recommandée est d'environ 60 mg/kg/jour, à répartir en 4 ou 6 prises, soit environ <u>15 mg/kg toutes les 6 heures</u> ou 10 mg/kg toutes les 4 heures.</p> <p>La dose quotidienne de codéine recommandée est d'environ 3 mg/kg/jour, à répartir en 4 ou 6 prises.</p> <p><u>Pour les enfants ayant un poids de 15 à 22 kg (environ de 3 à 6 ans)</u>, la posologie est d'un demi-comprimé effervescent par prise, à renouveler si besoin au bout de 6 heures, sans dépasser 4 demi-comprimés effervescents par jour.</p> <p><u>Pour les enfants ayant un poids de 23 à 30 kg (environ de 7 à 10 ans)</u>, la posologie est d'un demi-comprimé effervescent par prise, à renouveler si besoin au bout de 4 heures, sans dépasser 6 demi-comprimés effervescents par jour.</p> <p><u>Pour les enfants ayant un poids de 31 à 44 kg (environ de 11 à 14 ans)</u>, la posologie est de 1 comprimé effervescent par prise, à renouveler si besoin au bout de 6 heures, sans dépasser 4 comprimés effervescents par jour.</p> <p><u>Pour les enfants ayant un poids de 45 à 50 kg (environ de 14 à 15 ans)</u>, la posologie est de 1 comprimé effervescent par prise, à renouveler si besoin au bout de 4 heures, sans dépasser 6 comprimés effervescents par jour.</p> <p>Pour les adultes et les enfants dont le poids est supérieur à 50 kg (à partir d'environ 15 ans), la posologie est de 1 comprimé effervescent, à renouveler si besoin au bout de 6 heures, ou</p>

éventuellement 2 comprimés effervescents en cas de douleur intense **sans dépasser 6 comprimés effervescents par jour.**

Il n'est généralement pas nécessaire de dépasser 6 comprimés effervescents par jour. Cependant, en cas de douleurs plus intenses, la posologie maximale peut être augmentée jusqu'à 8 comprimés effervescents par jour. Toujours respecter un intervalle de 4 heures entre deux prises.

Sujet âgé : la posologie initiale sera 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.

Doses maximales recommandées :

- **La dose de codéine à ne pas dépasser chez l'enfant est de 1 mg/kg et de 6 mg/kg par jour**
- Chez l'enfant de moins de 37 kg, la dose totale de paracétamol ne doit pas dépasser 80 mg/kg/jour (voir rubrique « Surdosage ») ;
- Chez l'enfant de 38 à 50 kg, la dose totale de paracétamol ne doit pas excéder 3 g par jour (voir rubrique « Surdosage ») ;
- **Chez l'adulte et l'enfant de plus de 50 kg, LA DOSE TOTALE DE PARACETAMOL NE DOIT PAS EXCÉDER 4 G PAR JOUR (voir rubrique « Surdosage »).**

Fréquence d'administration

Les prises systématiques permettent d'éviter les oscillations de douleur ou de fièvre :

- chez l'enfant, elles doivent être régulièrement espacées, **y compris la nuit, de préférence de 6 heures** et d'au moins 4 heures ;
- chez l'adulte, elles doivent être espacées de 4 heures minimum.

Insuffisance rénale

En cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 10 ml/min), l'intervalle entre deux prises sera au minimum de 8 heures.

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 sera envisagée,
- et une surveillance rapprochée de l'enfant sera mise en place.

éventuellement 2 comprimés effervescents en cas de douleur intense **sans dépasser 6 comprimés effervescents par jour.**

Il n'est généralement pas nécessaire de dépasser 6 comprimés effervescents par jour. Cependant, en cas de douleurs plus intenses, la posologie maximale peut être augmentée jusqu'à 8 comprimés effervescents par jour. Toujours respecter un intervalle de 4 heures entre deux prises.

Sujet âgé : la posologie initiale sera 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.

Doses maximales recommandées : voir rubrique 4.4.

Fréquence d'administration

Les prises systématiques permettent d'éviter les oscillations de douleur ou de fièvre :

- chez l'enfant, elles doivent être régulièrement espacées, **y compris la nuit, de préférence de 6 heures** et d'au moins 4 heures ;
- chez l'adulte, elles doivent être espacées de 4 heures minimum.

Insuffisance rénale

En cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 10 ml/min), l'intervalle entre deux prises sera au minimum de 8 heures.

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 sera envisagée, et une surveillance rapprochée de l'enfant sera mise en place.

4.3. Contre-indications

<p><u>LIEES AU PARACETAMOL</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Hypersensibilité au paracétamol ou aux autres constituants. • Insuffisance hépatocellulaire. <p><u>LIEES A LA CODEINE</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • La codéine est contre-indiquée chez les insuffisants respiratoires quel que soit le degré de l'insuffisance respiratoire, en raison de l'effet dépresseur de la codéine sur les centres respiratoires. • Asthme. • Hypersensibilité à la codéine. • Au cours de l'allaitement en dehors d'une prise ponctuelle (cf. rubrique 4.6 Grossesse et Allaitement). <p><u>LIEES A LA PRESENCE D'ASPARTAM</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Phénylcétonurie. 	<ul style="list-style-type: none"> • Enfant de moins de 15 kg. <p><u>LIEES AU PARACETAMOL</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Hypersensibilité au paracétamol ou aux autres constituants. • Insuffisance hépatocellulaire. <p><u>LIEES A LA CODEINE</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • La codéine est contre-indiquée chez les insuffisants respiratoires quel que soit le degré de l'insuffisance respiratoire, en raison de l'effet dépresseur de la codéine sur les centres respiratoires. • Asthme. • Hypersensibilité à la codéine. • Au cours de l'allaitement en dehors d'une prise ponctuelle (voir rubrique 4.6). <p><u>LIEES A LA PRESENCE D'ASPARTAM</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Phénylcétonurie.
<p>4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi</p>	
<p><u>Mise en garde</u></p> <p>Ce médicament contient du paracétamol. Pour éviter un risque de surdosage, vérifier l'absence de paracétamol dans la composition d'autres médicaments. Chez l'adulte de plus de 50 kg, LA DOSE TOTALE DE PARACETAMOL NE DOIT PAS EXCÉDER 4 GRAMMES PAR JOUR (voir rubrique « surdosage »).</p> <p>L'usage prolongé de fortes doses de codéine peut conduire à un état de dépendance.</p> <p>Les douleurs par désafférentation (douleurs neurogènes) ne répondent pas à l'association codéine paracétamol.</p> <p>Dans le cadre de la prise en charge de la douleur chez l'enfant, l'administration de codéine nécessite impérativement une <u>prescription médicale</u>.</p> <p>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.</p>	<p><u>Mises en garde</u></p> <p>Ce médicament contient du paracétamol. Pour éviter un risque de surdosage, vérifier l'absence de paracétamol dans la composition d'autres médicaments. 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).</p> <p>L'usage prolongé de fortes doses de codéine peut conduire à un état de dépendance.</p> <p>Les douleurs par désafférentation (douleurs neurogènes) ne répondent pas à l'association codéine paracétamol.</p> <p>Dans le cadre de la prise en charge de la douleur chez l'enfant, l'administration de codéine nécessite impérativement une <u>prescription médicale</u>.</p> <p>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.</p> <p><u>Doses maximales recommandées :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • La dose de codéine à ne pas dépasser chez l'enfant est de 1 mg/kg par prise et de 6 mg/kg par jour. • <u>Chez l'enfant de moins de 37 kg</u>, la dose totale de paracétamol ne doit pas dépasser 80 mg/kg/jour (voir rubrique 4.9). • <u>Chez l'enfant de 38 kg à 50 kg</u>, la dose totale de paracétamol ne doit pas excéder 3 g par

<p>En raison de la présence de sorbitol, ce médicament est contre-indiqué en cas d'intolérance au fructose.</p> <p>En cas de régime désodé ou hyposodé, tenir compte dans la ration journalière de la présence de sodium : 380 mg par comprimé.</p> <p><u>Précautions d'emploi</u></p> <p><u>LIEES A LA PRESENCE DE CODEINE</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • 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 ; • 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. <p>En cas de toux productive, la codéine peut entraver l'expectoration.</p> <p><u>Sujet âgé</u> : 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.</p> <p>Le benzoate de sodium contenu dans ce produit est un irritant léger pour la peau, les yeux et les muqueuses. Il peut augmenter le risque d'ictère chez le nouveau-né.</p>	<p>jour (voir rubrique 4.9).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Chez l'adulte et l'enfant de plus de 50 kg, LA DOSE TOTALE DE PARACETAMOL NE DOIT PAS EXCEDER 4 GRAMMES PAR JOUR (voir rubrique 4.9). <p>En raison de la présence de sorbitol, ce médicament est contre-indiqué en cas d'intolérance au fructose.</p> <p><u>Précautions d'emploi</u></p> <p><u>LIEES A LA PRESENCE DE CODEINE</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • 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 ; • 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. <p>En cas de toux productive, la codéine peut entraver l'expectoration.</p> <p><u>Sujet âgé</u> : 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.</p> <p><u>LIEES AUX EXCIPIENTS A EFFET NOTOIRE</u></p> <p>En cas de régime désodé ou hyposodé, tenir compte dans la ration journalière de la présence de sodium : 380 mg par comprimé.</p>
<p>4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions</p>	
<p><u>LIEES AU PARACETAMOL</u></p> <p><u>Interactions avec les examens paracliniques</u></p> <p>La prise de paracétamol peut fausser le dosage de l'uricémie par la méthode à l'acide phosphotungstique et le dosage de la glycémie par la méthode à la glucose oxydase- peroxydase.</p>	<p><u>LIEES AU PARACETAMOL</u></p> <p><u>Associations faisant l'objet de précautions d'emploi</u></p> <p>+ Anticoagulants oraux</p> <p>Risque d'augmentation de l'effet de l'anticoagulant oral et du risque hémorragique en cas de prise de paracétamol aux doses maximales (4 g/j) pendant au moins 4 Jours.</p> <p>Contrôle régulier de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'anticoagulant oral pendant le traitement par le paracétamol et après son arrêt.</p> <p><u>Interactions avec les examens paracliniques</u></p>

<p><u>LIEES A LA CODEINE</u></p> <p><u>Associations déconseillées</u></p> <p>+ Agonistes-antagonistes morphiniques (buprénorphine, nalbuphine, pentazocine)</p> <p>Diminution de l'effet antalgique par blocage compétitif des récepteurs, avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage.</p> <p>+ Alcool</p> <p>Majoration par l'alcool de l'effet sédatif des analgésiques morphiniques.</p> <p>L'altération de la vigilance peut rendre dangereuse la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.</p> <p>Eviter la prise de boissons alcoolisées ou de médicaments contenant de l'alcool.</p> <p>+ Naltrexone</p> <p>Risque de diminution de l'effet antalgique. Si nécessaire, augmenter les doses du dérivé morphinique.</p> <p><u>Associations à prendre en compte</u></p> <p>+ Autres analgésiques morphiniques agonistes (alfentanil, dextromoramide, dextropropoxyphène, dihydrocodéine, fentanyl, hydromorphone, morphine, oxycodone, péthidine, phénopéridine, rémifentanil, sufentanil, tramadol), antitussifs morphine-like (dextrométhorphan, noscapine, pholcodine), antitussifs morphines vrais (codéine, éthylmorphine), benzodiazépines, barbituriques, méthadone</p> <p>Risque majoré de dépression respiratoire pouvant être fatale en cas de surdosage.</p> <p>+ Autres médicaments sédatifs : dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs et traitements de substitution), neuroleptiques, barbituriques, benzodiazépines, anxiolytiques autres que benzodiazépines (méprobamate), hypnotiques, antidépresseurs sédatifs (amitriptyline, doxépine, miansérine, mirtazapine, trimipramine), antihistaminiques H₁ sédatifs, antihypertenseurs centraux, baclofène et</p>	<p>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.</p> <p>La prise de paracétamol peut fausser le dosage de l'acide urique sanguin par la méthode à l'acide phosphotungstique.</p> <p><u>LIEES A LA CODEINE</u></p> <p><u>Associations déconseillées</u></p> <p>+ Agonistes-antagonistes morphiniques (buprénorphine, nalbuphine, pentazocine)</p> <p>Diminution de l'effet antalgique par blocage compétitif des récepteurs, avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage.</p> <p>+ Alcool</p> <p>Majoration par l'alcool de l'effet sédatif des analgésiques morphiniques.</p> <p>L'altération de la vigilance peut rendre dangereuse la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.</p> <p>Eviter la prise de boissons alcoolisées ou de médicaments contenant de l'alcool.</p> <p>+ Naltrexone</p> <p>Risque de diminution de l'effet antalgique. Si nécessaire, augmenter les doses du dérivé morphinique.</p> <p><u>Associations à prendre en compte</u></p> <p>+ Autres analgésiques morphiniques agonistes (alfentanil, dextromoramide, dextropropoxyphène, dihydrocodéine, fentanyl, hydromorphone, morphine, oxycodone, péthidine, phénopéridine, rémifentanil, sufentanil, tramadol), antitussifs morphine-like (dextrométhorphan, noscapine, pholcodine), antitussifs morphines vrais (codéine, éthylmorphine), benzodiazépines, barbituriques, méthadone</p> <p>Risque majoré de dépression respiratoire pouvant être fatale en cas de surdosage.</p> <p>+ Autres médicaments sédatifs : dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs et traitements de substitution), neuroleptiques, barbituriques, benzodiazépines, anxiolytiques autres que benzodiazépines (méprobamate), hypnotiques, antidépresseurs sédatifs (amitriptyline, doxépine, miansérine, mirtazapine, trimipramine), antihistaminiques H₁ sédatifs,</p>
---	--

thalidomide Majoration de la dépression centrale. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.	antihypertenseurs centraux, baclofène et thalidomide Majoration de la dépression centrale. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.
---	--