

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

PROPOFAN, gélules

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Paracétamol	400,0 mg
Caféine	62,5 mg
Phosphate de codéine hémihydrate	20,0 mg

Pour une gélule.

Excipient :

Pour la liste complète des excipients, [voir rubrique 6.1](#).

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gélule.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique des affections douloureuses d'intensité modérée à intense et/ou ne répondant pas à l'utilisation d'antalgiques périphériques seuls.

4.2. Posologie et mode d'administration

Mode d'administration

RESERVE A L'ADULTE.

Voie orale.

Les gélules sont à avaler telles quelles avec une boisson (par exemple eau, lait, jus de fruit).

Posologie

La dose quotidienne de paracétamol recommandée est d'environ 60 mg/kg/jour, à répartir en 4 ou 6 prises, soit environ 15 mg/kg toutes les 6 heures ou 10 mg/kg toutes les 4 heures.

1 gélule, à renouveler si nécessaire au bout de 4 heures, ou éventuellement 2 gélules par prise en cas de douleur sévère, sans dépasser 6 gélules par jour.

Doses maximales recommandées : [voir rubrique 4.4](#).

Fréquence d'administration

- En raison de la présence de caféine, éviter toute prise en fin de journée,
- Les prises systématiques permettent d'éviter les oscillations de douleur ou de fièvre,
- Les prises doivent être espacées de 4 heures au 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. La dose de paracétamol ne devra pas dépasser 3 g par jour.

4.3. Contre-indications

Enfant de moins de 15 ans.

LIEES AU PARACETAMOL

- Hypersensibilité au paracétamol ou aux autres constituants.
- Insuffisance hépatocellulaire.

LIEES A LA CODEINE

- 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 ([voir rubrique 4.6](#)).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

Attention, ce médicament n'est pas un traitement de la migraine ni des céphalées.

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](#)).

L'usage prolongé de fortes doses de codéine peut conduire à un état de dépendance. Les douleurs neurogènes par désafférentation ne répondent pas à l'association paracétamol-codéine.

La posologie quotidienne maximale recommandée est de 120 mg de codéine.

Ce médicament contient du lactose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au lactose.

Précautions d'emploi

L'excrétion du paracétamol et de ses métabolites s'effectue essentiellement dans les urines. En cas d'insuffisance rénale sévère, les prises devront être espacées d'au moins 8 heures.

Sujet âgé et insuffisant hépatique : 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.

En cas d'hypertension intracrânienne, la codéine peut majorer l'importance de cette hypertension.

Ce médicament ne doit pas être pris en fin de journée en raison du risque d'insomnie lié à la présence de caféine.

Ce médicament est déconseillé avec les agonistes-antagonistes morphiniques (buprénorphine, nalbuphine, pentazocine), la prise de boissons alcoolisées ou de médicaments contenant de l'alcool, la naltrexone ou l'énoxacine ([voir rubrique 4.5](#)).

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

LIEES AU PARACETAMOL

Associations faisant l'objet de précautions 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 dangereuses 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, pholcodine), antitussifs morphines vrais (codéine, éthylmorphine), benzodiazépines, barbituriques, méthadone

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

+ 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.

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

LIEES A LA CAFEINE

Associations déconseillées

+ Enoxacine

Augmentation des concentrations plasmatiques de caféine pouvant entraîner excitation et hallucinations par diminution de son métabolisme hépatique.

Associations à prendre en compte

+ Stiripentol

Augmentation possible des concentrations plasmatiques de la caféine, avec risque de surdosage, par inhibition de son métabolisme hépatique.

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

L'utilisation ponctuelle de ce médicament peut être envisagée au cours de la grossesse si besoin quel que soit le terme, mais son utilisation chronique doit être évitée.

En cas d'administration en fin de grossesse, tenir compte des propriétés morphinomimétiques 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).

Données concernant le paracétamol

En clinique, les études épidémiologiques n'ont pas mis en évidence d'effet malformatif ou fœtotoxique lié à l'utilisation aux posologies usuelles du paracétamol.

Données concernant 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.

Données concernant la caféine

Les études épidémiologiques ne montrent pas d'augmentation du risque malformatif dû à la caféine. En fin de grossesse à fortes doses, la caféine est susceptible de provoquer une arythmie cardiaque fœtale ou néonatale.

En conséquence, l'utilisation de la caféine ne doit être envisagée au cours de la grossesse que si nécessaire.

Allaitement

Le paracétamol, la codéine et la caféine passent dans le lait maternel.

Quelques cas d'hypotonie et de pauses respiratoires ont été décrits chez des nourrissons, après ingestion par les mères de codéine à doses supra-thérapeutiques.

En conséquence, en dehors d'une prise ponctuelle, ce médicament est contre-indiqué pendant l'allaitement ([voir rubrique 4.3](#)).

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

L'attention des utilisateurs de machines et des conducteurs de véhicules est attirée sur les risques de somnolence liés à l'emploi de ce médicament.

4.8. Effets indésirables

LIES AU PARACETAMOL

- Quelques rares cas de réactions d'hypersensibilité à type de choc anaphylactique, 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 exceptionnels cas de thrombopénie, leucopénie et neutropénie ont été signalés.

LIES A LA CODEINE

Aux doses thérapeutiques, les effets indésirables de la codéine sont comparables à ceux des autres opiacés, mais ils sont plus rares et plus modérés.

Possibilité de:

- sédation, euphorie, dysphorie,

- myosis, rétention urinaire,
- réactions d'hypersensibilité (prurit, urticaire et rash),
- constipation, nausées, vomissements,
- somnolence, états vertigineux,
- bronchospasme, dépression respiratoires ([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.

Aux doses supratherapeutiques: il existe un risque de dépendance et de syndrome de sevrage à l'arrêt brutal, qui peut être observé chez l'utilisateur et le nouveau-né de mère intoxiquée à la codéine.

LIES A LA CAFEINE

Possibilité d'excitation, d'insomnie, de palpitations.

4.9. Surdosage

SYMPTOMES DE SURDOSAGE AU PARACETAMOL

L'intoxication est à craindre chez les sujets âgés et surtout chez les jeunes enfants (surdosage thérapeutique ou intoxication accidentelle fréquente) chez qui elle peut être mortelle.

Symptômes

Nausées, vomissements, anorexie, pâleur, 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 en une seule prise chez l'enfant, provoque une cytolyse hépatique susceptible d'aboutir à une nécrose complète et irréversible se traduisant par une insuffisance hépatocellulaire, une acidose métabolique, une encéphalopathie pouvant aller jusqu'au coma et à la mort.

Simultanément, on observe une augmentation des transaminases hépatiques, de la lactico-déshydrogénase, de la bilirubine et une diminution du taux de prothrombine pouvant apparaître 12 à 48 heures après l'ingestion.

Conduite d'urgence

- Transfert immédiat en milieu hospitalier.
- Prélever un tube de sang pour faire le dosage plasmatique initial de paracétamol.
- 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 I.V. ou voie orale si possible avant la dixième heure.
- Traitement symptomatique.

SYMPTOMES DE SURDOSAGE EN CODEINE

Symptômes chez l'adulte

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

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

Bradypnée, pauses respiratoires, myosis, convulsions, signes d'histamino-libération : flush et œdème du visage, éruption urticarienne, collapsus, rétention d'urine.

Conduite à tenir

Stimulation-ventilation assistée avant réanimation cardio-respiratoire en service spécialisé.
Traitement spécifique par la naloxone : mise en place d'une voie d'abord avec surveillance pendant le temps nécessaire à la disparition des symptômes.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

ANTALGIQUE CENTRAL ET PERIPHERIQUE

(N: Système Nerveux Central)

Ce médicament est une association de 3 principes actifs :

- Paracétamol : antalgique périphérique, antipyrétique,
- Codéine phosphate hémi hydratée : antalgique central,
- Caféine : stimulant central.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Le paracétamol, la codéine et la caféine 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 glycoconjugaion et la sulfoconjugaion. 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 détoxifié par le glutathion réduit et éliminé dans les urines après conjugaion à la cystéine et à l'acide mercaptopurique. En revanche, lors d'intoxications massives, la quantité de ce métabolite toxique est augmentée.

Elimination

L'élimination est essentiellement urinaire. 90 % de la dose ingérée est éliminée par le rein en 24 heures, principalement sous forme glycoconjuguée (60 à 80 %) et sulfoconjuguée (20 à 30 %).

Moins de 5 % est éliminé sous forme inchangée.

La demi-vie d'élimination plasmatique est de 4 à 5 heures.

Variations physiopathologiques :

Insuffisance rénale : en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 10 ml/min), l'élimination du paracétamol et de ses métabolites est retardée.

Sujet âgé : la capacité de conjugaion n'est pas modifiée.

CODEINE

Elle est assez rapidement absorbée au niveau intestinal : la concentration plasmatique maximale est atteinte en 60 minutes. La demi-vie plasmatique est de l'ordre de 3 heures. La codéine est métabolisée au niveau hépatique et excrétée par voie urinaire sous forme inactive composée essentiellement de dérivés glycoconjugués. Elle passe la barrière placentaire. Son passage dans le lait est faible en prise unique, mal connu en prises répétées.

CAFEINE

Elle est rapidement et complètement absorbée ; ses concentrations plasmatiques maximales sont en général atteintes en moins d'une heure après ingestion. Elle est principalement métabolisée par le foie, son élimination s'effectue en grande partie par voie urinaire.

5.3. Données de sécurité préclinique

Non renseignée.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Amidon de maïs, silice colloïdale anhydre (Aérosil 200 Pharma), Magnésium stéarate, talc.
Composition de l'enveloppe de la gélule : gélatine, dioxyde de titane (E 171).

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température inférieure à 30°C et à l'abri de l'humidité.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

15 gélules sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas de précautions particulières de conservation.

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

Laboratoires FRILAB SA
17, rue des Pierres du Niton
1207 Genève
Suisse.

Fabricant:

Alifarm, POL.IND " ELS XOPS" N°9, Lliça de Vail, 08185 Barcelone-Espagne

8. DOSIMETRIE

Sans objet.

9. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.