ANSM - Mis à jour le : 16/07/2026

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

DALFEINE, comprimé pelliculé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Paracétamol..... 500 mg
Caféine..... 65 mg

Pour un comprimé pelliculé

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.
Comprimés blancs et oblongs.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique des douleurs d'intensité légère à modérée et/ou de la fièvre.
Adultes et adolescents pesant plus de 50 kg (environ 15 ans).

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Utiliser la dose efficace la plus faible, pendant la durée la plus courte possible.
Posologie recommandée de paracétamol : environ 60 mg/kg/jour à répartir en plusieurs prises sans dépasser les doses maximales indiquées dans le tableau ci-dessous. Chez l'enfant, la posologie, devra être ajustée en fonction du poids.
Les âges approximatifs en fonction du poids sont donnés à titre d'information.

Poids (âge approxiamtif)	Dose maximale par administration	Intervalle d'administration	Dose journalière **maximale**

Adulte et adolescent entre > 50 et 60 kg (environ 15 ans)	**1 comprimé** **soit** 500 mg de paracétamol + 65 mg de caféine	**4 à 6 heures selon les besoins**	**3 comprimés par jour** **soit** 1500 mg de paracétamol par jour soit 1,5 g + 195 mg de caféine par jour
Adulte et adolescent > 60 kg (environ 15 ans)	**1 à 2 comprimés** **soit** 500 à 1000 mg de paracétamol + 65 à 130 mg de caféine	**4 à 6 heures selon les besoins**	**6 comprimés par jour** **soit** 3000 mg de paracétamol par jour soit 3 g + 390 mg de caféine par jour

L'intervalle de dose spécifique dépend des symptômes et de la dose quotidienne maximale.

En fonction de la réapparition des symptômes (fièvre et/ou douleur), une administration répétée est autorisée.

Elle ne devrait cependant jamais être administrée à un intervalle inférieur à 6 heures et en aucun cas inférieure à 4 heures.

Attention : Prendre en compte l'ensemble des médicaments contenant du paracétamol et de la caféine pour éviter un surdosage, y compris si ce sont des médicaments obtenus sans prescription.

Populations spéciales

La dose maximale quotidienne de paracétamol ne doit pas dépasser 60 mg/kg/jour ni excéder 3000 mg par jour (3 g/jour) dans les situations suivantes :

- Adultes de moins de 50 kg,
- En cas de réserves basses ou déficit en glutathion hépatique (ex : malnutrition chronique, jeûne, amaigrissement récent, anorexie, cachexie),
- Déshydratation.

Insuffisance hépatique (légère à modérée), alcoolisme chronique et syndrome de Gilbert (jaunisse familiale non-hémolytique)

Il est recommandé de réduire la dose et d’augmenter l’intervalle minimum entre deux prises. La dose quotidienne de paracétamol ne doit pas dépasser 2000 mg/jour (2 g/jour).

Population pédiatrique

Le produit n’est pas adapté aux enfants et adolescents pesant moins de 50 kg.

Chez l'enfant, il est impératif de respecter la posologie définie en fonction du poids corporel et d'utiliser ainsi la présentation appropriée. Les âges approximatifs en fonction du poids corporel sont donnés à titre d’information.

Insuffisance rénale

En cas d'insuffisance rénale et sauf avis médical, il est recommandé de réduire la dose journalière maximale de paracétamol et d'augmenter l'intervalle minimum entre 2 prises selon le tableau ci-dessous.

Adultes :

Clairance de la créatinine	Intervalle d'administration	Dose journalière maximale de paracétamol
10-50 mL/min	6 heures minimum	3000 mg/j (3 g/jour)
10 mL/min	8 heures minimum	2000 mg/j (2 g/jour)

Personnes âgées

L'expérience clinique indique que la posologie recommandée de paracétamol chez les adultes est généralement adéquate. Toutefois, il convient de tenir compte des facteurs de risques concomitants, dont certains surviennent plus souvent chez les sujets âgés, et qui nécessitent une adaptation de la posologie.

Mode d'administration

Voie orale. Les comprimés sont à avaler tels quels avec un verre d'eau.

Durée de traitement

Une utilisation fréquente ou prolongée sans surveillance médicale est déconseillée.

Si les symptômes persistent au-delà de 5 jours en cas de douleur ou de 3 jours en cas de fièvre, si les symptômes s'aggravent ou si de nouveaux symptômes apparaissent, le traitement doit être réévalué.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
Insuffisance hépatique sévère.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les patients doivent être informés qu'ils ne doivent pas prendre d'autres médicaments contenant du paracétamol. La prise de plusieurs doses en une administration peut gravement endommager le foie ; le cas échéant, le patient doit immédiatement appeler un médecin.

Chez un enfant traité par 60 mg/kg/jour de paracétamol, l'association d'un autre antipyrétique n'est justifiée qu'en cas d'inefficacité.

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

Mises en garde spéciales

Pour éviter un risque de surdosage :

- vérifier l'absence de paracétamol et de caféine dans la composition d'autres médicaments (médicaments obtenus avec ou sans prescription) ou de sources alimentaires.

- respecter les doses maximales recommandées.

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

- **3 g par jour chez l'adulte et l'adolescent de plus de 60 kg.**

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

- **390 mg chez l'adulte et l’adolescent de plus de 60 kg.**

Le patient doit limiter l'utilisation de produits contenant de la caféine lors de la prise de DALFEINE, comprimé pelliculé car l'excès de caféine peut causer de la nervosité, de l'irritabilité, de l'insomnie et parfois des battements cardiaques rapides.

Comme la caféine se trouve naturellement dans le thé, le café et le chocolat, et dans certaines boissons gazeuses, il est possible que les utilisateurs consomment plus de 390 mg de caféine (6 comprimés) par jour. Les patients doivent tenir compte des sources alimentaires et autres sources médicales de caféine et s'assurer qu'ils ne dépassent pas la dose indiquée.

Les quantités typiques de caféine disponibles à partir de sources alimentaires sont :

Café infusé ; 50-100 mg / 100 ml*

Café instantané et thé : 20-73 mg / 100 ml*

Boissons gazeuses (cola) 9-19 mg / 100 ml*

Chocolat 5-20 mg/100 ml*

(* 100 ml équivaut à environ 1 petite tasse de liquide)

Précautions d’emploi

Le paracétamol doit être administré avec précaution dans les situations suivantes (voir rubrique 4.2) :

- Adulte de poids inférieur à 50 kg,
- Insuffisance hépatique légère à modérée,
- Alcoolisme chronique et sevrage récent,
- Insuffisance rénale,
- Syndrome de Gilbert,
- Traitement concomitant avec des médicaments affectant la fonction hépatique (ex : médicaments potentiellement hépatotoxiques ou médicaments inducteurs enzymatiques du cytochrome P450 tels que phénobarbital, phénytoïne, carbamazépine, topiramate, rifampicine),
- Déficit en Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase (G6PD) (pouvant conduire à une anémie hémolytique),
- Déshydratation,
- En cas de réserves basses ou déficit en glutathion hépatique (ex : malnutrition chronique, jeûne, amaigrissement récent, anorexie, cachexie),
- Personnes âgées

La consommation de boissons alcoolisées pendant le traitement est déconseillée.

En cas de prise au long cours, de fortes doses, ou d'utilisation incorrecte d'analgésiques chez des patients atteints de céphalées chroniques, des céphalées peuvent apparaître ou s'aggraver ; elles ne doivent pas être traitées par des doses plus élevées de ce médicament. Dans de tels cas, l'utilisation d'analgésiques doit être interrompue sur avis médical.

Des cas d'acidose métabolique à trou anionique élevé (AMTAE) due à une acidose pyroglutamique ont été rapportés chez les patients atteints d'une maladie grave telle qu'une insuffisance rénale sévère et un sepsis, ou chez les patients souffrant de malnutrition ou d'autres sources de déficit en glutathion (par exemple, l'alcoolisme chronique), qui ont été traités par du paracétamol à une dose thérapeutique pendant une période prolongée ou par une association de paracétamol et de flucloxacilline. En cas de suspicion d'AMTAE due à une acidose pyroglutamique, il est recommandé d'arrêter immédiatement le paracétamol et d'effectuer une surveillance étroite. La mesure de la 5-oxoproline urinaire peut être utile pour identifier l'acidose pyroglutamique comme cause sous-jacente de l'AMTAE chez les patients présentant de multiples facteurs de risque.

DALFEINE, comprimé pelliculé doit être administré avec prudence aux patients souffrant de goutte, d'hyperthyroïdie et d'arythmie.

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.

Excipient à effet notoire :

Ce médicament contient moins d'1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé pelliculé, c-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

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

Interactions avec le paracétamol :

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ **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**

Des précautions doivent être prises lorsque le paracétamol est utilisé en même temps que la flucloxacilline, car une prise concomitante a été associée à une acidose métabolique à trou anionique élevé due à une acidose pyroglutamique, en particulier chez les patients présentant des facteurs de risque (voir rubrique 4.4).

Interactions avec la caféine :

Associations déconseillées

+ **Enoxacine**

Augmentation des concentrations plasmatiques de caféine due à une diminution de son métabolisme hépatique pouvant entraîner une excitation ou des hallucinations.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ **Dipyridamole**

Dipyridamole injectable : réduction de l'effet vasodilatateur du dipyridamole par la caféine.

Interrompre un traitement à base de caféine au moins 5 jours avant une imagerie myocardique avec le dipyridamole et éviter la consommation de café, thé, chocolat ou cola dans les 24 heures qui précèdent le test.

+ **Stiripentol**

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

Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de caféine.

Associations à prendre en compte

+ **Ciprofloxacine**

Augmentation des concentrations plasmatiques de caféine, par diminution de son métabolisme hépatique.

+ **Lithium**

L'arrêt brutal de la consommation de café ou de médicaments contenant de la caféine peut entraîner une augmentation du taux de lithium.

+ **Mexilétine**

Augmentation des concentrations plasmatiques de caféine, par inhibition de son métabolisme hépatique par la mexilétine.

+ **Norfloxacine**

Augmentation des concentrations plasmatiques de caféine, par diminution du métabolisme hépatique de la caféine.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

DALFEINE, comprimé pelliculé n’est pas recommandé pendant la grossesse en raison du risque accru de faible poids à la naissance et d'avortement spontané associé à la consommation de caféine.

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.

Allaitement

De préférence, la prise de DALFEINE, comprimé pelliculé est à éviter pendant l'allaitement. Si l'utilisation est jugée nécessaire, le médicament doit être administré juste après l'allaitement. La caféine peut avoir un effet stimulant sur les nourrissons allaités, mais une toxicité importante de la caféine n'a pas été observée chez les nourrissons allaités. Le paracétamol est excrété dans le lait maternel mais pas en quantité cliniquement significative.

Fertilité

Il n'y a pas de données disponibles concernant l'influence de DALFEINE, comprimé pelliculé sur la fertilité humaine.

Lié au paracétamol :

En raison de son mécanisme d'action potentiel sur la synthèse des cyclo-oxygénases et la synthèse des prostaglandines, le paracétamol pourrait affecter la fertilité des femmes, par un effet réversible sur l'ovulation.

Les effets du paracétamol sur la fertilité masculine ont été observés dans une étude chez l'animal. La pertinence de ces effets chez l'homme n'est pas connue.

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

DALFEINE, comprimé pelliculé n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables observés à partir des données d'essais cliniques historiques sont peu fréquents et ne nécessitent qu'une exposition minimale des patients. En conséquence, les effets indésirables rapportés après une vaste expérience post-commercialisation à la dose thérapeutique / mentionnée sont listés ci-dessous par classe de systèmes d'organes et par fréquence.

Les fréquences sont définies comme :

- Très fréquent (> 1/10),
- Fréquent (> 1/100, 1/10),
- Peu fréquent (> 1/1000, 1/100),
- Rare (> 1/10 000, 1/1 000),
- Très rare (1/10 000 y compris les rapports isolés),
- Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) :

LIES AU PARACETAMOL

Classe de système d'organes	Rare (≥ 1/10 000 à 1/1 000)	Très rare (1/10 000)	Fréquence indéterminée
Affections hématologiques et du système lymphatique		Thrombopénie, Leucopénie, Neutropénie	

Affections du système immunitaire	Réactions d'hypersensibilité [1]		Réaction anaphylactique (dont hypotension)[1], Choc anaphylactique[1], Angioedème (œdème de Quincke)[1]
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales			Bronchospasme (des cas de bronchospasme ont été identifiés avec le paracétamol, majoritairement chez des patients asthmatiques sensibles à l'aspirine ou à d'autres anti-inflammatoires non-stéroïdiens).
Troubles du métabolisme et de la nutrition			Acidose métabolique à trou anionique élevé due à une acidose pyroglutamique[3]
Affections gastro-intestinales	Diarrhées, Douleurs abdominales		
Affections hépatobiliaires			Augmentation des enzymes hépatiques
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Erythème[1], Urticaire[1], Rash cutané[1], Purpura[2]	Réactions cutanées graves[1]	Erythème pigmenté fixe

[1]Leur survenue impose l'arrêt immédiat et définitif de ce médicament et des médicaments apparentés.

[2]La survenue de cet effet impose l'arrêt immédiat de ce médicament. Le médicament pourra être réintroduit uniquement sur avis médical.

[3]Des cas d'acidose métabolique à trou anionique élevé due à une acidose pyroglutamique ont été observés chez des patients présentant des facteurs de risque et prenant du paracétamol (voir rubrique 4.4). Une acidose pyroglutamique peut survenir chez ces patients en raison des faibles taux de glutathion.

LIES A DALFEINE, comprimé pelliculé

Classe de système d'organes	**Fréquent (≥ 1/100 à 1/10)**	**Rare (≥ 1/10 000 à 1/1 000)**	**Très rare (1/10 000)**	**Fréquence indéterminée**

Affections hématologiques et du système lymphatique			Thrombocytopénie, Agranulocytose	
Affections du système immunitaire		Réaction anaphylactique, Dermatite allergique, Éruption cutanée, Œdème de Quincke, Syndrome de Stevens-Johnson, Nécrolyse épidermique toxique		
Affections psychiatriques	Insomnie, Agitation, Anxiété			
Affections du système nerveux	Nervosité, Vertiges, Maux de tête			
Affections cardiaques				Palpitations, Tachycardie
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales			Bronchospasme	
Affections gastro-intestinales	Trouble gastro-intestinal			
Affections hépatobiliaires			Fonction hépatique anormale, Augmentation des transaminases	
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			Réactions cutanées graves[1]	
Troubles généraux et anomalies au site d'administration				Irritabilité

1Leur survenue impose l'arrêt immédiat et définitif de ce médicament.

Lorsque la posologie recommandée est associée à un apport alimentaire en caféine, la dose supérieure de caféine peut augmenter le risque d'effets indésirables liés à la caféine tels que nervosité, étourdissements, insomnie, agitation, anxiété, irritabilité, maux de tête, troubles gastro-intestinaux et palpitations.

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 paracétamol :

Des lésions hépatiques sont possibles chez les adultes qui ont pris 10 g ou plus de paracétamol.

L'ingestion de 5 g ou plus de paracétamol peut entraîner des lésions hépatiques si le patient présente des facteurs de risque (voir ci-dessous).

Facteurs de risque

- Si le patient est soumis à un traitement à long terme avec la carbamazépine, le phénobarbitone, la phénytoïne, la primidone, la rifampicine, le millepertuis ou d'autres médicaments qui induisent des enzymes de foie.

Ou

- Si le patient consomme régulièrement de l'éthanol au-delà des quantités recommandées.

Ou

- Si le patient est susceptible de présenter une diminution en glutathion par exemple : troubles de l'alimentation, fibrose kystique, infection par le VIH, dénutrition, cachexie.

Symptômes

Les symptômes du surdosage de paracétamol dans les premières 24 heures sont la pâleur, les nausées, les vomissements, l'anorexie et les douleurs abdominales. Les lésions hépatiques peuvent apparaître de 12 à 48 heures après l'ingestion. Des anomalies du métabolisme du glucose et de l'acidose métabolique peuvent survenir. En cas d'intoxication sévère, l'insuffisance hépatique peut évoluer vers une encéphalopathie, une hémorragie, une hypoglycémie, un œdème cérébral et la mort.

L'insuffisance rénale aiguë a**v**ec nécrose aiguë des tubules rénaux, fortement suggérée par une douleur dorsale, l'hématurie et la protéinurie, peut se développer même en l'absence de lésions hépatiques sévères. Des arythmies cardiaques et une pancréatite ont été rapportées.

Traitement

Un traitement immédiat est essentiel dans la gestion du surdosage de paracétamol. En dépit d'un manque de symptômes précoces significatifs, les patients doivent être immédiatement envoyés à l'hôpital pour des soins médicaux immédiats. Les symptômes peuvent se limiter à des nausées ou des vomissements et ne pas refléter la gravité d'un surdosage ou le risque de lésion

d'un organe. La prise en charge doit être conforme aux directives de traitement établies.

Un traitement au charbon actif doit être envisagé **d**ans l'heure après le surdosage. La concentration de paracétamol dans le plasma doit être mesurée 4 heures ou plus après l'ingestion (les concentrations antérieures ne sont pas fiables).

Le traitement par N-acétylcystéine peut être utilisé jusqu'à 24 heures après l'ingestion de paracétamol, cependant, l'effet protecteur maximal est obtenu jusqu'à 8 heures après l'ingestion. L'efficacité de l'antidote diminue fortement après cette période. Si nécessaire, le patient doit recevoir de la N-acétylcystéine par v**o**ie intraveineuse, conformément au schéma posologique établi.

Si le vomissement n'est pas un problème, la méthionine par voie orale peut constituer une solution de rechange appropriée pour les régions éloignées, à l'extérieur de l'hôpital, pourvu qu'elle soit administrée dans les 10 à 12 heures suivant le surdosage. Il y a peu de preuves que le lavage gastrique sera bénéfique pour un patient chez qui le paracétamol est la seule substance ingérée.

La prise en charge des patients présentant un dysfonctionnement hépatique grave au-delà de 24 h après l'ingestion doit êt**r**e discutée avec le centre anti-poison ou un service d'hépatologie.

Surdosage en caféine :

Symptômes

Les symptômes courants comprennent l'anxiété, la nervosité, l'agitation, l'insomnie, l'excitation, les contractions musculaires, la confusion, les convulsions. Pour une consommation élevée de caféine, l'hyperglycémie pourrait également apparaître. Les symptômes cardiaques comprennent la tachycardie et l'arythmie cardiaque. Il faut noter que pour que des symptômes cliniquement significatifs de surdosage en caféine apparaissent avec ce médicament, la quantité ingérée serait associée à une toxicité grave liée au paracétamol.

Traitement

Les symptômes de surdosage de caféine sont contrôlés en réduisant ou en arrêtant l'apport en caféine.

Les symptômes du SNC et les convulsions peuvent être traités avec des benzodiazépines ; la tachycardie supraventriculaire peut être contrôlée en utilisant des ß-bloquants tels que le propranolol, administrés par voie intraveineuse.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : AUTRES ANALGESIQUES ET ANTIPYRETIQUES-ANILIDES ; PARACETAMOL, ASSOCIATIONS EXCLUANT PSYCHOLEPTIQUES ; code ATC **: N02BE51**.

PARACETAMOL

Analgésique :

Le mécanisme de l'action analgésique n'a pas été entièrement déterminé. Le paracétamol pourrait agir principalement en inhibant la synthèse des prostaglandines dans le système nerveux central (SNC) et, à un moindre degré, par une action périphérique en bloquant la génération de l'impulsion douloureuse. L'action périphérique pourrait aussi être due à l'inhibition de la synthèse des prostaglandines ou à l'inhibition de la synthèse ou à des actions d'autres

substances sensibilisant les récepteurs de la douleur à la stimulation mécanique ou chimique.

Antipyrétique :

L'effet antipyrétique du paracétamol est probablement dû à une action sur le centre hypothalamique thermorégulateur qui entraîne une vasodilatation périphérique responsable d'une augmentation du flux sanguin à travers la peau, d'une sudation et d'une perte de chaleur. L'action centrale implique probablement une inhibition de la synthèse des prostaglandines au sein de l'hypothalamus.

CAFEINE

Stimulant du système nerveux central :

La caféine stimule tous les niveaux du SNC, bien que ses effets corticaux soient plus faibles et de durée plus courte que ceux des amphétamines.

Adjuvant analgésique :

La caféine produit une vasoconstriction cérébrale avec une diminution concomitante du débit sanguin cérébral et de la tension d'oxygène du cerveau. Il est suggéré que la caféine aide à soulager les maux de tête en offrant un début d'action plus rapide et/ou un soulagement accru de la douleur avec des doses plus faibles d'analgésique.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

LIEES AU 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.

Biotransformation

Le paracétamol est métabolisé essentiellement au niveau du foie. Les 2 voies métaboliques majeures sont la glycuroconjugaison 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 détoxifié 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 glycuroconjuguée (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 (voir rubrique 4.2) : l'élimination du paracétamol et de ses métabolites est retardée.

Insuffisance hépatique : le métabolisme du paracétamol est altéré chez les patients présentant une insuffisance hépatique chronique, comme le montrent l'augmentation des concentrations plasmatiques de paracétamol et une

demi-vie d’élimination plus longue (voir rubrique 4.2).

Sujet âgé : la capacité de conjugaison n'est pas modifiée (voir rubrique 4.2).

LIEES A LA CAFEINE

Absorption

La caféine est absorbée facilement après l'administration orale et est largement distribuée dans tout le corps. La caféine est presque entièrement métabolisée par oxydation, déméthylation et acétylation.

Distribution

Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes en une heure et la demi-vie plasmatique est d'environ 3,5 heures. 65 à 80 % de la caféine administrée est excrétée dans l'urine sous forme d'acide 1-méthylurique et de 1-méthylxanthine.

Élimination

Elle est excrétée dans l'urine sous forme d'acide 1-méthylurique, de 1-méthylxanthine, de 7-méthylxanthine, de 1,7-diméthylxanthine (paraxanthine), de 5-acétylamino-6-formylamino-3-méthyluracile (AFMU) et d'autres métabolites avec seulement 1 % inchangé.

5.3. Données de sécurité préclinique

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.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Amidon prégélatinisé, povidone, crospovidone, acide stéarique, cellulose microcristalline, silice colloïdale anhydre, croscarmellose sodique, stéarate de magnésium.

Pelliculage :

Opadry II 85F18422 (alcool polyvinylique, macrogols, talc, dioxyde de titane (E171)).

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

4 ans

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquettes en PVC opaque 250 ?m / PVDC 80 g/m^2 - Alu 20 ?m dans une boîte en carton, contenant 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

UPSA SAS

3 RUE JOSEPH MONIER

92500 RUEIL-MALMAISON

8. NUMERO(S) D’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 301 682 2 6 : Boîte de 4 comprimés sous plaquettes thermoformée (PVC/PVDC/Aluminium)
- 34009 301 682 4 0 : Boîte de 6 comprimés sous plaquettes thermoformée (PVC/PVDC/Aluminium)
- 34009 301 682 5 7 : Boîte de 8 comprimés sous plaquettes thermoformée (PVC/PVDC/Aluminium)
- 34009 301 682 6 4 : Boîte de 10 comprimés sous plaquettes thermoformée (PVC/PVDC/Aluminium)
- 34009 301 682 7 1 : Boîte de 12 comprimés sous plaquettes thermoformée (PVC/PVDC/Aluminium)
- 34009 301 682 8 8 : Boîte de 14 comprimés sous plaquettes thermoformée (PVC/PVDC/Aluminium)
- 34009 301 682 9 5 : Boîte de 16 comprimés sous plaquettes thermoformée (PVC/PVDC/Aluminium)

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

Date de première autorisation : {JJ mois AAAA}

Date de dernier renouvellement : {JJ mois AAAA}

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

{JJ mois AAAA}

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament non soumis à prescription médicale.