

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

CEFALINE HAUTH 500mg/50mg, comprimé pelliculé sécable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Paracétamol..... 500.0 mg
Caféine..... 50.0 mg

Pour un comprimé pelliculé de 680.0 mg.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé sécable.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

CEFALINE HAUTH est indiqué chez les adultes et les enfants de plus de 15 ans dans le traitement symptomatique des douleurs d'intensité légère à modérée et/ou des états fébriles.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Adulte et enfants > 50 kg

RESERVE A L'ADULTE ET A L'ENFANT DE PLUS DE 50 kg (à partir de 15 ans) en raison de la présence de caféine.

La posologie usuelle est de 1 à 2 comprimés à 500 mg, à renouveler en cas de besoin au bout de 4 heures minimum.

Il n'est généralement pas nécessaire de dépasser 3 grammes de paracétamol par jour soit 6 comprimés.

Cependant, en cas de douleurs plus intenses, la posologie maximale peut être augmentée jusqu'à 4 grammes par jour soit 8 comprimés par jour.

Toujours respecter un intervalle de 4 heures entre les prises.

Doses maximales recommandées: voir rubrique 4.4.

Mode d'administration

Voie orale

Avaler le comprimé sans le croquer avec un grand verre d'eau.

Fréquence d'administration

Les prises systématiques permettent d'éviter les oscillations de douleur et/ou de fièvre.

Chez l'adulte, elles doivent être espacées de 4 heures minimum.

En raison de la présence de caféine, éviter toute prise en fin de journée.

Insuffisance rénale

En cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 10 ml/min), l'intervalle entre deux prises devra être augmenté et sera au minimum de 8 heures. La dose de paracétamol ne devra pas dépasser 3 g par jour, soit 6 comprimés.

La dose journalière efficace la plus faible doit être envisagée, sans excéder 60 mg/kg/jour (sans dépasser 3 g/jour) dans les situations suivantes :

Adultes de moins de 50 kg,

- insuffisance hépatocellulaire légère à modérée,
- alcoolisme chronique,
- malnutrition chronique,
- déshydratation.

Durée du traitement

La durée de traitement est limitée à 3 jours en cas de fièvre et 5 jours en cas de douleurs.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Insuffisance hépatocellulaire,
- Enfant de moins de 15 ans (liée à la caféine)

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

Pour éviter un risque de surdosage :

- vérifier l'absence de paracétamol dans la composition d'autres médicaments ;
- respecter les doses maximales recommandées.

Doses maximales recommandées:

- chez l'adulte et l'enfant de plus de 50 kg (à partir de 15 ans), LA DOSE TOTALE DE PARACETAMOL NE DOIT PAS EXCÉDER 4 GRAMMES PAR JOUR ([voir rubrique 4.9](#)).

Précautions d'emploi

L'attention des sportifs est attirée sur le fait que cette spécialité contient un principe actif, la caféine, pouvant induire une réaction positive des tests pratiqués lors des contrôles antidopages. En raison de la présence de caféine, ce médicament peut entraîner une insomnie, il ne doit pas être pris en fin de journée.

Le paracétamol est à utiliser avec précaution en cas de :

- poids < 50 kg,
- insuffisance hépatocellulaire légère à modérée,
- insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine \leq 30ml/mn (voir rubriques 4.2 et 5.2)),
- alcoolisme chronique,
- malnutrition chronique (réserves basses en glutathion hépatique),
- déshydratation (voir rubrique 4.2).

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

La prudence est recommandée en cas d'administration concomitante de paracétamol et de flucloxacilline en raison d'un risque accru d'acidose métabolique à trou anionique élevé (AMTAE), en particulier chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère, de septicémie, de malnutrition et d'autres sources de déficit en glutathion (par exemple, alcoolisme chronique), ainsi que chez ceux qui utilisent des doses quotidiennes maximales de paracétamol. Une surveillance étroite, incluant la mesure de la 5-oxoproline urinaire, est recommandée.

Excipients à effet notoire

Ce médicament contient moins de 1 mmol (39 mg) de potassium par comprimé, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans potassium ».

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

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

LIEE AU PARACETAMOL

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

+ Flucloxacilline

Il convient d'être prudent lors de l'utilisation concomitante de paracétamol et de flucloxacilline, car la prise simultanée a été associée à une acidose métabolique à trou anionique élevé, en particulier chez les patients présentant des facteurs de risque (voir rubrique 4.4).

Interactions avec les examens paracliniques:

La prise de paracétamol peut fausser le dosage de l'acide urique sanguin par la méthode à l'acide phosphotungstique et le dosage de la glycémie par la méthode à la glucose oxydase-peroxydase.

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 faisant l'objet de précautions d'emploi

+ 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.

+ Dipyridamole (par voie injectable) : réduction de l'effet vasodilatateur du dipyridamole.

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 ou cola dans les 24 heures qui précèdent le test.

Associations à prendre en compte

+ Ciprofloxacine, norfloxacine, mexiletine

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

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

DONNEES LIEES AU PARACETAMOL

Une vaste quantité de données portant sur les femmes enceintes démontrent l'absence de toute malformation ou de toute toxicité fœtale/néonatale. Les études épidémiologiques consacrées au neurodéveloppement des enfants exposés au paracétamol in utero produisent des résultats non concluants. Si cela s'avère nécessaire d'un point de vue clinique, le paracétamol peut être utilisé pendant la grossesse ; cependant, il devra être utilisé à la dose efficace la plus faible, pendant la durée la plus courte possible et à la fréquence la plus réduite possible.

DONNEES LIEES A LA CAFEINE

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

La caféine passe dans le lait maternel et la concentration maximale s'observe 1 à 2 heures après la prise. La demi-vie de la caféine est considérablement augmentée chez le nouveau-né allaité, d'un facteur 15 environ.

Des doses répétées et importantes de caféine peuvent provoquer l'apparition d'agitation et d'irritabilité chez l'enfant allaité.

La dose maximale de caféine, susceptible de ne pas avoir de retentissement chez l'enfant, est de 100 à 200 mg par jour environ (soit une à deux tasses de café).

En conséquence:

- si la prise de ce médicament apparaît indispensable, il convient de ne pas dépasser cette dose, apports alimentaires inclus, tout en espaçant les prises au maximum;
- le médicament sera pris juste après la tétée.

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

Sans objet.

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.
- De très rares cas de réactions cutanées graves ont été rapportés.

La survenue de ces effets indésirables 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 CAFEINE

- Possibilité d'excitation, d'insomnies et de 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

Le risque d'une intoxication grave peut être particulièrement élevé chez les sujets âgés, chez les jeunes enfants, chez les patients avec atteinte hépatique, en cas d'alcoolisme chronique, chez les patients souffrant de malnutrition chronique. Dans ces cas, l'intoxication 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.
- Evacuation rapide du produit ingéré, par lavage gastrique,
- Avant de commencer le traitement, prélever un tube de sang pour faire le dosage plasmatique du paracétamol.
- 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.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : ANTALGIQUE périphérique / ANTIPYRETIQUE (N. Système nerveux central), code ATC : N02BE51

PARACETAMOL: antalgique et antipyrétique

CAFEINE: stimulant central.

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 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, aboutit à la formation d'un intermédiaire réactif 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 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 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 conjugaison n'est pas modifiée.

LIEES A LA CAFEINE

- La caféine est rapidement et complètement absorbée. Ses concentrations plasmatiques maximales sont généralement atteintes entre quelques minutes et 60 minutes après ingestion. Elle est métabolisée par le foie. Son élimination est urinaire.

5.3. Données de sécurité préclinique

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 de maïs, amidon de maïs pré-gélatinisé, polyvidone, sorbate de potassium, talc, acide stéarique, croscarmellose sodique, hypromellose, triacétine.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquette thermoformée (PVC/Aluminium).

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

LABORATOIRE DE L'HOMME DE FER

6 RUE MICHAEL FARADAY

67540 OSTWALD

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

- 337 820-7: 10 comprimés sous plaquette thermoformée (PVC/aluminium).
- 337 821-3: 12 comprimés sous plaquette thermoformée (PVC/aluminium).
- 337 823-6: 16 comprimés sous plaquette thermoformée (PVC/aluminium).

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

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.