

**AVIS SUR LES
MÉDICAMENTS**

Paracétamol / phosphate de codéine

DAFALGAN CODEINE,
comprimé pelliculé, comprimé effervescent sécable
Modification des conditions de l'inscription

Adopté par la Commission de la transparence le 20 mai 2026

- Douleur
- Adulte / Adolescent / Enfant > 12 ans
- Secteurs : Ville et Hôpital

Synthèse de l'avis**Avis favorable** au maintien du remboursement dans l'indication de l'AMM.Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – Mai 2026

1. Contexte

DCI (code ATC) Présentations concernées	paracétamol, phosphate de codéine (N02BE51) DAFALGAN CODEINE, comprimé effervescent sécable – tube polypropylène de 16 comprimés (CIP : 34009 333 167 7 8) – film thermosoudé aluminium polyéthylène de 40 comprimés (CIP : 34009 556 125 2 0) – film thermosoudé aluminium polyéthylène de 100 comprimés (CIP : 34009 556 126 9 8) DAFALGAN CODEINE, comprimé pelliculé – plaquettes thermoformées PVC-aluminium de 16 comprimés (CIP : 34009 332 758 1 5) – plaquettes thermoformées PVC-aluminium de 40 comprimés (CIP : 34009 581 219 7 5) – plaquettes thermoformées PVC-aluminium de 100 comprimés (CIP : 34009 557 156 9 6)
Demandeur	UPSA SAS
Motif de la demande	Modification du RCP Modification des conditions de prescription et délivrance
Listes concernées	Sécurité Sociale (article L.162-17 du CSS) Collectivités (article L.5123-2 du CSP)
Précisions sur la nature de la demande	Il s'agit de l'examen de modifications du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) des spécialités DAFALGAN CODEINE, comprimé effervescent sécable et comprimé pelliculé (paracétamol / phosphate de codéine), ainsi que de la modification des conditions de prescription et délivrance.
Indication concernée par l'évaluation	« DAFALGAN CODEINE, est indiqué chez les patients âgés de plus de 12 ans pour le traitement des douleurs aiguës d'intensité modérée qui ne peuvent pas être soulagées par d'autres antalgiques comme le paracétamol ou l'ibuprofène (seul) »
Périmètre de remboursement sollicité	Indication de l'AMM
Précisions sur l'AMM	Date initiale : DAFALGAN CODEINE, comprimé effervescent : 06/05/1988 (procédure nationale) DAFALGAN CODEINE, comprimé pelliculé : 21/02/1990 (procédure nationale) Date des principaux rectificatifs cliniques et teneur : 08/02/2024 : Changements concernant la sécurité, l'efficacité et la pharmacovigilance : pour les médicaments à usage humain – modification de la section 4.8 du RCP. 10/03/2025 : Modification des conditions de prescription et de délivrance des médicaments contenant de la codéine, seule ou en association, à compter du 1er mars 2025.
Conditions et statuts	Conditions de prescription et de délivrance : – Liste I. – Prescription en toutes lettres sur ordonnance sécurisée.

	– Prescription limitée à 12 semaines.
Evaluation par la Commission	– Calendrier d'évaluation : • Date d'examen et d'adoption : 20 mai 2026.

2. Complément d'information

→ Modifications apportées au RCP

Les modifications du RCP ont porté sur :

- **Rectificatif du 08/02/2024** portant sur des changements concernant la sécurité, l'efficacité et la pharmacovigilance : pour les médicaments à usage humain – modification de la section 4.8 du RCP, comme décrits ci-dessous (**en surligné, texte supprimé**) :

4.8. Effets indésirables

. 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. [...]

- **Rectificatif du 10/03/2025** portant sur :
 - La modification des conditions de prescription et de délivrance, conformément à la décision du 24 septembre 2024 modifiée par la décision du 27 novembre 2024, publiées respectivement sur le site internet de l'ANSM le 26 septembre 2024 et le 28 novembre 2024, en ce qu'elle porte application d'une partie de la réglementation des stupéfiants aux médicaments contenant de la codéine, seule ou en association, ou de la dihydrocodéine, à compter du 1er mars 2025.
 - L'ajout d'un message d'alerte sensibilisant les patients sur les risques d'addiction et de surdosage liés à l'usage des opioïdes, qui figurera impérativement dans un encadré rouge sur fond jaune sur au moins 1/6ème de la surface de la face principale du conditionnement extérieur des médicaments contenant de la codéine, seule ou en association, ou de la dihydrocodéine.

→ Risque d'hépatotoxicité liée au paracétamol

La Commission alerte sur le risque de toxicité pour le foie (dans certains cas irréversible) en cas de mésusage du paracétamol et souhaite rappeler que sa mauvaise utilisation est la première cause de greffe hépatique d'origine médicamenteuse en France.

Afin de sensibiliser les patients et les professionnels de santé à cette problématique, l'Agence Nationale de Sécurité du Médicaments et des produits de santé (ANSM) a lancé en août 2018, une consultation publique portant sur un message d'alerte à faire figurer sur les boîtes et sur l'harmonisation des mentions visant à prévenir ce risque hépatique¹. L'Agence a par la suite demandé aux laboratoires concernés de modifier les boîtes de médicaments contenant du paracétamol pour y faire figurer des messages d'alerte (notamment la mention « surdosage = danger ») assortis d'informations visant à

¹ ANSM. Paracétamol : l'ANSM lance une consultation publique pour sensibiliser les patients et les professionnels de santé au risque de toxicité pour le foie en cas de mésusage – Point d'Information. 20/08/2018. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Paracetamol-l-ANSM-lance-une-consultation-publique-pour-sensibiliser-les-patients-et-les-professionnels-de-sante-au-risque-de-toxicite-pour-le-foie-en-cas-de-mesusage-Point-d-Information>

réduire le risque de toxicité hépatique (dose maximale par prise, respect du délai entre deux prises, exclusion de la prise d'un autre médicament contenant du paracétamol...)².

Enfin, en octobre 2019, l'ANSM a souhaité que ces médicaments, toujours disponibles sans ordonnance, ne soient plus présentés en libre accès dans les pharmacies à compter de janvier 2020 afin notamment de sécuriser leur utilisation³.

A l'occasion de ces différentes communications, l'ANSM a également tenu à rappeler aux patients et aux professionnels de santé les recommandations de bon usage du paracétamol suivantes :

- En cas de douleur et/ou fièvre, notamment dans un contexte d'infection courante comme une angine ou une toux, privilégier l'utilisation du paracétamol plutôt que des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)
- Prendre la dose la plus faible, le moins longtemps possible
- Respecter la dose maximale par prise et la dose maximale quotidienne
- Respecter l'intervalle minimum entre les prises et la durée de traitement recommandée (3 jours en cas de fièvre, 5 jours en cas de douleur, en l'absence d'ordonnance)
- Vérifier la présence de paracétamol dans les autres médicaments (utilisés pour douleurs, fièvres, allergies, symptômes du rhume ou état grippal)
- Alerter les populations particulières (50 kg, insuffisance hépatique légère à modérée, insuffisance rénale sévère, alcoolisme chronique...)
- Déclarer un effet indésirable sur signalement.social-sante.gouv.fr

➔ **Risque d'acidose métabolique à trou anionique élevé (AMTAE) liée au paracétamol**

Des cas d'AMTAE ont été rapportés, notamment chez des patients à risque (insuffisance rénale sévère, sepsis, malnutrition ou autres sources de déficit en glutathion, alcoolisme chronique) traités par paracétamol à dose thérapeutique pendant une période prolongée, **en particulier en cas d'association avec la flucloxacilline**.

En cas de suspicion d'AMTAE, il est recommandé d'arrêter immédiatement le paracétamol et d'assurer 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.

3. Conclusions de la Commission de la Transparence

La Commission prend acte de ces modifications qui ne sont pas de nature à modifier ses conclusions précédentes (avis du 12/07/2023)⁴.

² ANSM. Paracétamol et risque pour le foie : un message d'alerte ajouté sur les boîtes de médicament – Communiqué. 09/07/2019 ; Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/S-informer/Communique-Communique-Points-presse/Paracetamol-et-risque-pour-le-foie-un-message-d-alerte-ajoute-sur-les-boites-de-medicament-Communique>

³ ANSM. Bon usage du paracétamol et des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) : l'ANSM veut renforcer le rôle de conseil du pharmacien – Point d'Information. 03/10/2019. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Bon-usage-du-paracetamol-et-des-anti-inflammatoires-non-steroidiens-AINS-l-ANSM-veut-renforcer-le-role-de-conseil-du-pharmacien-Point-d-Information>

⁴ [CT-20137_DAFALGAN_CODEINE_PIS_INS_AvisDef_CT20137.pdf](#)

3.1 Comparateurs cliniquement pertinents

Les comparateurs cliniquement pertinents de DAFALGAN CODEINE sont nombreux et comprennent des spécialités princeps et génériques. Ce sont les autres présentations actuellement remboursables à base de paracétamol/codéine ainsi que les autres antalgiques recommandés dans l'indication de l'AMM de DAFALGAN CODEINE.

3.2 Service Médical Rendu

La Commission considère que le service médical rendu par DAFALGAN CODEINE (paracétamol/phosphate de codéine), comprimé effervescent sécable et comprimé pelliculé, est important dans l'indication de l'AMM.

La Commission donne un avis favorable au maintien sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans l'indication et aux posologies de l'AMM. .

➔ Taux de remboursement proposé pour l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux : 65%

3.3 Amélioration du Service Médical Rendu

Sans objet.

3.4 Population cible

Sans objet.

3.5 Autres recommandations de la Commission

➔ Conditionnements

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.