ANSM - Mis à jour le : 27/07/2018

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

NAUTAMINE, comprimé sécable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Di(acéfylline) diphénhydramine..... 90 mg

Pour un comprimé sécable de 150 mg.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé sécable.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Prévention et traitement du mal des transports.

4.2. Posologie et mode d'administration

RESERVE A L'ADULTE ET L'ENFANT DE PLUS DE 2 ANS.

Voie orale.

La posologie usuelle est :

- chez l'adulte et l'enfant de plus de 12 ans : 1 à 1,5 comprimé à prendre ½ heure avant le départ. Si les troubles persistent, renouveler la prise en respectant un intervalle de plus de 6 heures. Ne pas dépasser 6 comprimés par jour.

- chez l'enfant entre 6 et 12 ans : 1 comprimé à prendre ½ heure avant le départ. Si les troubles persistent, renouveler la prise en respectant un intervalle de plus de 6 heures. Ne pas dépasser 4 comprimés par jour.

- chez l'enfant entre 2 et 6 ans : ½ comprimé écrasé par prise à prendre ½ heure avant le départ. Si les troubles persistent, renouveler la prise en respectant un intervalle de plus de 6 heures. Ne pas dépasser 4 demi-comprimés écrasés par jour.

4.3. Contre-indications

Ce médicament est CONTRE-INDIQUE dans les situations suivantes :

- hypersensibilité aux antihistaminiques,
- enfant de moins de 2 ans,
- en raison des propriétés anticholinergiques :
    - risque de glaucome par fermeture de l'angle,
    - risque de rétention urinaire liée à des troubles urétro-prostatiques.

Ce médicament NE DOIT GENERALEMENT PAS ETRE UTILISE en cas d'allaitement.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

Chez les enfants de moins de 6 ans, en raison des risques de fausse route liés à la forme pharmaceutique, les comprimés devront être préalablement écrasés avant d'être donnés.

Précautions d'emploi

Le diphénhydramine doit être utilisé avec prudence :

- chez le sujet âgé présentant :
    - une plus grande sensibilité à l'hypotension orthostatique, aux vertiges et à la sédation,
    - une constipation chronique (risque d'iléus paralytique),
    - une éventuelle hypertrophie prostatique;
- dans les insuffisances hépatiques et/ou rénales sévères, en raison du risque d'accumulation.

La prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool (voir rubrique 4.5) pendant le traitement est fortement déconseillée.

Le risque d’abus et de pharmacodépendance est faible. Toutefois, des cas d’abus et de pharmacodépendance ont été rapportés principalement chez des adolescents ou des jeunes adultes à des fins récréatives et/ou chez des patients souffrant de troubles psychotiques ou ayant des antécédents d’abus et/ou de pharmacodépendance.

La survenue de signes ou symptômes évoquant un usage abusif de la diphénhydramine doit faire l’objet d’une surveillance attentive.

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

Associations déconseillées

+ Alcool

Majoration par l'alcool de l'effet sédatif prononcé *de l'antihistaminique H_1, diphénhydramine.*
L'altération de la vigilance peut rendre dangereuse la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

Eviter la prise de boisson alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.

Associations à prendre en compte

+ Autres dépresseurs du système nerveux central (antidépresseurs sédatifs, barbituriques, clonidine et apparentés, hypnotiques, dérivés morphiniques (analgésiques et antitussifs), méthadone, neuroleptiques, anxiolytiques)

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

+ Atropine et autres substances atropiniques (antidépresseurs imipraminiques, antiparkinsoniens anticholinergiques, antispasmodiques atropiniques, disopyramide, neuroleptiques phénothiaziniques)

Addition des effets indésirables atropiniques à type de rétention urinaire, constipation, sécheresse de la bouche.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

- **Aspect malformatif (1er trimestre)**

  - Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène de la diphénhydramine. En l'absence d'effet tératogène chez l'animal, un effet malformatif dans l'espèce humaine n'est pas attendu. En effet, à ce jour, les substances responsables de malformations dans l'espèce humaine se sont révélées tératogènes chez l'animal au cours des études bien conduites sur deux espèces.

  - En clinique, l'analyse d'un nombre élevé de grossesses exposées n'a apparemment révélé aucun effet malformatif ou fœtotoxique particulier de la diphénhydramine. Toutefois, seules des études épidémiologiques permettraient de vérifier l'absence de risque.

- **Aspect fœtotoxique (2ème et 3ème trimestres)**

  Chez les nouveaux-nés de mères traitées au long cours par de fortes posologies d'un antihistaminique anticholinergique ont été rarement décrits des signes digestifs liés aux propriétés atropiniques (distension abdominale, iléus méconial, retard à l'émission du méconium, difficulté de la mises en route de l'alimentation, tachycardies, troubles neurologiques...).

Compte-tenu de ces données, l'utilisation de ce médicament peut être envisagée au cours de la grossesse si besoin, en se limitant, au 3ème trimestre à un usage ponctuel.

Si l'administration de ce médicament a eu lieu en fin de grossesse, il semble justifié d'observer une période de surveillance des fonctions neurologiques et digestives du nouveau-né.

Allaitement

Compte-tenu d'un passage réel mais faible de cette classe de produits dans le lait maternel et des propriétés sédatives prononcées de la diphénhydramine, la prise de ce médicament est à éviter en cas d'allaitement.

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

L'attention est appelée, notamment chez les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines, sur les risques de somnolence attachés à l'emploi de ce médicament.

Ce phénomène est accentué par la prise de boissons alcoolisées ou de médicaments contenant de l'alcool.

4.8. Effets indésirables

Les caractéristiques pharmacologiques de la ***diphénhydramine*** sont à l'origine d'effets indésirables d'inégale intensité et liés ou non à la dose (voir rubrique 5.1) :

- **Effets neurovégétatifs :**
  - **sédation ou somnolence;**
  - effets anticholinergiques à type de sécheresse des muqueuses, constipation, troubles de l'accommodation, mydriase. palpitations cardiaques, risque de rétention urinaire, tarissement de la sécrétion lactée;
  - hypotension orthostatique;
  - troubles de l'équilibre, vertiges, baisse de la mémoire ou de la concentration, plus fréquents chez le sujet âgé;
  - incoordination motrice, tremblements;
  - confusion mentale, hallucinations;
  - plus rarement, des effets sont à type d'excitation : agitation, nervosité, insomnie.
- **Effets hématologiques :**
  - leucopénie, neutropénie;
  - thrombocytopénie;
  - anémie hémolytique.
- **Réactions de sensibilisation :**
  - érythèmes, eczéma, purpura, urticaire éventuellement géante;
  - œdème, plus rarement œdème de Quincke;
  - choc anaphylactique.

Des cas d'abus et de pharmacodépendance ont été rapportés chez des adolescents ou des jeunes adultes à des fins récréatives et/ou chez des patients souffrant de troubles psychotiques ou ayant des antécédents d'abus et/ou de dépendance.

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 : www.ansm.sante.fr.

4.9. Surdosage

- **Symptômes** d'un surdosage en diphénhydramine :
  - convulsions (surtout chez le nourrisson et l'enfant).
  - troubles de la conscience, coma.
  - une tachycardie sinusale est très fréquente. Des troubles de la conduction (élargissement du QRS) ou de la repolarisation (allongement du QTc) peuvent entraîner une arythmie sévère (tachycardie ventriculaire, fibrillation ventriculaire, torsade de pointe) pour des doses généralement supérieures à 1 g.
- **Traitement symptomatique en milieu spécialisé.**

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : ANTINAUPATHIQUE - Code ATC : R06AA02 (S : Système nerveux central)

Diphénhydramine : Antihistaminique H1, à structure éthanolamine, qui se caractérise par :

- un important effet sédatif aux doses usuelles, d'origine histaminergique et adrénolytique centrale ;
- un effet anticholinergique à l'origine d'effets indésirables périphériques, mis à profit dans la prévention et le traitement du mal des transports ;
- un effet adrénolytique périphérique, pouvant retentir au plan hémodynamique (risque d'hypotension orthostatique).

Les antihistaminiques ont en commun la propriété de s'opposer, par antagonisme compétitif plus ou moins réversible, aux effets de l'histamine, notamment sur la peau, les bronches, l'intestin et les vaisseaux.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Les données de pharmacocinétique avec la **diphénhydramine** font défaut.

Pour l'ensemble des antihistaminiques, des éléments d'ordre général peuvent être apportés :

- La biodisponibilité est généralement moyenne.
- Le cas échéant, le métabolisme peut être intense, avec formation de nombreux métabolites, ce qui explique le très faible pourcentage de produit retrouvé inchangé dans les urines.
- La demi-vie est variable mais souvent prolongée, autorisant une seule prise quotidienne.
- La liposolubilité de ces molécules est à l'origine de la valeur élevée du volume de distribution.

Variation physiopathologique : risque d'accumulation des antihistaminiques chez les insuffisants rénaux ou hépatiques.

5.3. Données de sécurité préclinique

Non renseigné.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Silice colloïdale hydratée, amidon de pomme de terre, stéarate de magnésium, indigotine (E 132), cellulose microcristalline, éthylcellulose.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquettes (PVC/aluminium) de 20 comprimés sécables.

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Pas d’exigences particulières.

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

COOPERATION PHARMACEUTIQUE FRANÇAISE
PLACE LUCIEN AUVERT
77020 MELUN CEDEX

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

- 34009 307 030 8 3 : 20 comprimés sécables sous plaquettes (PVC/Aluminium).

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT 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.