

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**NALGESIC 300 mg, comprimé pelliculé**

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Fénoprofène calcium.....	346
mg	
Quantité correspondant en fénoprofène à.....	300
mg	

Pour un comprimé pelliculé.

Excipient à effet notoire : laque aluminique de jaune orangé S (E110).

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

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1. Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique des douleurs d'intensité légère à modérée

### 4.2. Posologie et mode d'administration

#### Posologie

RESERVE A L'ADULTE ET A L'ENFANT A PARTIR DE 15 ANS.

Chez l'adulte et l'enfant à partir de 15 ans : 1 comprimé à 300 mg à renouveler si besoin au bout de 6 heures minimum.

En cas de douleur aiguë intense, il est possible de prendre une dose initiale de 2 comprimés (600 mg de fénoprofène).

La posologie maximale journalière est de 3 à 4 comprimés (900 mg à 1200 mg de fénoprofène) par jour.

#### Mode d'administration

Voie orale.

Les comprimés sont à absorber avec un grand verre d'eau sans les croquer, au moment d'un repas.

Durée de traitement

La durée du traitement est limitée à 5 jours.

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

### 4.3. Contre-indications

Ce médicament est contre-indiqué dans les cas suivants :

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1,
- Insuffisance hépato-cellulaire sévère,
- Insuffisance rénale sévère,
- Antécédents de néphropathie interstitielle aux AINS,
- Patients ayant déjà manifesté des réactions d'hypersensibilité (par exemple antécédents d'asthme, de rhinite, d'œdème de Quincke ou d'urticaire) déclenchés par la prise de fénoprophène ou de substances d'activité proches telles que : autres AINS, acide acétylsalicylique,
- Antécédents d'hémorragie ou de perforation digestive au cours d'un précédent traitement par AINS,
- Hémorragie gastro-intestinale, hémorragie cérébro-vasculaire ou autre hémorragie en évolution,
- Ulcère peptique évolutif, antécédents d'ulcère peptique, hémorragie digestive ou antécédents d'hémorragie digestive récurrente (2 épisodes distincts, ou plus, d'hémorragie ou d'ulcération objectivés),
- Insuffisance cardiaque sévère,
- Mifamurtide : aux doses élevées d'AINS, risque de moindre efficacité du mifamurtide (voir rubrique 4.5).
- grossesse, à partir du début du 6ème mois (24 semaines d'aménorrhée) (voir rubrique 4.6),

### 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Risque de mort fœtale

NALGESIC 300 mg, comprimé pelliculé expose à un risque de mort fœtale même après une seule prise en raison de sa toxicité cardio-pulmonaire (constriction du canal artériel et de la survenue d'un oligoamnios voir rubrique 4.3).

Effets chez l'enfant à naître

NALGESIC 300 mg, comprimé pelliculé expose également le nouveau-né à un risque d'atteinte rénale (insuffisance rénale), de fermeture prématurée du canal artériel et d'hypertension pulmonaire. Voir rubrique 4.6).

NALGESIC 300 mg, comprimé pelliculé est contre-indiqué chez la femme enceinte à partir du début du 6ème mois de grossesse (24 semaines d'aménorrhée).

En cas de grossesse planifiée ou au cours des 5 premiers mois (avant 24 semaines d'aménorrhée), NALGESIC 300 mg, comprimé pelliculé ne doit être prescrit qu'en cas de nécessité absolue.

### **Mises en garde spéciales**

L'utilisation concomitante de NALGESIC 300 mg, comprimé pelliculé avec d'autres AINS, y compris les inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase 2 (cox-2), doit être évitée.

La survenue d'effets indésirables peut être minimisée par l'utilisation de la dose la plus faible possible pendant la durée de traitement la plus courte nécessaire au soulagement des symptômes.

Les patients présentant un asthme associé à une rhinite chronique, à une sinusite chronique et/ou à une polypose nasale, ont un risque de manifestation allergique lors de la prise d'acide acétylsalicylique et/ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens plus élevé que le reste de la population.

L'administration de cette spécialité peut entraîner une crise d'asthme, notamment chez certains sujets allergiques à l'acide acétylsalicylique ou aux AINS (voir rubrique 4.3).

En cas d'utilisation prolongée d'antalgiques, des maux de tête peuvent apparaître. Ils ne doivent pas être traités avec des doses supérieures à celles recommandées pour ce médicament.

### **Sujets âgés**

Les sujets âgés présentent un risque accru d'effets indésirables aux AINS, en particulier d'hémorragie gastro-intestinale et de perforations pouvant être fatales (voir rubrique 4.2 et ci-dessous).

### **Effets gastro-intestinaux**

Des hémorragies, ulcérations ou perforations gastro-intestinales parfois fatales, ont été rapportées avec tous les AINS, à n'importe quel moment du traitement, sans qu'il y ait eu nécessairement de signes d'alerte ou d'antécédents d'effets indésirables gastro-intestinaux graves.

Le risque d'hémorragie, d'ulcération ou de perforation gastro-intestinale augmente avec la dose utilisée chez les patients présentant des antécédents d'ulcère, en particulier en cas de complication à type d'hémorragie ou de perforation (voir rubrique 4.3) ainsi que chez le sujet âgé. Chez ces patients, le traitement doit être débuté à la posologie la plus faible possible. Un traitement protecteur de la muqueuse (par exemple misoprostol ou inhibiteur de la pompe à protons) doit être envisagé pour ces patients, comme pour les patients nécessitant un traitement par de faibles doses d'acide acétylsalicylique ou traités par d'autres médicaments susceptibles d'augmenter le risque gastro-intestinal (voir ci-dessous et rubrique 4.5).

Les patients présentant des antécédents gastro-intestinaux, surtout s'il s'agit de patients âgés, doivent signaler tout symptôme abdominal inhabituel (en particulier les saignements gastro-intestinaux), notamment en début de traitement.

Une attention particulière doit être portée aux patients recevant des traitements associés susceptibles d'augmenter le risque d'ulcération ou d'hémorragie, comme les corticoïdes administrés par voie orale, les anticoagulants oraux tels que la warfarine, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et les antiagrégants plaquettaires comme l'acide acétylsalicylique (voir rubrique 4.5).

En cas d'apparition d'hémorragie ou d'ulcération survenant chez un patient recevant NALGESIC 300 mg, comprimé pelliculé, le traitement doit être arrêté.

Les AINS doivent être administrés avec prudence et sous étroite surveillance chez les malades présentant des antécédents de maladies gastro-intestinales (rectocolite hémorragique, maladie de Crohn), en raison d'un risque d'aggravation de la pathologie (voir rubrique 4.8).

### Effets cardiovasculaires et cérébrovasculaires

Une surveillance adéquate et des recommandations sont requises chez les patients présentant des antécédents d'hypertension et/ou d'insuffisance cardiaque légère à modérée, des cas de rétention hydrosodée et d'œdème ayant été rapportés en association au traitement par AINS.

Des études cliniques et des données épidémiologiques suggèrent que l'utilisation de certains AINS (surtout lorsqu'ils sont utilisés à dose élevée et sur une longue durée de traitement) peut être associée à une légère augmentation du risque d'évènement thrombotique artériel (par exemple, infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral). Les données sont actuellement insuffisantes pour écarter cette augmentation du risque pour le fénoprofène.

Comme pour tous les AINS, les patients présentant une hypertension non contrôlée, une insuffisance cardiaque congestive, une cardiopathie ischémique, une maladie artérielle périphérique, et/ou un antécédent d'accident vasculaire cérébral (y compris l'accident ischémique transitoire) ne devront être traités par le fénoprofène qu'après un examen attentif.

Une attention similaire doit être portée avant toute initiation d'un traitement à long terme chez les patients présentant des facteurs de risques pour les pathologies cardiovasculaires (comme une hypertension, une hyperlipidémie, un diabète ou une consommation tabagique).

Une augmentation du risque d'évènements thrombotiques artériels a été rapportée chez les patients traités par les AINS (hors aspirine) pour les douleurs péri-opératoires dans le cadre d'un pontage aorto-coronarien.

### Réactions cutanées graves

Des réactions cutanées graves, certaines mortelles, y compris la dermatite exfoliatrice, le syndrome de Stevens-Johnson et la nécrolyse épidermique toxique, ont été rarement rapportées en association avec l'utilisation d'AINS (voir rubrique 4.8). L'incidence de ces effets indésirables semble plus importante en début de traitement, le délai d'apparition se situant, dans la majorité des cas dans le premier mois de traitement. NALGESIC 300 mg, comprimé pelliculé devrait être arrêté dès la première apparition de signes et symptômes de réactions cutanées graves telles que des éruptions cutanées, lésions des muqueuses ou de tout autre signe d'hypersensibilité.

La varicelle peut exceptionnellement être à l'origine de graves complications infectieuses cutanées et des tissus mous. Il est donc prudent d'éviter l'utilisation de NALGESIC 300 mg, comprimé pelliculé en cas de varicelle (voir rubrique 4.8).

### Insuffisance rénale fonctionnelle

Les AINS, en inhibant l'action vasodilatatrice des prostaglandines rénales, sont susceptibles de provoquer une insuffisance rénale fonctionnelle par diminution de la filtration glomérulaire. Cet effet indésirable est dose dépendant.

En début de traitement ou après une augmentation de la posologie, une surveillance de la diurèse et de la fonction rénale est recommandée chez les patients présentant les facteurs de risque suivants :

- Sujets âgés,
- Médicaments associés tels que : IEC, sartans, diurétiques (voir rubrique 4.5),

- Hypovolémie quelle qu'en soit la cause,
- Insuffisance cardiaque,
- Insuffisance rénale chronique,
- Syndrome néphrotique,
- Néphropathie lupique,
- Cirrhose hépatique décompensée.

### Rétention hydrosodée

Rétention hydro-sodée avec possibilité d'œdèmes, d'HTA ou de majoration d'HTA, d'aggravation d'insuffisance cardiaque. Une surveillance clinique est nécessaire, dès le début de traitement en cas d'HTA ou d'insuffisance cardiaque. Une diminution de l'effet des antihypertenseurs est possible (voir rubrique 4.5).

### Hyperkaliémie

Hyperkaliémie favorisée par le diabète ou un traitement concomitant par des médicaments hyperkaliémiant (voir rubrique 4.5).

Une surveillance régulière de la kaliémie doit être effectuée dans ces circonstances.

La prise de ce médicament doit être évitée en cas de traitement avec un autre anti-inflammatoire non stéroïdien, avec un anticoagulant oral, avec du lithium, avec de l'acide acétylsalicylique à doses antalgiques, antipyrétiques ou anti-inflammatoires, avec du méthotrexate à des doses supérieures à 20 mg par semaine, avec les héparines de bas poids moléculaire et apparentés et les héparines non fractionnées (aux doses curatives et/ou chez le sujet âgé), avec le pémétréxed, chez les patients ayant une fonction rénale faible à modérée (voir rubrique 4.5).

### Dissimulation des symptômes d'une infection sous-jacente

Le fénoprofène doit être utilisé avec précaution dans les affections de nature infectieuse ou comportant un risque infectieux même bien contrôlé ; en effet :

- Le fénoprofène pourrait être susceptible de réduire les défenses naturelles de l'organisme contre les infections,
- Le fénoprofène pourrait être susceptible de masquer les signes et les symptômes habituels de l'infection.

Ce médicament contient un agent azoïque : la laque aluminique de jaune orangé S (E110) et peut provoquer des réactions allergiques.

### Précautions d'emploi

Le fénoprofène, comme tout médicament inhibiteur de la synthèse des cyclooxygénases et des prostaglandines, peut altérer la fertilité via un effet sur l'ovulation. Cet effet est réversible lors de l'arrêt du traitement.

En cas de modification du bilan hépatique avec élévation des transaminases, des LDH et des phosphatases alcalines, il est recommandé d'arrêter le fénoprofène.

La sécurité d'emploi du fénoprofène n'a pas été établie chez les patients présentant des troubles auditifs, aussi une vigilance accrue est recommandée (tests auditifs) spécialement si le traitement est prolongé.

Le fénoprofène réduit l'agrégation plaquettaire, les patients susceptibles d'être affectés par un allongement du temps de saignement devront être étroitement surveillés.

Au cours des traitements prolongés, il est recommandé de contrôler la formule sanguine, les fonctions hépatiques et rénales.

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

##### **Association contre indiquée**

###### **+ Mifamurtide**

Aux doses élevées d'AINS, risque de moindre efficacité du mifamurtide.

##### **Risque lié à l'hyperkaliémie**

Certains médicaments ou classes thérapeutiques sont susceptibles de favoriser la survenue d'une hyperkaliémie : les sels de potassium, les diurétiques hyperkaliémiant, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les antagonistes de l'angiotensine II, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les héparines (de bas poids moléculaires ou non fractionnées), les immunosuppresseurs comme la ciclosporine ou le tacrolimus, le triméthoprime.

L'association de ces médicaments majore le risque d'hyperkaliémie. Ce risque est particulièrement important avec les diurétiques épargneurs de potassium, notamment lorsqu'ils sont associés entre eux ou avec des sels de potassium, tandis que l'association d'un IEC et d'un AINS, par exemple, est à moindre risque dès l'instant que sont mises en œuvre les précautions recommandées.

Pour connaître les risques et les niveaux de contraintes spécifiques aux médicaments hyperkaliémiant, il convient de se reporter aux interactions propres à chaque substance.

Toutefois certaines substances, comme le triméthoprime, ne font pas l'objet d'interactions spécifiques au regard de ce risque. Néanmoins, ils peuvent agir comme facteurs favorisant lorsqu'ils sont associés à d'autres médicaments comme ceux sus mentionnés.

L'administration simultanée du fénoprofène avec les produits suivants nécessite une surveillance rigoureuse de l'état clinique et biologique du malade.

##### **Associations déconseillées**

###### **+ Autres AINS**

Augmentation du risque ulcérogène et hémorragique digestif, par synergie additive.

**+ Acide acétylsalicylique à des doses anti-inflammatoires (? 1 g par prise et/ou ? 3 g par jour) ou à des doses antalgiques ou antipyrétiques (? 500 mg par prise et/ou < 3 g par jour)**

Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

###### **+ Anticoagulants oraux**

Augmentation du risque hémorragique de l'anticoagulant oral par inhibition de la fonction plaquettaire et agression de la muqueuse gastro-intestinale par les AINS.

Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et biologique étroite, avec en particulier temps de saignement et taux de prothrombine.

### **+ Héparines (doses curatives et/ou sujet âgé)**

Augmentation du risque hémorragique (agression de la muqueuse gastro-intestinale par les AINS).

Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite.

### **+ Lithium**

Augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques, par diminution de l'excrétion rénale de lithium.

Si l'association ne peut être évitée, surveiller étroitement la lithémie et adapter la posologie du lithium pendant l'association et après l'arrêt de l'AINS.

### **+ Méthotrexate**

Utilisé à des doses supérieures à 20 mg/semaine.

Augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate par diminution de sa clairance rénale par les anti-inflammatoires.

### **+ Nicorandil**

Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

### **+ Pémétréxed (patients ayant une fonction rénale faible à modérée)**

Risque de majoration de la toxicité du pémétréxed (diminution de sa clairance rénale par les AINS).

### **+ Ticlopidine**

Augmentation du risque ulcérogène et hémorragique digestif (synergie des activités antiagrégantes plaquettaires).

Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et biologique étroite, incluant le temps de saignement.

## **Associations faisant l'objet de précautions d'emploi**

### **+ Ciclosporine**

Risque d'addition des effets néphrotoxiques, notamment chez le sujet âgé. Surveiller la fonction rénale en début de traitement et régulièrement pendant l'association.

### **+ Cobimétinib**

Augmentation du risque hémorragique. Surveillance clinique.

### **+ Diurétiques**

Insuffisance rénale aiguë chez le patient à risque (âgé, déshydraté, sous diurétiques, avec une fonction rénale altérée), par diminution de la filtration glomérulaire secondaire à une diminution de la synthèse des prostaglandines rénales. Ces effets sont généralement réversibles. Par ailleurs, réduction de l'effet antihypertenseur.

Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement et régulièrement pendant l'association.

### **+ Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)**

Insuffisance rénale aiguë chez le patient à risque (âgé, déshydraté, sous diurétiques, avec une fonction rénale altérée), par diminution de la filtration glomérulaire secondaire à une diminution de la synthèse des prostaglandines rénales. Ces effets sont généralement réversibles. Par ailleurs, réduction de l'effet antihypertenseur.

Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement et régulièrement pendant l'association.

### **+ Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II**

Insuffisance rénale aiguë chez le patient à risque (sujet âgé, déshydratation, traitement associé avec diurétiques, altération de la fonction rénale), par diminution de la filtration glomérulaire secondaire à une diminution de la synthèse des prostaglandines rénales. Ces effets sont généralement réversibles. Par ailleurs, réduction de l'effet antihypertenseur.

Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement et régulièrement pendant l'association.

#### **+ Méthotrexate**

Utilisé à faibles doses, inférieures ou égales à 20 mg/semaine.

Augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate par diminution de sa clairance rénale, par les anti-inflammatoires en général.

Contrôle hebdomadaire de l'hémogramme durant les premières semaines de l'association. Surveillance accrue en cas d'altération, même légère, de la fonction rénale, ainsi que chez le sujet âgé.

#### **+ Pentoxifylline**

Augmentation du risque hémorragique.

Renforcer la surveillance clinique et contrôler plus fréquemment le temps de saignement.

#### **+ Pémétréxed (patients ayant une fonction rénale normale)**

Risque de majoration de la toxicité du pémétréxed (diminution de sa clairance rénale par les AINS). Surveillance biologique de la fonction rénale.

#### **+ Tacrolimus**

Risque d'addition des effets néphrotoxiques, notamment chez le sujet âgé. Surveiller la fonction rénale en début de traitement pas l'AINS.

#### **+ Ténofovir Disoproxil**

Risque de majoration de la néphrotoxicité du ténofovir, notamment avec des doses élevées de l'anti-inflammatoire ou en présence de facteurs de risque d'insuffisance rénale.

En cas d'association, surveiller la fonction rénale.

#### **+ Zidovudine**

Risque de toxicité accrue sur la lignée rouge par action sur les réticulocytes, avec anémie sévère survenant 8 jours après l'introduction de l'AINS.

Contrôle de la NFS et du taux de réticulocytes 8 à 15 jours après le début du traitement par l'AINS.

### **Associations à prendre en compte**

#### **+ Bêta-bloquants (sauf esmolol) (y compris collyres)**

Réduction de l'effet antihypertenseur par inhibition des prostaglandines vasodilatatrices par les AINS.

#### **+ Dispositif intra-utérin**

Risque controversé de diminution de son efficacité

#### **+ Thrombolytiques**

Augmentation du risque hémorragique.

#### **+ Acide acétylsalicylique à des doses antiagrégantes (de 50 mg à 375 mg par jour en 1 ou plusieurs prises)**

Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

#### **+ Déférasirox**

Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

#### **+ Glucocorticoïdes (sauf hydrocortisone)**



Augmentation du risque d'ulcération et d'hémorragie gastro-intestinale.

**+ Héparines (doses préventives)**

Augmentation du risque hémorragique.

**+ Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)**

Majoration du risque hémorragique.

**+ Médicaments mixtes adrénérgiques-sérotoninergiques**

Augmentation du risque hémorragique.

**+ Antiagrégants plaquettaires**

Augmentation du risque hémorragique notamment gastro-intestinale.

## 4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

### Grossesse

A partir du début du 6<sup>ème</sup> mois de grossesse (24 semaines d'aménorrhée) : toute prise de NALGESIC 300 mg, comprimé pelliculé, même ponctuelle, est contre-indiquée. Une prise même unique à partir de 24 semaines d'aménorrhée justifie un contrôle échographique cardiaque et rénal du fœtus et/ou du nouveau-né.

Sauf nécessité absolue, NALGESIC 300 mg, comprimé pelliculé ne doit pas être prescrit chez une femme qui envisage une grossesse ou au cours des 5 premiers mois de grossesse (avant 24 semaines d'aménorrhée). Le cas échéant, la dose devra être la plus faible possible et la durée du traitement la plus courte possible. Une prise prolongée est fortement déconseillée.

En cas de prise à partir de la 20<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée, une surveillance cardiaque et rénale du fœtus pourrait s'avérer nécessaire.

En cas de survenue d'oligoamnios, ou de constriction du canal artériel, le traitement par NALGESIC 300 mg, comprimé pelliculé doit être interrompu.

L'inhibition de la synthèse des prostaglandines par les AINS peut affecter le déroulement de la grossesse et/ou le développement de l'embryon ou du fœtus.

Risques associés à l'utilisation au cours du 1<sup>er</sup> trimestre

Des études épidémiologiques suggèrent qu'un traitement par un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines au cours du 1<sup>er</sup> trimestre de grossesse est associé à une augmentation du risque de fausse-couche.

Pour certains AINS, un risque augmenté de malformations cardiaques et de la paroi abdominale (gastroschisis) est également décrit. Le risque absolu de malformation cardiovasculaire fœtale est passé de moins de 1% à approximativement 1,5% en cas d'exposition au 1<sup>er</sup> trimestre. Le risque paraît augmenter en fonction de la dose et de la durée du traitement.

Chez l'animal, l'administration d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines au cours de la phase d'organogénèse provoque une perte pré et post-implantatoire accrue, une augmentation de la létalité embryo-fœtale et une incidence supérieure de certaines malformations, y compris cardiovasculaires.

Risques associés à l'utilisation au cours du 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> trimestre

- A partir de la 12<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée

La prise maternelle d'un AINS expose le fœtus à un risque d'atteinte fonctionnelle rénale :

- In utero (mise en route de la diurèse fœtale): un oligoamnios peut survenir peu de temps après le début du traitement. Celui-ci est généralement réversible à l'arrêt du traitement. Il peut se compliquer d'un anamnios en particulier lors d'une

exposition prolongée à un AINS.

- o A la naissance : une insuffisance rénale (réversible ou non) peut être observée voire persister surtout en cas d'exposition tardive et prolongée avec un risque d'hyperkaliémie sévère retardée.

- A partir de la 20<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée :

En plus de l'atteinte fonctionnelle rénale (cf. supra), la prise maternelle d'un AINS expose le fœtus à un risque de constriction du canal artériel (le plus souvent réversible à l'arrêt du traitement).

- A partir de la 24<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée :

Le risque de toxicité cardio-pulmonaire (fermeture prématurée du canal artériel et hypertension artérielle pulmonaire) devient plus important et peut conduire à une insuffisance cardiaque droite fœtale ou néonatale voire à une mort fœtale in utero. Ce risque est d'autant plus important et moins réversible que la prise est proche du terme. Cet effet existe même pour une prise ponctuelle

En fin de grossesse (proche du terme), la prise d'AINS expose également la mère et le nouveau-né à :

- un allongement du temps de saignement du fait d'une action anti-agrégante pouvant survenir même après administration de très faibles doses de médicament ;
- une inhibition des contractions utérines entraînant un retard de terme ou un accouchement prolongé.

## **Allaitement**

Les A.I.N.S. passant dans le lait maternel, par mesure de précaution, il convient d'éviter de les administrer chez la femme qui allaite.

## **Fertilité**

Comme tous les AINS, l'utilisation de ce médicament peut altérer la fertilité féminine ; il est donc déconseillé chez les femmes souhaitant concevoir un enfant. Chez les femmes rencontrant des difficultés pour concevoir ou réalisant des tests de fertilité, l'arrêt du traitement doit être envisagé.

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

Prévenir les patients de l'apparition possible de vertiges et de troubles de la vue.

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

### **4.8. Effets indésirables**

Les effets indésirables les plus fréquemment observés sont de nature gastro-intestinale. Des ulcères peptiques, perforations ou hémorragies gastro-intestinales, parfois fatales, peuvent survenir, en particulier chez le sujet âgé (voir rubrique 4.4).

Des nausées, vomissements, diarrhées, flatulences, constipation, dyspepsie, stomatite ulcéreuse, douleur abdominale, douleur abdominale haute, distension abdominale, melæna, hématomatose, colite, exacerbation d'une rectocolite ou d'une maladie de Crohn (voir rubrique 4.4) ont été rapportés à la suite de l'administration d'AINS. Moins fréquemment, des gastrites ont été observées.

?dème, hypertension, insuffisance cardiaque et angine de poitrine ont été rapportés en association au traitement par AINS.

Très rarement, des réactions bulleuses (syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell) ont été observées.

Effets gastro-intestinaux : ont été habituellement rapportés des troubles gastro-intestinaux à type de nausées, vomissements, gastralgies, dyspepsie, troubles du transit, hémorragies occultes ou non.

Celles-ci sont d'autant plus fréquentes que la posologie utilisée est élevée.

Réactions d'hypersensibilité:

- dermatologiques: éruptions, rash, prurit, ?dème,
- respiratoires: la survenue de crise d'asthme peut être observée chez certains sujets notamment allergiques à l'aspirine et aux autres anti-inflammatoires non stéroïdiens. Dans ce cas, ce médicament est contre-indiqué.

Effet sur le système nerveux central : les plus fréquents sont, céphalées et somnolence, plus rarement lipothymies, tremblements, confusion et insomnie.

Effets sur le rein : néphrite interstitielle avec syndrome néphrotique, précédée par l'apparition d'une fièvre, d'arthralgies, d'un rash cutané, d'une oligurie, une hyperazotémie, pouvant évoluer vers l'anurie.

Un diagnostic précoce avec arrêt du médicament peut permettre une guérison.

Plus fréquemment sont observés, dysurie, cystite, hématurie, ?dèmes périphériques.

**Autres :**

- quelques cas rares de troubles de la vue ont été rapportés,
- hypoacousie, acouphènes,
- palpitations, tachycardie,
- purpura, échymoses,
- asthénie,
- dyspnée.

**Quelques modifications biologiques ont pu être observées:**

- hématologiques : granulopénie, thrombopénie, anémie aplasique et hémolytique.
- hépatiques : augmentation des transaminases, des phosphatases alcalines, des LDH.

### **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

## 4.9. Surdosage

### Signes d'intoxication

Dyspepsie, nausées, vomissements, douleurs abdominales, étourdissements, céphalées, ataxie, acouphènes, tremblements, somnolence, confusion.

L'hyperthermie, la tachycardie, l'hypotension et l'insuffisance rénale aiguë ne surviennent que très rarement.

### Conduite à tenir

Transfert immédiat en milieu hospitalier et traitement symptomatique.

Il n'existe pas d'antidote spécifique.

## 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

### 5.1. Propriétés pharmacodynamiques

**Classe pharmacothérapeutique : AUTRE ANALGESIQUE ET ANTIPYRETIQUE, Code ATC : N02B.**

Le fénoprofène est un anti-inflammatoire non stéroïdien, appartenant au groupe des propioniques, dérivé de l'acide aryl carboxylique ayant une activité antalgique et activité anti-pyrétique, à faibles doses.

### 5.2. Propriétés pharmacocinétiques

#### Absorption

Le fénoprofène est rapidement absorbé par le tube digestif, cette absorption n'est pas affectée par les antiacides.

Il peut être dosé dans le plasma dès la quinzième minute après son administration orale.

Le pic sérique de 50 µg/ml est atteint environ deux heures après la prise de 600 mg de fénoprofène.

Les concentrations plasmatiques augmentent proportionnellement à la dose absorbée.

#### Distribution

La demi-vie sérique du fénoprofène est d'environ trois heures, mais l'effet antalgique dure 6 à 8 heures.

Le fénoprofène est fortement lié à l'albumine (99 %).

#### Biotransformation et Élimination

Près de 90 % de la dose administrée sont métabolisés au niveau hépatique en métabolites inactifs éliminés par le rein.

### 5.3. Données de sécurité préclinique

Non renseignée.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1. Liste des excipients**

Amidon de maïs, hydrogénophosphate de calcium dihydraté, stéarate de magnésium, acide stéarique, polacrilline potassique.

Pelliculage : hypromellose, Opaspray WD-2445 [dioxyde de titane (E171), propylèneglycol, laque aluminique de jaune orangé S (E110)], alcool benzylique, macrogol 8000

Excipient à effet notoire : laque aluminique de jaune orangé S (E110)

### **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 25°C et à l'abri de l'humidité.

### **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur**

10 ou 16 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

Pas d'exigences particulières.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

**LABORATOIRE SCIENCEX**

9 RUE NICOLAS CHARLET

75015 PARIS

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

- 319 707-8: 10 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).

- 319 819-0: 16 comprimés sous plaquettes thermoformées (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.