

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

KETOPROFENE MYLAN LP 100 mg, comprimé sécable à libération prolongée

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Kétoprofène 100 mg

Pour un comprimé sécable à libération prolongée.

Les comprimés sont formés de 2 couches superposées : blanche (à libération immédiate) et jaune (à libération retardée) contenant chacune 50 mg de kétoprofène.

Excipient à effet notoire: ce médicament contient 182,80 mg de lactose monohydraté.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé sécable à libération prolongée.

Comprimé bicouche oblong, gravé « 100 » sur la couche blanche et avec une barre de sécabilité sur la couche jaune.

Le comprimé peut être divisé en doses égales.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Elles procèdent de l'activité anti-inflammatoire du kétoprofène, de l'importance des manifestations d'intolérance auxquelles le médicament donne lieu, et de sa place dans l'éventail des produits anti-inflammatoires actuellement disponibles.

Elles sont limitées, chez l'adulte et l'enfant à partir de 15 ans, au:

- Traitement symptomatique au long cours:
 - des rhumatismes inflammatoires chroniques, notamment polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante (ou syndromes apparentés, tels que syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter et rhumatisme psoriasique),
 - de certaines arthroses douloureuses et invalidantes;
- Traitement symptomatique de courte durée des poussées aiguës:
 - des rhumatismes abarticulaires tels que périarthrites scapulo-humérales, tendinites, bursites,
 - des arthrites microcristallines,
 - des arthroses,
 - des lombalgies,
 - des radiculalgies,
 - des affections aiguës post-traumatiques bénignes de l'appareil locomoteur.

4.2. Posologie et mode d'administration

Mode d'administration:

Voie orale.

Les comprimés sont à avaler tels quels avec un grand verre d'eau, si possible au cours d'un repas ou à défaut avec une collation.

Posologie:

La survenue d'effets indésirables peut être minimisée par l'utilisation de la dose la plus faible possible pendant la durée la plus courte nécessaire au soulagement des symptômes (voir rubrique 4.4).

La dose maximale journalière est de 200 mg par jour. Le rapport bénéfice / risque doit être attentivement évalué avant de commencer un traitement à une dose quotidienne de 200 mg et l'utilisation de doses supérieures n'est pas recommandée (voir également rubrique 4.4).

- traitement symptomatique au long cours: 1 à 2 comprimés à 100 mg par jour, soit 100 à 200 mg par jour;
- traitement symptomatique de courte durée des poussées aiguës: 2 comprimés à 100 mg par jour, soit 200 mg par jour.

Fréquence d'administration:

La posologie quotidienne est à répartir en 1 à 2 prises par jour.

Populations à risque:

- *Insuffisants rénaux et sujets âgés:* Il est recommandé de réduire la posologie initiale puis d'adapter si nécessaire celle-ci en fonction de la tolérance rénale.
- *Patients hypovolémiques:* voir rubrique 4.4

4.3. Contre-indications

Le kétoprofène est contre-indiqué chez les patients ayant des antécédents de réactions d'hypersensibilité telles que bronchospasme, asthme, rhinite, urticaire ou autres réactions allergiques au kétoprofène, à l'acide acétylsalicylique ou autres AINS.

Des réactions anaphylactiques sévères, rarement fatales, ont été rapportées chez ces patients (voir rubrique 4.8).

Le kétoprofène est contre-indiqué chez les patients ayant une hypersensibilité au kétoprofène ou à l'un des excipients du produit.

Le kétoprofène est également contre-indiqué pendant le troisième trimestre de grossesse.

Le kétoprofène est contre-indiqué dans les situations suivantes :

- insuffisance cardiaque sévère,
- ulcère duodénal actif ou antécédents d'hémorragie, d'ulcération ou de perforation digestive,
- diathèse hémorragique,
- hémorragie cérébro-vasculaire ou autre hémorragie en évolution,
- insuffisance hépatique sévère,
- insuffisance rénale sévère.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

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

L'utilisation concomitante de KETOPROFENE MYLAN LP avec d'autres AINS, y compris les inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase 2 (cox-2), doit être évitée.

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.

Certaines données épidémiologiques ont suggéré que le kétoprofène pourrait être associé à un risque plus élevé de toxicité gastro-intestinale grave par rapport à d'autres AINS, en particulier à dose élevée (voir également les rubriques 4.2 et 4.3).

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 et chez le sujet de faible poids corporel. 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 faible dose d'aspirine 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.

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).

En cas d'apparition d'hémorragie ou d'ulcération survenant chez un patient recevant KETOPROFENE MYLAN LP, le traitement doit être arrêté.

Des réactions cutanées graves, dont certaines d'évolution fatale, incluant des dermatites exfoliatives, des syndromes de Stevens-Johnson et des syndromes de Lyell ont été très rarement rapportées lors de traitements par 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, pendant le premier mois de traitement. Le traitement par KETOPROFENE MYLAN LP devra être arrêté dès l'apparition d'un rash cutané, de lésions des muqueuses ou de tout autre signe d'hypersensibilité.

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 kétoprofène.

Précautions d'emploi

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

En début de traitement, une surveillance de la fonction rénale est recommandée chez les patients présentant une insuffisance cardiaque, cirrhose et syndrome néphrotique, chez les patients recevant un traitement diurétique, chez les patients présentant une insuffisance rénale chronique, en particulier si le patient est âgé. Chez ces patients, l'administration de kétoprofène est susceptible de provoquer une diminution du flux sanguin rénal causée par l'inhibition de la prostaglandine et de mener à une décompensation rénale.

Une surveillance adéquate est requise 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.

Comme les autres AINS, en présence d'une infection, il faut noter que les propriétés anti-inflammatoire, antalgique et antipyrétique du kétoprofène peuvent masquer les signes de progression habituels de l'infection tels que la fièvre.

Chez les patients présentant un bilan hépatique perturbé ou ayant des antécédents de maladie hépatique, un suivi régulier des transaminases est recommandé, en particulier lors de traitement prolongé.

De rares cas d'ictère et d'hépatites ont été décrits avec le kétoprofène.

L'utilisation d'AINS peut altérer la fertilité féminine et n'est pas recommandée chez les patientes souhaitant concevoir un enfant. Chez les patientes ayant des difficultés pour procréer ou étant en cours d'exploration pour infertilité, l'arrêt du traitement par AINS doit être considéré.

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'aspirine et/ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, plus élevé que le reste de la population. L'administration de cette spécialité peut entraîner la survenue de crise d'asthme ou de bronchospasme, notamment chez les sujets allergiques à l'aspirine ou à un AINS (voir rubrique 4.3).

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 devront faire l'objet d'une attention particulière.

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).

Si des troubles visuels tels qu'une vision floue surviennent, le traitement doit être arrêté.

Ce médicament contient du lactose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares)

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

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 hyperkaliémisants, 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 hyperkaliémisants, 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, elles peuvent agir comme facteurs favorisant lorsqu'elles sont associées à d'autres médicaments comme ceux sus mentionnés.

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

Associations déconseillées

+ Autres AINS (y compris les inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase 2) et de fortes doses de salicylates

Augmentation du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

+ Anticoagulants (héparine et warfarine) et inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire (ex : ticlopidine, clopidogrel)

Augmentation du risque hémorragique (voir rubrique 4.4). Si l'association ne peut être évitée, le patient devra être étroitement surveillé.

+ Lithium

Risque d'augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques dû à une diminution de l'excrétion rénale du lithium. Si nécessaire, 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 15 mg/semaine

Augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate, en particulier en cas d'administration à fortes doses (> 15 mg/semaine), probablement dû au déplacement du méthotrexate de sa liaison aux protéines plasmiques et à la diminution de la clairance rénale.

+ Pemetrexed (patients ayant une fonction rénale faible à modérée, clairance de la créatinine comprise entre 45 ml/min et 80 ml/min)

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

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Diurétiques

Les patients et particulièrement les patients déshydratés prenant des diurétiques ont plus de risque de développer une insuffisance rénale aiguë par diminution de la filtration glomérulaire (due à l'inhibition des prostaglandines). Ces patients devront être réhydratés avant d'entamer une thérapie concomitante et la fonction rénale devra être surveillée dès le début du traitement (voir rubrique 4.4)

+ Inhibiteurs de l'enzyme de conversion et antagonistes de l'angiotensine II

Chez les patients ayant une fonction rénale altérée (ex : les patients déshydratés ou les patients âgés) la co-administration d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion ou un antagoniste de l'angiotensine II et les agents qui inhibent la cyclo-oxygénase peut entraîner une détérioration supplémentaire de la fonction rénale, y compris une éventuelle insuffisance rénale aiguë.

+ Méthotrexate, utilisé à faibles doses (inférieures à 15 mg/semaine)

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.

+ Corticostéroïdes

Augmentation du risque ulcérogène et hémorragique digestif (voir rubrique 4.4).

+ Pentoxifylline

Augmentation du risque hémorragique. Une surveillance clinique renforcée et un suivi fréquent du temps de saignement sont nécessaires.

+ Pemetrexed (patients ayant une fonction rénale normale)

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

Surveillance biologique de la fonction rénale.

Associations à prendre en compte

+ Acide acétylsalicylique à doses anti-agrégantes (de 50 mg à 375 mg par jour en 1 ou plusieurs prises)

Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

+ Glucocorticoïdes (sauf hydrocortisone en traitement substitutif)

Augmentation du risque d'ulcération et d'hémorragie gastro-intestinale (voir rubrique 4.4).

+ Antihypertenseurs (bêta-bloquants, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, diurétiques)

Risque de réduction de l'effet antihypertenseur (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices par les AINS).

+ Thrombolytiques

Augmentation du risque hémorragique.

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

Augmentation du risque hémorragique digestif (voir rubrique 4.4).

+ Probénécide

L'administration simultanée du probénécide peut nettement réduire la clairance plasmatique du kétoprofène.

+ Ciclosporine, tacrolimus

Risque d'addition des effets néphrotoxiques, notamment chez le sujet âgé.

Surveiller la fonction rénale en début de traitement par l'AINS.

+ Deferasirox

Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

+ Bêta-bloquants (sauf esmolol)

Réduction de l'effet antihypertenseur (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices par les AINS et rétention hydrosodée avec les AINS pyrazolés).

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

L'inhibition de la synthèse des prostaglandines peut avoir un effet délétère sur la grossesse et/ou sur le développement embryonnaire ou foetal. Les données issues des études épidémiologiques, suite à l'utilisation d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines au premier stade de la grossesse, suggèrent une augmentation du risque de fausse-couche, de malformation cardiaques et de laparochisis. Le risque absolu de malformations cardiaque est augmenté de moins de 1 % à environ 1,5 %.

Le risque est supposé augmenter en fonction de la dose et de la durée de traitement.

Chez l'animal, l'administration d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines entraîne une augmentation des pertes pré- et post-implantatoires et de la mortalité embryo-fœtale.

De plus, une augmentation de l'incidence de diverses malformations, y compris cardio-vasculaires, a été observée chez des animaux ayant reçu un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines au cours de la période d'organogénèse.

A moins d'une nécessité clairement établie, l'utilisation du kétoprofène est à éviter au cours du 1^{er} trimestre et 2^{ème} trimestre de la grossesse.

En cas d'utilisation chez une femme souhaitant concevoir un enfant, ou au cours du premier ou du deuxième trimestre de la grossesse, la dose devra être aussi faible et la durée aussi courte que possible.

Au cours du troisième trimestre, tous les inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines peuvent :

- exposer le fœtus à :
 - un risque d'atteinte cardiopulmonaire (avec fermeture prématurée du canal artériel et une hypertension artérielle pulmonaire),
 - un dysfonctionnement rénal pouvant aller jusqu'à l'insuffisance rénale avec oligoamnios.
- exposer la mère et l'enfant, en fin de grossesse à :
 - un allongement éventuel du temps de saignement, un effet antiagrégant qui peut survenir même à de très faibles doses,
 - une inhibition des contractions utérines pouvant retarder ou prolonger l'accouchement.

En conséquence, l'utilisation du kétoprofène est contre-indiquée pendant le troisième trimestre de la grossesse.

Allaitement

Aucune donnée disponible concernant l'excrétion du kétoprofène dans le lait maternel. L'utilisation du kétoprofène n'est pas recommandée chez la femme qui allaite.

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

Prévenir les patients de l'apparition possible de somnolence, de vertiges ou de convulsions. Il est conseillé de ne pas conduire ou d'utiliser de machines si l'un de ces symptômes apparaît.

4.8. Effets indésirables

Des études cliniques et des données épidémiologiques suggèrent que l'utilisation de certains AINS (surtout lorsqu'ils sont utilisés à doses élevées et sur une longue durée) peut être associée à une légère augmentation du risque d'évènement thrombotique artériel (par exemple, infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral) (voir rubrique 4.4).

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 ulcérate, douleur abdominale, melæna, hématurie, exacerbation d'une recto-colite ou d'une maladie de Crohn (voir rubrique 4.4) ont été rapportées à la suite de l'administration d'AINS. Moins fréquemment, des gastrites ont été observées.

Œdème, hypertension et insuffisance cardiaque ont été rapportés en association au traitement par AINS. Très rarement des réactions bulleuses (syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell) ont été observées.

Les effets indésirables ont été classés en fonction de leur incidence en utilisant la classification suivante:

Très fréquent ($\geq 1/10$); fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$); peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); très rare ($< 1/10\ 000$); fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Les effets indésirables suivants ont été rapportés chez des patients adultes utilisant le kétoprofène :

Affections hématologiques et du système lymphatique

- Rare : anémie due à une hémorragie.
- Fréquence indéterminée : agranulocytose, thrombocytopénie, insuffisance médullaire.

Affections du système immunitaire

- Fréquence indéterminée : réactions anaphylactiques (incluant le choc anaphylactique), œdème de Quincke

Affections psychiatriques

- Fréquence indéterminée : troubles de l'humeur.

Affections du système nerveux

- Peu fréquent : céphalées, vertige, somnolence.
- Rare : paresthésies.
- Fréquence indéterminée : convulsions, troubles du goût.

Affections oculaires

- Rare : flou visuel (voir rubrique 4.4).

Affections de l'oreille et du labyrinthe

- Rare : acouphènes.

Affections cardiaques

- Fréquence indéterminée : insuffisance cardiaque.

Affections vasculaires

- Fréquence indéterminée : hypertension, vasodilatation.

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

- Rare : crise d'asthme.
- Fréquence indéterminée : bronchospasme (en particulier chez les sujets allergiques à l'aspirine et aux autres AINS) rhinites.

Affections gastro-intestinales

- Fréquent : dyspepsie, nausées, douleurs abdominales, vomissements.
- Peu fréquent : constipation, diarrhée, flatulence, gastrite.
- Rare : stomatite, ulcère peptique, colite.
- Fréquence indéterminée : exacerbation de colite et maladie de Crohn, hémorragie gastro-intestinale et perforation.

A la dose de 200 mg par jour, le kétoprofène par voie orale provoque une augmentation des pertes de sang digestives occultes: celles-ci sont d'autant plus fréquentes que la posologie utilisée est élevée et la durée de traitement prolongée.

Affections hépatobiliaires

- Rare : hépatite, augmentation du taux des transaminases, augmentation de la bilirubine liée à des troubles hépatiques.

Affections de la peau et du tissu sous cutané

- Peu fréquent : rash, prurit, éruption
- Fréquence indéterminée : photosensibilité, alopecie, urticaire, aggravation d'urticaire chronique, angio-œdème, dermatoses bulleuses (syndrome de Stevens-Johnson et syndrome de Lyell).

Affections du rein et des voies urinaires

- Fréquence indéterminée: rétention hydrosodée, hyperkaliémie (voir rubriques 4.4 et 4.5).
Atteintes rénales organiques pouvant se traduire par une IRA: des cas isolés de néphrite interstitielle, de nécrose tubulaire aiguë, de syndrome néphrotique, de nécrose papillaire ont été rapportés.
Anomalies de la fonction rénale.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

- Peu fréquent : œdème.
- Fréquence indéterminée : fatigue

Investigations

- Rare : prise de poids.

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

Des cas de surdosage ont été rapportés pour des doses allant jusqu'à 2,5 g de kétoprofène.

Dans la plupart des cas, les symptômes observés sont bénins et se limitent à une léthargie, une somnolence, des nausées, des vomissements et des douleurs épigastriques. En cas d'intoxication grave, hypotension, dépression respiratoire et hémorragie gastro-intestinale ont été observées.

Il n'existe pas d'antidote spécifique.

En cas de suspicion de surdosage massif, un lavage gastrique et un traitement symptomatique sera instauré pour compenser une déshydratation, surveiller la fonction rénale et corriger une acidose éventuelle.

Si une insuffisance rénale survient, l'hémodialyse pourra être utilisée afin d'éliminer le médicament.

Un lavage gastrique ou l'administration de charbon actif peuvent être pratiqués afin de limiter l'absorption du kétoprofène.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

ANTIINFLAMMATOIRES, ANTIRHUMATISMAUX, NON STEROIDIENS.

Code ATC: M01AE03. (M: Muscle et Squelette).

Le kétoprofène est un anti-inflammatoire non stéroïdien dérivé de l'acide aryl carboxylique, du groupe des propioniques. Il possède les propriétés suivantes:

- propriété antalgique périphérique et centrale,
- propriété antipyrétique,
- propriété anti-inflammatoire,
- propriété d'inhibition des fonctions plaquettaires.

L'ensemble de ces propriétés est lié à une inhibition de la synthèse des prostaglandines.

Sur plusieurs modèles expérimentaux, il a été observé pour le kétoprofène à l'instar d'autres AINS une composante antalgique centrale.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Les mesures successives des taux sériques après administration d'une dose thérapeutique montrent que le kétoprofène est très rapidement absorbé.

Dans une étude de pharmacocinétique effectuée chez des volontaires sains avec KETOPROFENE MYLAN LP 100 mg, le délai d'obtention du taux sérique maximal était de 0,5 à 3 heures, respectivement après dose unique et doses répétées.

Distribution

La demi-vie plasmatique est d'environ 3 heures.

Le kétoprofène est lié à 99 % aux protéines plasmatiques.

Le kétoprofène passe dans le liquide synovial et y persiste à des taux supérieurs aux concentrations sériques après la 4^{ème} heure suivant une prise orale.

Il traverse la barrière placentaire et la barrière hémato-encéphalique.

Le volume de distribution est d'environ 7 l.

Biotransformation

La biotransformation du kétoprofène s'effectue selon deux processus: l'un mineur (hydroxylation), l'autre largement prédominant (conjugaison à l'acide glucuronique).

Moins de 1 % de la dose de kétoprofène administrée sont retrouvés sous forme inchangée dans les urines, alors que le glucuroconjugué représente environ 65 à 75 %.

Elimination

Dans les 5 jours suivant l'administration orale, 75 à 90 % de la dose sont excrétés par le rein et 1 à 8 % dans les fécès.

L'excrétion, essentiellement urinaire, est rapide, puisque 50 % de la dose administrée sont éliminés au cours des 6 heures suivant la prise, quelle que soit la voie d'administration.

Variations physio-pathologiques

- **Sujets âgés:** Chez le sujet âgé, l'absorption du kétoprofène n'est pas modifiée, par contre la demi-vie d'élimination est allongée.
- **Insuffisants rénaux:** chez ces patients, la clairance totale est allongée proportionnellement au degré d'insuffisance rénale.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Couche blanche: lactose monohydraté, amidon prégélatinisé, hydroxyéthylcellulose, amidon de maïs, silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium.

Couche jaune: hydroxyéthylcellulose, hydrogénophosphate de calcium dihydraté, oxyde de fer jaune (E172), stéarate de magnésium.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

2 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

20, 30 ou 100 comprimés sécables à libération prolongée sous plaquettes (PVC/Aluminium).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Sans objet.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

MYLAN SAS

117 ALLEE DES PARCS
69800 SAINT-PRIEST

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

- 34009 266 186 9 8 : 20 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 266 187 5 9 : 30 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 583 311 8 3 : 100 comprimés sous plaquettes (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

Liste II.

Médicament soumis à prescription médicale.

ANNEXE IIIA

ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

NATURE/TYPE EMBALLAGE EXTÉRIEUR OU CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Emballage extérieur

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

KETOPROFENE MYLAN LP 100 mg, comprimé sécable à libération prolongée

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Kétoprofène 100 mg
Pour un comprimé sécable à libération prolongée.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipient(s) à effet notoire : lactose.
Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimé sécable à libération prolongée.
Boîtes de 20, 30 et 100 comprimés.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Sans objet.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Sans objet.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Titulaire

MYLAN SAS
117 ALLEE DES PARCS
69800 SAINT-PRIEST

Exploitant

MYLAN SAS
117 ALLEE DES PARCS
69800 SAINT-PRIEST

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Médicament autorisé N° :

13. NUMERO DU LOT

Lot {numéro}

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste II.

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Sans objet.

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Conformément à la réglementation en vigueur.

PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Le pictogramme doit être conforme à l'arrêté du 08 août 2008 pris pour l'application de l'article R.5121-139 du code de la santé publique et relatif à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments et produits.

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS THERMOSOUEDES

NATURE/TYPE PLAQUETTES / FILMS

Plaquettes.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

KETOPROFENE MYLAN LP 100 mg, comprimé sécable à libération prolongée

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

MYLAN SAS

3. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

4. NUMERO DU LOT

Lot {numéro}

5. AUTRES

Sans objet.

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

NATURE/TYPE PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

Sans objet.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Sans objet.

2. MODE D'ADMINISTRATION

Sans objet.

3. DATE DE PEREMPTION

Sans objet.

4. NUMERO DU LOT

Sans objet.

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

Sans objet.

6. AUTRES

Sans objet.

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

KETOPROFENE MYLAN LP 100 mg, comprimé sécable à libération prolongée

Encadré

Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que KETOPROFENE MYLAN LP 100 mg, comprimé sécable à libération prolongée et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre KETOPROFENE MYLAN LP 100 mg, comprimé sécable à libération prolongée ?
3. Comment prendre KETOPROFENE MYLAN LP 100 mg, comprimé sécable à libération prolongée ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver KETOPROFENE MYLAN LP 100 mg, comprimé sécable à libération prolongée ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

1. QU'EST-CE QUE KETOPROFENE MYLAN LP 100 mg, comprimé sécable à libération prolongée ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique – code ATC : M01AE03

ANTI-INFLAMMATOIRES, ANTIRHUMATISMAUX, NON STERODIENS

(M: Muscle et Squelette).

Ce médicament contient un anti-inflammatoire non stéroïdien: le kétoprofène. Il est indiqué, chez l'adulte (plus de 15 ans):

- en traitement de longue durée de:
 - certains rhumatismes inflammatoires chroniques,
 - certaines arthroses sévères;
- en traitement de courte durée de:
 - certaines inflammations du pourtour des articulations (tendinite, bursite, épaule douloureuse aiguë),
 - certaines inflammations des articulations par dépôt de cristaux, telles que la goutte,
 - douleurs aiguës d'arthrose,
 - douleurs lombaires aiguës,
 - douleurs aiguës liées à l'irritation d'un nerf, telles que les sciatiques,
 - douleurs et œdèmes liés à un traumatisme.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE KETOPROFENE MYLAN LP 100 mg, comprimé sécable à libération prolongée ?

Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

Ne prenez jamais KETOPROFENE MYLAN LP 100 mg, comprimé sécable à libération prolongée :

- à partir du troisième trimestre de grossesse,
- si vous êtes allergique (hypersensible) à la substance active ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament, mentionnés dans la rubrique 6,
- en cas d'antécédents de réactions d'hypersensibilité telles que bronchospasmes, asthme, rhinite, urticaire ou autres réactions allergiques au kétoprofène ou à un médicament apparenté, notamment autres anti-inflammatoires non stéroïdiens, aspirine. Des réactions anaphylactiques sévères, rarement fatales, ont été rapportées chez des patients ayant de tels antécédents,
- en cas d'antécédents de saignements gastro-intestinaux ou de perforation digestive liés à des traitements antérieurs par AINS,
- en cas d'ulcère ou saignement de l'estomac ou de l'intestin en évolution ou récidivant,
- en cas d'hémorragie gastro-intestinale, hémorragie cérébrale ou autre hémorragie en cours,
- si vous souffrez d'une maladie grave du foie,
- si vous souffrez d'une maladie grave du rein,
- si vous souffrez d'une maladie grave du cœur.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre KETOPROFENE MYLAN LP 100 mg, comprimé sécable à libération prolongée

Mises en garde

CE MEDICAMENT NE DOIT ETRE PRIS QUE SOUS SURVEILLANCE MEDICALE.

Les médicaments tels que KETOPROFENE MYLAN LP 100 mg, comprimé sécable à libération prolongée pourraient augmenter le risque de crise cardiaque (« infarctus du myocarde ») ou d'accident vasculaire cérébral. Le risque est d'autant plus important que les doses utilisées sont élevées et la durée de traitement prolongée.

Si vous avez des problèmes cardiaques, si vous avez eu un accident vasculaire cérébral ou si vous pensez avoir des facteurs de risques pour ce type de pathologie (par exemple en cas de pression artérielle élevée, de diabète, de taux de cholestérol élevé ou si vous fumez), parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Ne pas dépasser les doses prescrites ni la durée de traitement.

Précautions d'emploi

Comme il pourrait être nécessaire d'adapter votre traitement, il est important d'informer votre médecin avant de prendre KETOPROFENE MYLAN LP 100 mg, comprimé sécable à libération prolongée dans les cas suivants:

- antécédent d'asthme associé à une rhinite chronique, une sinusite chronique ou des polypes dans le nez.
L'administration de ce médicament peut entraîner une gêne respiratoire ou une crise d'asthme, notamment chez certains sujets allergiques à l'aspirine ou à un anti-inflammatoire non stéroïdien (voir rubrique « Ne prenez jamais KETOPROFENE MYLAN LP 100 mg, comprimé sécable à libération prolongée »),
- maladie du cœur (hypertension et/ou insuffisance cardiaque), du foie ou du rein, ainsi qu'en cas de rétention d'eau,
- troubles de la coagulation,
- maladie inflammatoire chronique de l'intestin (telle que maladie de Crohn ou rectocolite hémorragique),
- antécédents digestifs (ulcère de l'estomac ou du duodénum ancien),
- traitement concomitant avec d'autres médicaments qui augmentent le risque d'ulcère gastroduodéal ou d'hémorragie, par exemple des glucocorticoïdes, des antidépresseurs (ceux de type ISRS, c'est-à-dire Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine), des médicaments prévenant la formation de caillots sanguins tels que l'aspirine ou les anticoagulants tels que la warfarine. Si vous êtes dans un de ces cas, consultez votre médecin avant de prendre KETOPROFENE MYLAN LP 100 mg, comprimé sécable à libération prolongée (voir rubrique « Prise ou utilisation d'autres médicaments »),
- antécédents de réaction cutanée lors d'une exposition au soleil ou aux UV (cabine de bronzage).
- L'utilisation de ce médicament est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).

- AU COURS DU TRAITEMENT, en cas:
- de signes d'infection ou d'aggravation des symptômes, PREVENIR VOTRE MEDECIN. Comme tout anti-inflammatoire non stéroïdien, le kétoprofène peut masquer les symptômes d'une infection sous-jacente (comme la fièvre),
- de signes évocateurs d'allergie à ce médicament, notamment crise d'asthme, urticaire, brusque gonflement du visage et du cou, ARRETEZ LE TRAITEMENT ET CONTACTEZ IMMEDIATEMENT UN MEDECIN OU UN SERVICE MEDICAL D'URGENCE,
- d'hémorragie gastro-intestinale (rejet de sang par la bouche, présence de sang dans les selles ou coloration des selles en noir) ou d'ulcération gastro-intestinale, ARRETEZ LE TRAITEMENT ET CONTACTEZ IMMEDIATEMENT UN MEDECIN OU UN SERVICE MEDICAL D'URGENCE.
- de trouble de la vision (vision floue), arrêtez le traitement et PREVEENEZ VOTRE MEDECIN.

Vous ne devez donc pas prendre ce médicament si vous souhaitez concevoir un enfant, si vous présentez des difficultés pour procréer ou si des examens sur votre fonction de reproduction sont en cours.

Les sujets âgés et les sujets de faible poids corporel présentent un risque plus élevé d'effets indésirables, en particulier pour les hémorragies gastro-intestinales, ulcères et perforations. Les fonctions rénales, hépatiques et cardiaques doivent être étroitement surveillées. La posologie doit être réduite.

Ce médicament contient un anti-inflammatoire non stéroïdien: le kétoprofène.

Vous ne devez pas prendre en même temps que ce médicament d'autres médicaments contenant des anti-inflammatoires non stéroïdiens et/ou de l'aspirine.

Lisez attentivement les notices des autres médicaments que vous prenez afin de vous assurer de l'absence d'anti-inflammatoires non stéroïdiens et/ou d'aspirine.

Autres médicaments et KETOPROFENE MYLAN LP 100 mg, comprimé sécable à libération prolongée

Veillez indiquer à votre médecin ou à votre pharmacien si vous prenez ou avez pris récemment d'autres médicaments, y compris des médicaments obtenus sans ordonnance, car il y a certains médicaments qui ne doivent pas être pris ensemble et d'autres qui peuvent nécessiter une modification de la dose lorsqu'ils sont pris ensemble.

Vous devez toujours prévenir votre médecin ou votre pharmacien si vous utilisez ou recevez l'un des médicaments suivants avant de prendre KETOPROFENE MYLAN LP 100 mg, comprimé sécable à libération prolongée:

- inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase 2 ou autres AINS,
- corticostéroïdes,
- anticoagulants oraux comme la warfarine, héparine injectable, antiagrégants plaquettaires ou autres thrombolytiques comme la ticlopidine, ou le clopidogrel,
- lithium,
- méthotrexate,
- inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, diurétiques, bêta-bloquants et antagonistes de l'angiotensine II,
- certains antidépresseurs (inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine),
- deferasirox,
- ciclosporine, tacrolimus,
- pemetrexed,
- pentoxyfylline,
- thrombolytiques,
- pobrénécide.

KETOPROFENE MYLAN LP 100 mg, comprimé sécable à libération prolongée avec des aliments, boissons et de l'alcool

Sans objet.

Grossesse et allaitement

Grossesse

Si vous êtes une femme, KETOPROFENE MYLAN LP peut altérer votre fertilité.

Au cours du premier trimestre de grossesse (12 semaines d'aménorrhée soit 12 semaines après le 1er jour de vos dernières règles), votre médecin peut être amené, si nécessaire, à vous prescrire ce médicament.

Pendant le deuxième trimestre (12 à 24 semaines d'aménorrhée), ce médicament ne sera utilisé que sur les conseils de votre médecin et en prise brève. L'utilisation prolongée de ce médicament est fortement déconseillée.

Pendant le troisième trimestre (au-delà de 24 semaines d'aménorrhée), vous ne devez EN AUCUN CAS prendre ce médicament, car ses effets sur votre enfant peuvent avoir des conséquences graves notamment sur un plan cardio-pulmonaire et rénal, et cela même avec une seule prise.

Si vous avez pris ce médicament alors que vous étiez enceinte, parlez-en à votre gynécologue obstétricien afin qu'une surveillance adaptée vous soit proposée.

Allaitement

Ce médicament passe dans le lait maternel, par mesure de précaution, il convient d'éviter de l'utiliser pendant l'allaitement.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

Sportifs

Sans objet.

Conduite de véhicules ou utilisation de machines

Dans de rares cas, la prise de ce médicament peut entraîner une somnolence, des maux de tête, des vertiges ou des convulsions. Il est conseillé de ne pas conduire ou d'utiliser de machines si l'un de ces symptômes apparaît.

KETOPROFENE MYLAN LP 100 mg, comprimé sécable à libération prolongée contient du lactose.

L'utilisation de ce médicament est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).

3. COMMENT PRENDRE KETOPROFENE MYLAN LP 100 mg, comprimé sécable à libération prolongée ?

Posologie

La posologie est fonction de l'indication.

Elle varie de 1 à 2 comprimés à 100 mg, soit 100 à 200 mg par jour.

DANS TOUS LES CAS, SE CONFORMER STRICTEMENT A L'ORDONNANCE DE VOTRE MEDECIN.

Mode d'administration

Voie orale.

Les comprimés sont à avaler tels quels, avec un grand verre d'eau, si possible au cours des repas, ou à défaut au cours d'une collation.

Fréquence d'administration

La posologie quotidienne est à répartir en 1 à 2 prises par jour.

DANS TOUS LES CAS, SE CONFORMER STRICTEMENT A L'ORDONNANCE DE VOTRE MEDECIN.

Durée du traitement

DANS TOUS LES CAS, SE CONFORMER STRICTEMENT A L'ORDONNANCE DE VOTRE MEDECIN.

Si vous avez pris plus de KETOPROFENE MYLAN LP 100 mg, comprimé sécable à libération prolongée que vous n'auriez dû :

Consultez immédiatement votre médecin ou votre pharmacien.

En cas de surdosage ou d'intoxication accidentelle, **ARRETEZ LE TRAITEMENT ET CONSULTEZ IMMEDIATEMENT UN MEDECIN.**

Si vous oubliez de prendre KETOPROFENE MYLAN LP 100 mg, comprimé sécable à libération prolongée :

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose simple que vous avez oublié de prendre.

Si vous arrêtez de prendre KETOPROFENE MYLAN LP 100 mg, comprimé sécable à libération prolongée :

Sans objet.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les médicaments tels que KETOPROFENE MYLAN LP 100 mg, comprimé sécable à libération prolongée pourraient augmenter le risque de crise cardiaque (« infarctus du myocarde ») ou d'accident vasculaire cérébral.

En général, la fréquence des effets indésirables est classée comme suit:

- Très fréquent (plus de 1 personne sur 10); fréquent (plus de 1 personne sur 100 et moins de 1 personne sur 10);
- Peu fréquent (plus de 1 personne sur 1000 et moins de 1 personne sur 100);
- Rare (plus de 1 personne sur 10000 et moins de 1 personne sur 1000);
- Très rare (moins de 1 personne sur 10 000);
- Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Peuvent survenir des réactions allergiques:

- cutanées:
 - peu fréquent: éruption, démangeaisons,
 - fréquence indéterminée: urticaire, photosensibilité, réactions bulleuses et /ou œdémateuses graves.
- respiratoires:
 - rare: crise d'asthme,
 - fréquence indéterminée: rhinite, gêne respiratoire notamment chez les sujets allergiques à l'aspirine ou à des anti-inflammatoires non stéroïdiens.
- générales:
 - fréquence indéterminée: brusque gonflement du visage et du cou (œdème de Quincke), choc allergique.

Peuvent également survenir:

- Des troubles digestifs:
 - Fréquence indéterminée: une hémorragie digestive, une perforation digestive (voir rubrique « Précautions d'emploi »). Celles-ci sont d'autant plus fréquentes que la posologie utilisée est élevée et la durée de traitement prolongée.
- Des troubles cutanés:
 - Fréquence indéterminée: une réaction cutanée lors d'une exposition au soleil ou aux UV (cabine de bronzage), un décollement de la peau pouvant rapidement s'étendre de façon très grave à tout le corps (syndrome de Stevens Johnson et syndrome de Lyell).

Dans tous ces cas, il faut immédiatement arrêter le traitement et avertir votre médecin.

Au cours du traitement, il est possible que surviennent également:

- des troubles digestifs:
 - fréquent: nausées, vomissements, difficulté pour digérer, douleurs abdominales, maux d'estomac,
 - peu fréquent: diarrhée, constipation, flatulence, inflammation de l'estomac,
 - rare: stomatite, ulcère gastro-intestinal, inflammation de l'intestin,
 - fréquence indéterminée: aggravation d'une inflammation de l'intestin, d'une maladie de l'intestin dite maladie de Crohn.
- des troubles neurologiques
 - peu fréquent: maux de tête, vertiges, somnolence,
 - rare: sensation de fourmillements et de picotements
 - fréquence indéterminée: convulsions, troubles de l'humeur, troubles du goût.
- des troubles auditifs
 - rare: bourdonnements d'oreille.
- des troubles oculaires
 - rare: troubles de la vue (vision floue).
- des troubles cardiaques
 - fréquence indéterminée: hypertension, insuffisance cardiaque, vasodilatation.
- des troubles cutanés
 - fréquence indéterminée: chute des cheveux ou des poils.
- des troubles généraux
 - peu fréquent: fatigue, gonflement,
 - rare: prise de poids.
- Des modifications biologiques:
 - Hématologiques:
 - rare: anémie due à un saignement, diminution des globules blancs,
 - fréquence indéterminée: diminution importante de certains globules blancs pouvant provoquer des infections graves (agranulocytose), diminution des plaquettes, pouvant entraîner des hématomes ou des saignements, insuffisance de la moelle osseuse.
 - hépatiques:
 - rare: augmentation des enzymes hépatiques, hépatite, inflammation du foie, augmentation de la bilirubine.
 - rénales:
 - fréquence indéterminée: augmentation du potassium dans le sang, maladie rénale, troubles du fonctionnement des reins.

DANS TOUS CES CAS, IL FAUT EN AVERTIR VOTRE MEDECIN.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement 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

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER KETOPROFENE MYLAN LP 100 mg, comprimé sécable à libération prolongée ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur le conditionnement extérieur. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

Ce que contient KETOPROFENE MYLAN LP 100 mg, comprimé sécable à libération prolongée

- La substance active est:
Kétoprofène 100 mg

Pour un comprimé sécable à libération prolongée.

- Les autres composants sont:
Couche blanche: lactose monohydraté, amidon prégélatinisé, hydroxyéthylcellulose, amidon de maïs, silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium.
Couche jaune: hydroxyéthylcellulose, hydrogénophosphate de calcium dihydraté, oxyde de fer jaune (E172), stéarate de magnésium.

Qu'est-ce que KETOPROFENE MYLAN LP 100 mg, comprimé sécable à libération prolongée et contenu de l'emballage extérieur

Ce médicament se présente sous forme de comprimé sécable à libération prolongée, bicouche oblong, gravé « 100 » sur la couche blanche et avec une barre de sécabilité sur la couche jaune.

Le comprimé peut être divisé en doses égales.

Boîtes de 20, 30 et 100 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

MYLAN SAS
117 ALLEE DES PARCS
69800 SAINT-PRIEST

Exploitant de l'autorisation de mise sur le marché

MYLAN SAS
117 ALLEE DES PARCS
69800 SAINT-PRIEST

Fabricant

HORMOSAN PHARMA GMBH
WILHELMSHOHER STRASSE 106
60389 FRANKFURT
ALLEMAGNE

ou

MYLAN SAS
117 ALLEE DES PARCS
69800 SAINT-PRIEST

Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

Sans objet.

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

Autres

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (France).