

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

BI PROFENID LP 100 mg, comprimé sécable à libération prolongée

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Kétoprofène 100,00 mg

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

Excipients à effet notoire : lactose, amidon de blé (gluten).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé sécable à libération prolongée.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Elles procèdent de l'activité antalgique et 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

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.

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.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité au kétoprofène ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Au-delà de 24 semaines d'aménorrhée (5 mois de grossesse révolus) (voir rubrique 4.6).
- 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).
- Ulcère peptique évolutif ou tout antécédent d'hémorragie gastro-intestinale, d'ulcération ou de perforation.
- Hémorragie gastro-intestinale, hémorragie cérébro-vasculaire ou autre hémorragie en évolution.
- Insuffisance hépatique sévère.
- Insuffisance rénale sévère.
- Insuffisance cardiaque sévère.

Ce médicament est contre-indiqué chez les patients présentant une allergie au blé (autre que la maladie cœliaque).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

L'utilisation concomitante de BI PROFENID LP 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 (voir rubrique 4.2 et paragraphes « Effets gastro-intestinaux » et « Effets cardiovasculaires et cérébrovasculaires » ci-dessous).

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).

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.

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.

Une attention particulière doit être portée aux patients recevant des traitements associés susceptibles d'augmenter le risque d'ulcération ou d'hémorragie, comme les glucocorticoïdes, 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).

En cas d'apparition d'hémorragie ou d'ulcération survenant chez un patient recevant BI PROFENID LP, 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 (recto-colite 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 kétoprofène.

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 kétoprofène 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).

Réactions cutanées

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 BI PROFENID LP devra être arrêté dès l'apparition d'un rash cutané, de lésions des muqueuses ou de tout autre signe d'hypersensibilité.

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.

Rétention hydro-sodée

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

Une hyperkaliémie peut survenir, en particulier chez les patients diabétiques, insuffisants rénaux, et/ou en cas de traitement concomitant par des médicaments hyperkaliémiant (voir rubrique 4.5). Une surveillance régulière de la kaliémie doit être effectuée dans ces circonstances.

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.

Comme les autres AINS, le kétoprofène, en présence d'une infection, peut masquer les signes de progression de l'infection tels que la fièvre.

Les patients présentant des antécédents de réactions de photosensibilité ou de phototoxicité devront être étroitement surveillés.

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.

Au cours de traitement prolongé, il est recommandé de contrôler la formule sanguine, les fonctions hépatique et rénale.

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

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'aspirine 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 pemetrexed, chez les patients ayant une fonction rénale faible à modérée (voir rubrique 4.5).

Ce médicament peut être administré en cas de maladie cœliaque. L'amidon de blé peut contenir du gluten, mais seulement à l'état de trace, et est donc considéré comme sans danger pour les sujets atteints d'une maladie cœliaque.

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 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 mis 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, 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 l'aspirine à dose élevée)

Majoration du risque ulcéro-gène et hémorragique digestif (synergie additive).

Pour l'acide acétylsalicylique, sont concernées les doses anti-inflammatoires (≥ 1 g par prise et/ou ≥ 3 g par jour) et les doses antalgiques ou antipyrétiques (≥ 500 mg par prise et ou < 3 g par jour).

+ Anticoagulants oraux

Augmentation du risque hémorragique de l'anticoagulant oral (agression de la muqueuse gastro-duodénale par les anti-inflammatoires non stéroïdiens).

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

+ Héparines non fractionnées, héparines de bas poids moléculaires et apparentés (à doses curatives et/ou chez le sujet âgé)

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

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

+ Lithium

Augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques (diminution de l'excrétion rénale du 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 (diminution de la clairance rénale du méthotrexate par les anti-inflammatoires).

Respecter un intervalle d'au moins 12 heures entre l'arrêt ou le début d'un traitement par le kétoprofène et la prise de méthotrexate.

+ 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 sa clairance rénale par les AINS).

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II

Insuffisance rénale aiguë chez le malade à risque (sujet âgé, déshydratation, traitement associé avec diurétiques, altération de la fonction rénale), par diminution de la filtration glomérulaire (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices due aux AINS).

Ces effets sont généralement réversibles. Par ailleurs, réduction de l'effet anti hypertenseur.

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

+ Diurétiques

Insuffisance rénale aiguë chez le malade à risque (sujet âgé et/ou déshydraté) par diminution de la filtration glomérulaire (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices due aux AINS).

Par ailleurs, réduction de l'effet anti hypertenseur.

Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement.

+ Méthotrexate, utilisé à faibles doses inférieures ou égales à 20 mg/semaine

Augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate (diminution de la clairance rénale du méthotrexate).

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.

+ Pemetrexed (patients ayant une fonction rénale normale)

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

Surveillance biologique de la fonction rénale.

+ Ciclosporine, tacrolimus

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

Surveiller la fonction rénale en début de traitement par 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.

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).

+ Antiagrégants plaquettaires

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

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

Majoration du risque hémorragique (voir rubrique 4.4).

+ Héparines non fractionnées, héparines de bas poids moléculaires (doses préventives)

Augmentation du risque hémorragique.

+ 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 la phénylbutazone).

+ Pentoxifylline

Augmentation du risque de saignement.

Surveillances clinique et du temps de saignement plus fréquentes nécessaires.

+ Autres hyperkaliémiants

Risque de majoration de l'hyperkaliémie, potentiellement létale.

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 fœtal. 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 cardiaque et de laparoschisis. 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.

Au cours du 3^{ème} trimestre, tous les inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines peuvent exposer à :

- Une atteinte fonctionnelle rénale :
 - *in utero* pouvant s'observer dès 12 semaines d'aménorrhée (mise en route de la diurèse fœtale) : oligoamnios (le plus souvent réversible à l'arrêt du traitement), voire anamnios en particulier lors d'une exposition prolongée.
 - à la naissance, une insuffisance rénale (réversible ou non) peut persister en particulier en cas d'exposition tardive et prolongée (avec un risque d'hyperkaliémie sévère retardée).
- Un risque d'atteinte cardiopulmonaire :
Constriction partielle ou complète *in utero* du canal artériel. La constriction du canal artériel peut survenir à partir de 5 mois révolus et peut conduire à une insuffisance cardiaque droite fœtale ou néonatale voire une mort fœtale *in utero*. Ce risque est d'autant plus important que la prise est proche du terme (moindre réversibilité). Cet effet existe même pour une prise ponctuelle.
- Un risque d'allongement du temps de saignement pour la mère et l'enfant (dû à l'effet antiagrégant qui peut survenir même à de très faibles doses).
- Une inhibition des contractions utérines pouvant retarder ou prolonger le travail.

En conséquence :

- Jusqu'à 12 semaines d'aménorrhée : l'utilisation de BI PROFENID LP ne doit être envisagée que si nécessaire.
- Entre 12 et 24 semaines d'aménorrhée (entre le début de la diurèse fœtale et 5 mois révolus) : une prise brève ne doit être prescrite que si nécessaire. Une prise prolongée est fortement déconseillée.
- Au-delà de 24 semaines d'aménorrhée (5 mois révolus) : toute prise même ponctuelle est contre-indiquée (voir rubrique 4.3). Une prise par mégarde au-delà de 24 semaines d'aménorrhée (5 mois révolus) justifie une surveillance cardiaque et rénale, fœtale et/ou néonatale selon le terme d'exposition. La durée de cette surveillance sera adaptée à la demi-vie d'élimination de la molécule.

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.

Allaitement

Les AINS passant dans le lait maternel, par mesure de précaution, il convient d'éviter de les administrer 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 vertiges, de somnolence, de convulsions ou de troubles visuels. 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 ulcéreuse, douleur abdominale, melæna, hématurie, exacerbation d'une recto-colite 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.

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 ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); très rare ($< 1/10\ 000$); fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Affections gastro-intestinales

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

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 du système immunitaire

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

Affections de la peau et du tissu sous cutané

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

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 du système nerveux

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

Affections psychiatriques

- Fréquence indéterminée : confusion, troubles de l'humeur.

Affections oculaires

- Rare : flou visuel.

Affections de l'oreille et du labyrinthe

- Rare : acouphènes.

Affections du rein et des voies urinaires

- Fréquence indéterminée : rétention hydrosodée. Insuffisance rénale aiguë (IRA) fonctionnelle chez les patients présentant des facteurs de risque (voir rubrique 4.4). 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.

Affections hématologiques et du système lymphatique

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

Affections hépatobiliaires

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

Affections cardiaques

- Peu fréquent : œdème,
- Fréquence indéterminée : insuffisance cardiaque.

Affections vasculaires

- Fréquence indéterminée : hypertension, vasodilatation, vascularite (dont la vascularite leucocytoclasique).

Affections générales et anomalies au site d'administration

- Peu fréquent : fatigue,
- Rare : prise de poids.

Troubles du métabolisme et de la nutrition

- Fréquence indéterminée : hyperkaliémie (voir rubriques 4.4 et 4.5).

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.

Chez l'adulte, les principaux signes de surdosage sont des céphalées, des vertiges, une somnolence, une léthargie, des nausées, des vomissements, une diarrhée et des douleurs abdominales ou épigastriques. En cas d'intoxication grave, hypotension, dépression respiratoire et hémorragie gastro-intestinale ont été observées.

Il n'existe pas d'antidote spécifique.

Le patient doit être transféré immédiatement en milieu hospitalier spécialisé où 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

Classe pharmacothérapeutique : ANTI-INFLAMMATOIRES, ANTIRHUMATISMAUX, NON STERIODIENS - 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 de courte durée 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 BI PROFENID 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.

Métabolisme

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 %.

Excrétion

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 fèces.

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 de blé, silice colloïdale hydratée, gélatine, stéarate de magnésium.

Couche jaune :

Hydroxyéthylcellulose, hydrogénophosphate de calcium dihydraté, phosphate sodique de riboflavine (E 106), stéarate de magnésium.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

2 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

20 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).

30 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).

100 comprimés sous plaquettes thermoformées (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

SANOFI-AVENTIS FRANCE

82 AVENUE RASPAIL

94250 GENTILLY

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

- 34009 399 802 2 5 : 20 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).
- 34009 399 803 9 3 : 30 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).
- 34009 399 804 5 4 : 100 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).

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

A compléter ultérieurement par le titulaire.

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

A 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.

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

BI PROFENID LP 100 mg, comprimé sécable à libération prolongée

Kétoprofène

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Kétoprofène 100,00 mg

Pour un comprimé sécable à libération prolongée.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipient à effet notoire : lactose, amidon de blé (gluten).

Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimé sécable à libération prolongée.

Boite de 20, 30, 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

Pas de précaution particulière de conservation.

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

SANOFI-AVENTIS FRANCE
82 AVENUE RASPAIL
94250 GENTILLY

Exploitant

SANOFI-AVENTIS FRANCE
82 AVENUE RASPAIL
94250 GENTILLY

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.

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 thermoformées.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

BI PROFENID LP 100 mg, comprimé sécable à libération prolongée.

Kétoprofène.

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

SANOFI-AVENTIS FRANCE.

3. DATE DE PEREMPTION

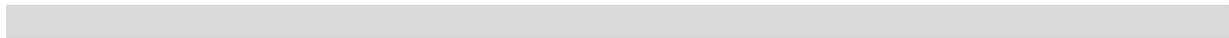
EXP {MM/AAAA}

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

BI PROFENID LP 100 mg, comprimé sécable à libération prolongée

Kétoprofène

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 ou votre pharmacien.
- 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 ou votre pharmacien. 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 BI PROFENID 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 BI PROFENID LP 100 mg, comprimé sécable à libération prolongée ?
3. Comment prendre BI PROFENID LP 100 mg, comprimé sécable à libération prolongée ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver BI PROFENID LP 100 mg, comprimé sécable à libération prolongée ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

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

Classe pharmacothérapeutique - code ATC

ANTI-INFLAMMATOIRES, ANTIRHUMATISMAUX, NON STERODIENS - code ATC : M01AE03

(M : Muscle et Squelette).

BI PROFENID LP 100 mg, comprimé sécable à libération prolongée contient du kétoprofène.

Ce médicament appartient à une famille appelée les anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Ces médicaments sont utilisés notamment pour diminuer l'inflammation et calmer la douleur.

Indications thérapeutique

BI PROFENID LP 100 mg, comprimé sécable à libération prolongée est destiné à l'adulte et l'adolescent à partir de 15 ans.

Ce médicament est utilisé pour soulager les symptômes :

- en traitement long :
 - dans les rhumatismes inflammatoires chroniques (inflammations des articulations),
 - dans certaines arthroses douloureuses et invalidantes (usure du cartilage entraînant des douleurs dans les articulations et gênant les mouvements) ;
- en traitement court dans les crises douloureuses qui touchent :
 - les structures du pourtour des articulations (tendinite, bursite, périarthrites),
 - les articulations (en cas d'arthrites microcristallines ou d'arthroses),
 - le bas du dos (lombalgies),
 - en cas d'inflammation d'un nerf (par exemple en cas de sciatique),
 - dans certains cas, après un traumatisme.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE BI PROFENID 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 BI PROFENID LP 100 mg, comprimé sécable à libération prolongée :

- Si vous êtes allergique (hypersensible) au kétoprofène ou à l'un des autres composants contenus dans BI PROFENID LP 100 mg, comprimé sécable à libération prolongée, mentionnés dans la rubrique 6,
- A partir du 6^{ème} mois de grossesse.
- Si vous avez déjà eu des bronchospasmes, une crise d'asthme, une rhinite, de l'urticaire ou d'autres réactions allergiques déclenchées par la prise de kétoprofène ou par d'autres médicaments de la même famille que BI PROFENID LP 100 mg, comprimé sécable à libération prolongée (l'aspirine, les anti-inflammatoires non stéroïdiens).
Des réactions allergiques graves, rarement fatales ont été rapportées chez des patients ayant de tels antécédents.
- Si vous avez déjà eu des saignements de l'estomac ou de l'intestin, une ulcération ou une perforation du tube digestif.
- Si vous souffrez d'un ulcère de l'estomac ou de l'intestin ou si vous en avez déjà eu précédemment.
- Si vous avez des saignements au niveau de l'estomac, de l'intestin, du cerveau ou d'un autre organe.
- Si vous souffrez d'une maladie grave du foie, des reins ou du cœur.
- Si vous êtes allergique au blé, car ce médicament contient de l'amidon de blé.

Si vous prenez un autre médicament, assurez-vous que l'association avec ce médicament n'est pas contre-indiquée (voir le paragraphe « Autres médicaments et BI PROFENID LP 100 mg, comprimé sécable à libération prolongée »).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre BI PROFENID LP 100 mg, comprimé sécable à libération prolongée si vous êtes dans l'une des situations suivantes :

- Vous avez déjà eu de l'asthme associé à des polypes dans le nez ou à une inflammation au niveau du nez ou des sinus (rhinite ou sinusite chronique).
La prise de ce médicament peut entraîner une gêne respiratoire ou une crise d'asthme, notamment chez les personnes allergiques à l'aspirine ou à un anti-inflammatoire non stéroïdien (voir rubrique « Ne prenez jamais BI PROFENID LP 100 mg, comprimé sécable à libération prolongée »).
- Vous souffrez d'une maladie du cœur (hypertension et/ou insuffisance cardiaque), du foie ou du rein, ou de rétention d'eau.
- Vous souffrez de troubles de la coagulation.
- Vous souffrez d'une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (telle que maladie de Crohn ou rectocolite hémorragique).
- Vous avez déjà eu des problèmes digestifs (comme un ulcère de l'estomac ou du duodénum ancien).
- Vous suivez déjà un traitement avec un médicament qui augmente le risque d'ulcère gastroduodéal ou d'hémorragie (voir rubrique « Autres médicaments et BI PROFENID LP 100 mg, comprimé sécable à libération prolongée »).
- Vous avez déjà eu une réaction exagérée de la peau au soleil ou aux UV (cabine de bronzage).
- Vous avez du diabète, une maladie du rein (insuffisance rénale), ou vous suivez déjà un traitement avec un médicament susceptible d'augmenter le taux de potassium dans le sang (hyperkaliémie) ; ce médicament peut induire une hyperkaliémie.

Personnes ayant un risque cardiovasculaire

Vous devez prévenir votre médecin si vous êtes dans l'une des situations suivantes :

- Vous avez des problèmes cardiaques.
- Vous avez déjà eu une attaque cérébrale (accident vasculaire cérébral).
- Ou vous pensez avoir des facteurs de risques de maladies cardio-vasculaires (par exemple vous avez une tension artérielle élevée, du diabète, un taux de cholestérol élevé ou si vous fumez).

Les médicaments tels que BI PROFENID 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.

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

Pendant le traitement :

Arrêtez le traitement et consultez immédiatement un médecin ou les urgences médicales :

- Si une crise d'asthme ou une difficulté à respirer survient après avoir pris ce médicament. Ceci peut être le signe d'une allergie à ce médicament.
- Si vous avez une éruption de boutons ou des plaques sur la peau, des démangeaisons, un brusque gonflement du visage et du cou. Il peut alors s'agir d'une allergie à ce médicament.
- Si vous rejetez du sang par la bouche, si vous avez du sang dans les selles ou si vos selles sont colorées en noir. Il peut alors s'agir de saignements localisés dans votre estomac et/ou votre intestin (hémorragie digestive).
- Si vous souffrez d'ulcération gastro-intestinale.

Arrêtez le traitement et prévenez votre médecin si des troubles de la vision surviennent (vision floue).

Prévenez votre médecin si vous pensez avoir une infection (notamment en cas de fièvre), ou si vos symptômes s'aggravent. Comme tout anti-inflammatoire non stéroïdien, le kétoprofène peut masquer les symptômes d'une infection.

Patients âgés et patients de faible poids

Si vous êtes âgé ou si votre poids corporel est faible, vous avez plus de risques d'avoir des effets indésirables, en particulier des hémorragies gastro-intestinales, des ulcères et des perforations.

Votre médecin vous demandera de faire une prise de sang pour surveiller le fonctionnement de vos reins, de votre foie, et de votre cœur, et réduira la dose.

Autres médicaments et BI PROFENID LP 100 mg, comprimé sécable à libération prolongée

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.

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. En effet, certains médicaments ne doivent pas être pris ensemble et d'autres 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 BI PROFENID LP 100 mg, comprimé sécable à libération prolongée :

- des médicaments de la même famille que BI PROFENID (aspirine, anti-inflammatoires non stéroïdiens) qui sont utilisés pour diminuer l'inflammation et la fièvre et/ou pour calmer la douleur,
- des corticostéroïdes,
- des médicaments qui empêchent la formation de caillots et fluidifient le sang (anticoagulant par voie orale comme la warfarine, l'héparine injectable, les antiagrégants plaquettaire) ou des médicaments qui détruisent les caillots (thrombolytiques comme la ticlopidine),
- du lithium (utilisé pour certains troubles de l'humeur),
- certains anti-cancéreux (pemetrexed, méthotrexate),
- des médicaments utilisés pour diminuer la tension et traiter certaines maladies du cœur (inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, diurétiques, bêta-bloquants, antagonistes de l'angiotensine II),
- certains antidépresseurs (inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine),
- du deferasirox (utilisé pour abaisser la quantité de fer dans le sang),
- certains médicaments immunosuppresseurs utilisés en cas de greffe d'organe (ciclosporine, tacrolimus).

BI PROFENID LP 100 mg, comprimé sécable à libération prolongée avec des aliments et boissons

Sans objet.

Grossesse, allaitement et fertilité

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Grossesse

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

Entre 2 mois et demi et la fin du 5^{ème} mois de grossesse (précisément entre 12 et 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.

A partir du début du 6^{ème} mois de grossesse (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 son cœur, ses poumons et ses reins, et cela même avec une seule prise.

Si vous avez pris ce médicament alors que vous étiez enceinte de plus de cinq mois révolus, 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, évitez de l'utiliser pendant l'allaitement.

Fertilité

Si vous êtes une femme, BI PROFENID LP 100 mg, comprimé sécable à libération prolongée peut altérer votre fertilité. 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.

Sportifs

Sans objet.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

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

BI PROFENID LP 100 mg, comprimé sécable à libération prolongée contient du lactose et de l'amidon de blé (gluten)

- 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).
- Ce médicament contient de l'amidon de blé. L'amidon de blé peut contenir du gluten, mais seulement à l'état de trace, et est donc considéré comme sans danger pour les personnes souffrant d'une maladie cœliaque. Il peut donc être utilisé si vous avez une maladie cœliaque.

3. COMMENT PRENDRE BI PROFENID LP 100 mg, comprimé sécable à libération prolongée ?

Posologie et fréquence d'administration

La dose à prendre dépend de la maladie traitée.

Elle est de 1 à 2 comprimés par jour (soit 100 à 200 mg par jour).

Prenez les comprimés en 1 ou 2 prises, conformément à la prescription de votre médecin.

DANS TOUS LES CAS, CONFORMEZ-VOUS STRICTEMENT A L'ORDONNANCE DE VOTRE MEDECIN.

Mode d'administration

Ce médicament est utilisé par 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.

Votre médecin vous précisera la durée de traitement nécessaire.

Durée du traitement

DANS TOUS LES CAS, CONFORMEZ-VOUS STRICTEMENT A L'ORDONNANCE DE VOTRE MEDECIN.

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

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

Si vous oubliez de prendre BI PROFENID 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 BI PROFENID 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 BI PROFENID 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).

Arrêtez immédiatement le traitement et avertissez votre médecin, si les réactions suivantes surviennent :

- Des réactions allergiques sur la peau :
 - peu fréquent : éruption de boutons ou plaques, démangeaisons,
 - fréquence indéterminée : urticaire, aggravation d'urticaire chronique.
- Des réactions allergiques respiratoires :
 - rare : crise d'asthme,
 - fréquence indéterminée : rhinite, difficulté à respirer notamment chez les patients allergiques à l'aspirine ou à des anti-inflammatoires non stéroïdiens.
- Des réactions allergiques générales :
 - fréquence indéterminée : brusque gonflement du visage et du cou pouvant entraîner une difficulté à respirer (œdème de Quincke), et pouvant aller jusqu'au malaise brutal avec baisse de la tension artérielle (choc allergique).
- Fréquence indéterminée : des saignements digestifs, une perforation digestive (voir rubrique 2 « Avertissements et précautions »). Ils sont d'autant plus fréquents que la dose utilisée est élevée et la durée de traitement prolongée.
- Fréquence indéterminée : une réaction exagérée de la peau après exposition au soleil ou aux UV (cabine de bronzage).
- Fréquence indéterminée : une éruption de bulle avec décollement de la peau pouvant rapidement s'étendre à tout le corps et mettre en danger le patient (syndrome de Stevens Johnson et syndrome de Lyell).

Avertissez votre médecin si les réactions suivantes surviennent :

- Effets indésirables fréquents :
 - nausées, vomissements, difficulté pour digérer, douleurs abdominales, maux d'estomac.
- Effets indésirables peu fréquents :
 - diarrhée, constipation, flatulence, inflammation de l'estomac (gastrite),
 - maux de tête, vertiges, somnolence,
 - gonflement (œdème),
 - fatigue.
- Effets indésirables rares :
 - inflammation dans la bouche (stomatite), ulcère gastro-intestinal, inflammation de l'intestin (colite),
 - sensation de fourmillements et de picotements,
 - bourdonnements d'oreille,
 - troubles de la vue (vision floue),
 - prise de poids,
 - diminution des globules rouges (anémie) due à un saignement,
 - augmentation des enzymes hépatiques, maladie du foie (hépatite), augmentation de la bilirubine.
- Effets indésirables de fréquence indéterminée :
 - aggravation d'une inflammation de l'intestin, d'une maladie de Crohn, inflammation du pancréas (pancréatite),
 - inflammation non infectieuse des méninges (méningite aseptique), convulsions, troubles de l'humeur, confusion, troubles du goût,
 - hypertension, insuffisance cardiaque, augmentation du diamètre des vaisseaux sanguins (vasodilatation), inflammation des parois des vaisseaux sanguins (vascularite),
 - chute des cheveux ou des poils, éruption de pustules sur tout le corps,
 - diminution importante de certains globules blancs pouvant provoquer des infections graves (agranulocytose), diminution des plaquettes, insuffisance de la moelle osseuse, baisse du nombre de globules rouges dans le sang (anémie hémolytique),
 - augmentation du taux de potassium dans le sang (hyperkaliémie), maladie rénale, défaillance du fonctionnement des reins.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. 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 BI PROFENID LP 100 mg, comprimé sécable à libération prolongée ?

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

N'utilisez pas BI PROFENID LP 100 mg, comprimé sécable à libération prolongée après la date de péremption mentionnée sur le conditionnement extérieur.

La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

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 BI PROFENID LP 100 mg, comprimé sécable à libération prolongée

La substance active est :

Kétoprofène 100,00 mg

Pour un comprimé.

Les autres composants sont :

Couche blanche : lactose monohydraté, amidon de blé, silice colloïdale hydratée, gélatine, stéarate de magnésium.

Couche jaune : hydroxyéthylcellulose, hydrogénophosphate de calcium dihydraté, phosphate sodique de riboflavine (E 106), stéarate de magnésium.

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

Ce médicament se présente sous forme de comprimés sécables.

Boîtes de 20, 30 et 100 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

SANOFI-AVENTIS FRANCE

82 AVENUE RASPAIL

94250 GENTILLY

Exploitant de l'autorisation de mise sur le marché

SANOFI-AVENTIS FRANCE

82 AVENUE RASPAIL

94250 GENTILLY

Fabricant

FAMAR LYON

29 avenue du General de Gaulle

69230 SAINT-GENIS LAVAL

ou

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE

56 ROUTE DE CHOISY AU BAC

60205 COMPIEGNE

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 :

{mois aaaa}

Autres

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