

ANNEXE I

PROPOSITION DE 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 : 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

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

Ce médicament est contre-indiqué dans les situations suivantes :

- au delà de 24 semaines d'aménorrhée (5 mois de grossesse révolus) (voir rubrique 4.6),
- hypersensibilité au kétoprofène ou à l'un des excipients du produit,
- antécédent d'asthme déclenché par la prise de kétoprofène ou de substances d'activité proche telles que autres AINS, aspirine,
- antécédents d'hémorragie ou de perforation digestive au cours d'un précédent traitement par AINS,
- hémorragie gastro-intestinale, hémorragie cérébro-vasculaire ou autre hémorragie en évolution,
- ulcère peptique évolutif, antécédents d'ulcère peptique ou d'hémorragie récurrente (2 épisodes distincts ou plus d'hémorragie ou d'ulcération objectivés),
- 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 les paragraphes "Effets gastro-intestinaux" et "Effets cardiovasculaires et cérébro-vasculaires" ci-dessous).

Les patients présentant un asthme associé à une rhinite chronique, à une sinusite chronique et/ou à une polyposse 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).

Sujet âgé

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. 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.

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 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 décompensée.

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

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

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

Lors de la prescription, le médecin devra prendre en compte le fait que des cas d'infertilité secondaire anovulatoire par non rupture du follicule de De Graaf, réversibles à l'arrêt du traitement, ont été décrits chez les patientes traitées au long cours par certains inhibiteurs de synthèse des prostaglandines.

Comme les autres AINS, le kétoprofène peut masquer les signes de progression d'une infection.

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 des transaminases est recommandé.

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

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

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)

Augmentation du risque ulcérogène 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). Les AINS sont susceptibles de majorer les effets des anticoagulants, comme la warfarine (voir rubrique 4.4).

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

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

Augmentation du risque hémorragique (inhibition de la fonction plaquettaire et 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 la clairance rénale par les AINS).

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ **Diurétiques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II**

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 la 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.

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)**

Augmentation du risque d'hémorragie gastro-intestinale (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 les AINS pyrazolés).

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

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

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

Aspect malformatif : 1^{er} trimestre

Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène.

En l'absence d'effet tératogène chez l'animal, un effet malformatif dans l'espèce humaine n'est pas attendu. En effet à ce jour, les substances responsables de malformations dans l'espèce humaine se sont révélées tératogènes chez l'animal au cours d'études bien conduites sur 2 espèces.

Dans l'espèce humaine, aucun effet malformatif particulier, lié à une administration au cours du 1^{er} trimestre de la grossesse, n'a été signalé. Cependant, des études épidémiologiques complémentaires sont nécessaires afin de confirmer l'absence de risque.

Aspect fœtotoxique et néonatal : 2^{ème} et 3^{ème} trimestre

Il s'agit d'une toxicité de classe concernant tous les inhibiteurs de synthèse des prostaglandines.

L'administration pendant le 2^{ème} et le 3^{ème} trimestre expose 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.

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.

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.

Effets gastro-intestinaux

Ont été rapportés des troubles gastro-intestinaux à type de nausées, vomissements, diarrhée, constipation, gêne gastro-intestinale et douleurs gastriques, gastrites, stomatites, plus rarement colites.

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.

Réactions d'hypersensibilité

- très rares cas d'œdème de Quincke et de choc anaphylactique ;
- dermatologiques : éruption, rash, prurit, urticaire, aggravation d'urticaire chronique,
- respiratoires : possibilité de survenue de crise d'asthme ou de bronchospasme, en particulier chez les sujets allergiques à l'aspirine et aux autres AINS.

Troubles neuro-psychiques

- peuvent être observés céphalées, vertige, somnolence, exceptionnellement, convulsions et troubles de l'humeur.

Réactions cutanées

- photosensibilité, alopecie et exceptionnellement, dermatoses bulleuses (Stevens-Johnson et syndrome de Lyell).

Troubles oculaires

- flou visuel.

Troubles auditifs

- acouphènes.

Troubles rénaux

- rétention hydrosodée, hyperkaliémie (voir rubriques 4.4 et 4.5).
- 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.

Troubles hématologiques

- thrombocytopénie, anémie due à une hémorragie chronique, rares cas de leucopénie avec possibilité d'agranulocytose.

Troubles hépatiques

- augmentation du taux des transaminases, exceptionnels cas d'hépatite.

Troubles cardiaques

- œdème, hypertension, aggravation d'insuffisance cardiaque.

4.9. Surdosage

Chez l'adulte, les principaux signes de surdosage sont des céphalées, des vertiges, une somnolence, des nausées, des vomissements, une diarrhée et des douleurs abdominales.

En cas d'intoxication grave, une hypotension, une dépression respiratoire et une hémorragie gastro-intestinale ont été observées.

Le patient doit être transféré immédiatement en milieu hospitalier spécialisé où un traitement symptomatique sera instauré.

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

Il n'existe pas d'antidote spécifique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

ANTI-INFLAMMATOIRES, ANTIRHUMATISMAUX, NON STERODIENS, 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 4ème 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 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 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

3 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 plaquette thermoformée (PVC/Aluminium).

30 comprimés sous plaquette thermoformée (PVC/Aluminium).

100 comprimés sous plaquette thermoformée (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

1-13, BOULEVARD ROMAIN ROLLAND
75014 PARIS - FRANCE

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

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

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

[à compléter par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter 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

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

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 LA PORTEE ET DE LA VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la portée et de la vue 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 précautions particulières 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 MARCHE

Titulaire

SANOFI-AVENTIS FRANCE
1-13, BOULEVARD ROMAIN ROLLAND
75014 PARIS
FRANCE

Exploitant

SANOFI-AVENTIS FRANCE
1-13, BOULEVARD ROMAIN ROLLAND
75014 PARIS
FRANCE

Fabricant

Sans objet.

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

Médicament autorisé N° :

13. NUMERO DE 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 8 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 THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOUSOUEDES

NATURE/TYPE

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 MARCHE

Titulaire

SANOFI-AVENTIS FRANCE

Exploitant

SANOFI-AVENTIS FRANCE

3. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

4. NUMERO DE 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 DE LOT

Sans objet.

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

Sans objet.

6. AUTRES

Sans objet.

ANNEXE IIIB

PROPOSITION DE NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

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

Encadré

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de prendre ce médicament.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez toute autre question, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.
- Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Sommaire notice

Dans cette notice :

1. QU'EST-CE QUE BI PROFENID LP 100 mg, comprimé sécable à libération prolongée ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?
2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE 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 INDESIRABLES EVENTUELS ?
5. COMMENT CONSERVER BI PROFENID LP 100 mg, comprimé sécable à libération prolongée ?
6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

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

Classe pharmacothérapeutique

ANTI-INFLAMMATOIRES, ANTIRHUMATISMAUX, NON STERODIENS

(M : Muscle et Squelette).

Indications thérapeutiques

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

Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

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

Contre-indications

Ne prenez jamais BI PROFENID LP 100 mg, comprimé sécable à libération prolongée dans les cas suivants :

- au delà de 5 mois de grossesse révolus (24 semaines d'aménorrhée),
- antécédent d'allergie au kétoprofène ou à l'un des constituants du produit,
- antécédent d'asthme déclenché par la prise de ce médicament ou un médicament apparenté, notamment autres anti-inflammatoires non stéroïdiens, aspirine,
- antécédents de saignements gastro-intestinaux ou d'ulcères liés à des traitements antérieurs par AINS,
- ulcère ou saignement de l'estomac ou de l'intestin en évolution ou récidivant,
- hémorragie gastro-intestinale, hémorragie cérébrale ou autre hémorragie en cours,
- maladie grave du foie,
- maladie grave du rein,
- maladie grave du cœur,
- allergie (hypersensibilité) au blé, en raison de la présence d'amidon de blé.

Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

Faites attention avec BI PROFENID 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 BI PROFENID LP 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 prescrites ni la durée de traitement.

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.

Précaution d'emploi

Comme il pourrait être nécessaire d'adapter votre traitement, il est important d'informer votre médecin avant de prendre BI PROFENID dans les cas suivants :

- d'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 BI PROFENID LP 100 mg, comprimé sécable à libération prolongée dans les cas suivants ») ;
- de maladie du cœur (hypertension et / ou insuffisance cardiaque), du foie ou du rein, ainsi qu'en cas de rétention d'eau ;
- de troubles de la coagulation, de prise d'un traitement anticoagulant. Ce médicament peut entraîner des manifestations gastro-intestinales graves ;
- maladie inflammatoire chronique de l'intestin (telle que maladie de Crohn ou rectocolite hémorragique) ;
- d'antécédents digestifs (ulcère de l'estomac ou du duodénum ancien) ;
- traitement concomitant avec d'autres médicaments qui augmentent le risque d'ulcère gastroduodéal ou 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 BI PROFENID LP (voir rubrique « Prise ou utilisation d'autres médicaments ») ;
- d'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).

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.

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), ARRETEZ LE TRAITEMENT ET CONTACTEZ IMMEDIATEMENT UN MEDECIN OU UN SERVICE MEDICAL D'URGENCE.

Si vous êtes une femme, BI PROFENID LP 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.

Les sujets âgés 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.

Interactions avec d'autres médicaments

Prise ou utilisation d'autres médicaments

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 BI PROFENID LP :

- acide acétylsalicylique (aspirine) ou d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens,
- corticostéroïdes,
- anticoagulants oraux comme la warfarine, héparine injectable, antiagrégants plaquettaires ou autres thrombolytiques comme la ticlopidine,
- 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.

Interactions avec les aliments et les boissons

Sans objet.

Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives

Sans objet.

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

Grossesse

Au cours du premier trimestre de grossesse (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.

De 2,5 à 5 mois de grossesse révolus (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.

Au delà de 5 mois de grossesse révolus (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 de plus de cinq mois révolus, parlez-en à votre gynécologue obstétricien afin qu'une surveillance adaptée vous soit proposée.

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

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.

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines

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 l'un de ces symptômes apparaît.

Liste des excipients à effet notoire

Liste des excipients à effet notoire : lactose, amidon de blé (gluten).

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

Instructions pour un bon usage

Sans objet.

Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement

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.

Symptômes et instructions en cas de surdosage

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.

Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses

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.

Risque de syndrome de sevrage

Sans objet.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Description des effets indésirables

Comme tous les médicaments, BI PROFENID LP 100 mg, comprimé sécable à libération prolongée est susceptible d'entraîner des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.

Les médicaments tels que BI PROFENID LP pourraient augmenter le risque de crise cardiaque (« infarctus du myocarde ») ou d'accident vasculaire cérébral.

- Peuvent survenir des réactions allergiques :
 - cutanées : éruption sur la peau, démangeaisons, urticaire, aggravation d'urticaire chronique,
 - respiratoires : crise d'asthme, gêne respiratoire notamment chez les sujets allergiques à l'aspirine ou à des anti-inflammatoires non stéroïdiens.
 - générales : très rarement, brusque gonflement du visage et du cou (œdème de Quincke), choc allergique.
- Peuvent également survenir :
 - une hémorragie digestive (voir rubrique « Mises en garde »). Celle-ci est d'autant plus fréquente que la posologie utilisée est élevée.
 - une réaction cutanée lors d'une exposition au soleil ou aux UV (cabine de bronzage),
 - exceptionnellement, un décollement de la peau pouvant rapidement s'étendre de façon très grave à tout le corps.

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 : nausées, vomissements, diarrhée, constipation, maux d'estomac, gêne gastro-intestinale, plus rarement une inflammation de l'intestin.
 - des maux de tête, des vertiges, une somnolence, exceptionnellement des convulsions et des troubles de l'humeur, des bourdonnements d'oreille, des troubles de la vue, de l'hypertension, une chute des cheveux ou des poils, de l'œdème.

Dans tous ces cas, il faut en avertir votre médecin.

- Des cas d'ulcère gastrique, de perforation intestinale, d'atteintes rénales et d'hépatites ont pu être observés.
- Quelques modifications biologiques peuvent nécessiter éventuellement un contrôle des bilans sanguin et rénal.

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, ou si certains effets indésirables deviennent graves, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

5. COMMENT CONSERVER BI PROFENID LP 100 mg, comprimé sécable à libération prolongée ?

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

Date de péremption

Ne pas utiliser BI PROFENID LP après la date de péremption mentionnée sur le conditionnement extérieur.
La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

Conditions de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égoût ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Liste complète des substances actives et des excipients

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.

Forme pharmaceutique et contenu

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.

Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent

Titulaire

SANOFI-AVENTIS FRANCE
1-13, BOULEVARD ROMAIN ROLLAND
75014 PARIS
FRANCE

Exploitant

SANOFI-AVENTIS FRANCE
1-13, BOULEVARD ROMAIN ROLLAND
75014 PARIS
FRANCE

Fabricant

FAMAR LYON
29 AVENUE DU GENERAL DE GAULLE
69230 SAINT-GENIS LAVAL
FRANCE

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

Sans objet.

Date d'approbation de la notice

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est le {date}.

AMM sous circonstances exceptionnelles

Sans objet.

Informations Internet

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

Informations réservées aux professionnels de santé

Sans objet.

Autres

Sans objet.