

## ANNEXE I

### RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

#### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

#### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Non modifié

#### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Non modifié

#### 4. DONNEES CLINIQUES

##### 4.1. Indications thérapeutiques

Non modifié

##### 4.2. Posologie et mode d'administration

Non modifié

##### 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,
- 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),
- 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.

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

L'utilisation concomitante de PROFENID 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 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).

##### **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 PROFENID, 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 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.

### **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 hyperkaliémants (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 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**

Non modifié

## **4.6. 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 laparochisis. Le risque absolu de malformations cardiaque est augmenté de moins de 1% à environ 1,5%.

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

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

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

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

Au cours du 3<sup>ème</sup> 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 (du 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 PROFENID 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**

Non modifié

## **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 rapportées à la suite de l'administration d'AINS. Moins fréquemment, des gastrites ont été observées.

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

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

Très fréquent ( $\geq 1/10$ ) ; fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ) ; peu fréquent ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ) ; 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.

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 : convulsions, troubles du goût.

### **Affections psychiatriques**

- fréquence indéterminée : 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, 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.  
Anomalies de la fonction rénale.

### **Affections hématologiques et du système lymphatique**

- rare : anémie due à une hémorragie, leucopénie,
- fréquence indéterminée : agranulocytose, thrombocytopénie, insuffisance médullaire.

### **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.

### **Affections générales et anomalies au site d'administration**

- peu fréquent : fatigue,
- rare : prise de poids.

## **4.9. Surdosage**

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

Non modifié

### **5.2. Propriétés pharmacocinétiques**

Non modifié

### **5.3. Données de sécurité préclinique**

Non modifié

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

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

Non modifié

### **6.2. Incompatibilités**

Non modifié

### **6.3. Durée de conservation**

Non modifié

### **6.4. Précautions particulières de conservation**

Non modifié

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

Non modifié

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

Non modifié

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

Non modifié

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

Non modifié

## **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Non modifié

## **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

Non modifié

## **11. DOSIMETRIE**

Non modifié

## **12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES**

Non modifié

---

## **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Non modifié

**ANNEXE IIIA**  
**ETIQUETAGE**

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

**NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire**

Non modifié

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Non modifié

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES**

Non modifié

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Non modifié

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Non modifié

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Non modifié

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

Non modifié

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

Non modifié

**8. DATE DE PEREMPTION**

Non modifié

**9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

Non modifié

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

Non modifié



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

**Titulaire**

Non modifié

**Exploitant**

Non modifié

**Fabricant**

Non modifié

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

Non modifié

**13. NUMERO DE LOT**

Non modifié

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Non modifié

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

Non modifié

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Non modifié

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

Non modifié

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOUSOUEDES**

**NATURE/TYPE Plaquettes / Films**

Non modifié

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Non modifié

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

**Titulaire**

Non modifié

**Exploitant**

Non modifié

**3. DATE DE PEREMPTION**

Non modifié

**4. NUMERO DE LOT**

Non modifié

**5. AUTRES**

Non modifié

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES**

**NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires**

Non modifié

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

Non modifié

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Non modifié

**3. DATE DE PEREMPTION**

Non modifié

**4. NUMERO DE LOT**

Non modifié

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE**

Non modifié

**6. AUTRES**

Non modifié

## ANNEXE IIIB

### NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

#### Dénomination du médicament

Non modifié

#### Encadré

Non modifié

#### Sommaire notice

Non modifié

### 1. QU'EST-CE QUE PROFENID 50 mg, gélule ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?

#### Classe pharmacothérapeutique

Non modifié

#### Indications thérapeutiques

Non modifié.

### 2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE PROFENID 50 mg, gélule ?

#### Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Non modifié

#### Contre-indications

**Ne prenez jamais PROFENID 50 mg, gélule 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,
- antécédents de réactions d'hypersensibilité telles que bronchospasmes, asthme, rhinite, urticaire ou autres réactions allergiques au kétoprofène ou à un médicament apparenté, notamment autres anti-inflammatoires non stéroïdiens, aspirine. Des réactions anaphylactiques sévères, rarement fatales, ont été rapportées chez des patients ayant de tels antécédents,
- antécédents de saignements gastro-intestinaux ou de perforation digestive 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.

#### Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

**Faites attention avec PROFENID 50 mg, gélule :**

#### **Mises en garde**

CE MÉDICAMENT NE DOIT ÊTRE PRIS QUE SOUS SURVEILLANCE MÉDICALE.

Les médicaments tels que PROFENID 50 mg, gélule pourraient augmenter le risque de crise cardiaque (« infarctus du myocarde ») ou d'accident vasculaire cérébral. Le risque est d'autant plus important que les doses utilisées sont élevées et la durée de traitement prolongée.

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

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

### **Précautions d'emploi**

Comme il pourrait être nécessaire d'adapter votre traitement, il est important d'informer votre médecin avant de prendre PROFENID 50 mg, gélule dans les cas suivants :

- antécédent d'asthme associé à une rhinite chronique, une sinusite chronique ou des polypes dans le nez. L'administration de ce médicament peut entraîner une gêne respiratoire ou une crise d'asthme, notamment chez certains sujets allergiques à l'aspirine ou à un anti-inflammatoire non stéroïdien (voir rubrique « Ne prenez jamais PROFENID 50 mg, gélule »),
- maladie du cœur (hypertension et/ou insuffisance cardiaque), du foie ou du rein, ainsi qu'en cas de rétention d'eau,
- troubles de la coagulation,
- maladie inflammatoire chronique de l'intestin (telle que maladie de Crohn ou rectocolite hémorragique),
- antécédents digestifs (ulcère de l'estomac ou du duodénum ancien),
- traitement concomitant avec d'autres médicaments qui augmentent le risque d'ulcère gastroduodéal ou d'hémorragie, par exemple des glucocorticoïdes, des antidépresseurs (ceux de type ISRS, c'est-à-dire Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine), des médicaments prévenant la formation de caillots sanguins tels que l'aspirine ou les anticoagulants tels que la warfarine. Si vous êtes dans un de ces cas, consultez votre médecin avant de prendre PROFENID 50 mg, gélule (voir rubrique « Prise ou utilisation d'autres médicaments »),
- antécédents de réaction cutanée lors d'une exposition au soleil ou aux UV (cabine de bronzage).

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

AU COURS DU TRAITEMENT, en cas :

- de signes d'infection ou d'aggravation des symptômes, **PRÉVENIR VOTRE MÉDECIN**. 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, **ARRÊTEZ LE TRAITEMENT ET CONTACTEZ IMMÉDIATEMENT UN MÉDECIN OU UN SERVICE MÉDICAL D'URGENCE**,
- d'hémorragie gastro-intestinale (rejet de sang par la bouche, présence de sang dans les selles ou coloration des selles en noir) ou d'ulcération gastro-intestinale, **ARRÊTEZ LE TRAITEMENT ET CONTACTEZ IMMÉDIATEMENT UN MÉDECIN OU UN SERVICE MÉDICAL D'URGENCE**.
- de trouble de la vision (vision floue), arrêtez le traitement et **PREVEZ VOTRE MEDECIN**.

Si vous êtes une femme, PROFENID 50 mg, gélule 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 et les sujets de faible poids corporel présentent un risque plus élevé d'effets indésirables, en particulier pour les hémorragies gastro-intestinales, ulcères et perforations. Les fonctions rénales, hépatiques et cardiaques doivent être étroitement surveillées. La posologie doit être réduite.

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

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

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

### **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 PROFENID 50 mg, gélule :

- 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,
- pemetrexed.

#### *Interactions avec les aliments et les boissons*

Non modifié.

#### *Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives*

Non modifié

#### *Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement*

##### **Grossesse et allaitement**

##### **Grossesse**

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

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.

##### **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*

Non modifié.

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

##### **Conduite de véhicules ou 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*

Non modifié

### **3. COMMENT PRENDRE PROFENID 50 mg, gélule ?**

#### *Instructions pour un bon usage*

Non modifié

Non modifié

*Symptômes et instructions en cas de surdosage*

Non modifié

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

Non modifié

*Risque de syndrome de sevrage*

Non modifié

#### **4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?**

*Description des effets indésirables*

Comme tous les médicaments, PROFENID 50 mg, gélule est susceptible d'entraîner des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.

Les médicaments tels que PROFENID 50 mg, gélule pourraient augmenter le risque de crise cardiaque («infarctus du myocarde») ou d'accident vasculaire cérébral.

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

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

Peuvent survenir des réactions allergiques :

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

Peuvent également survenir :

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

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

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

- des troubles digestifs :
  - fréquent : nausées, vomissements, difficulté pour digérer, douleurs abdominales, maux d'estomac,
  - peu fréquent : diarrhée, constipation, flatulence, gastrite,
  - rare : stomatite, ulcère gastro-intestinal, colite,
  - fréquence indéterminée : aggravation d'une inflammation de l'intestin, d'une maladie de Crohn.

- des troubles neurologiques
  - peu fréquent : maux de tête, vertiges, somnolence,
  - rare : sensation de fourmillements et de picotements
  - fréquence indéterminée : convulsions, troubles de l'humeur, troubles du goût.
- des troubles auditifs
  - rare : bourdonnements d'oreille.
- des troubles oculaires
  - rare : troubles de la vue (vision floue).
- des troubles cardiaques
  - peu fréquent : œdème,
  - fréquence indéterminée : hypertension, insuffisance cardiaque, vasodilatation.
- des troubles cutanés
  - fréquence indéterminée : chute des cheveux ou des poils.
- des troubles généraux
  - peu fréquent : fatigue
  - rare : prise de poids.
- Des modifications biologiques :
  - Hématologiques :
    - rare : anémie due à un saignement, diminution des globules blancs,
    - fréquence indéterminée : diminution importante de certains globules blancs pouvant provoquer des infections graves (agranulocytose), diminution des plaquettes, insuffisance de la moelle osseuse.
  - hépatiques :
    - rare : augmentation des enzymes hépatiques, hépatite, augmentation de la bilirubine.
  - rénales :
    - fréquence indéterminée : hyperkaliémie, maladie rénale, défaillance du fonctionnement rénal.

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

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 PROFENID 50 mg, gélule ?

Non modifié

*Date de péremption*

Non modifié

*Conditions de conservation*

Non modifié

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

Non modifié

## 6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

*Liste complète des substances actives et des excipients*

Non modifié

*Forme pharmaceutique et contenu*

Non modifié

*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

Non modifié



**Exploitant**

Non modifié

**Fabricant**

Non modifié

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

Non modifié

*Date d'approbation de la notice*

Non modifié

*AMM sous circonstances exceptionnelles*

Non modifié

*Informations Internet*

Non modifié

*Informations réservées aux professionnels de santé*

Non modifié

*Autres*

Non modifié