

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

Mode d'administration

RESERVE A L'ENFANT à partir de 6 mois.

Voie rectale.

Posologie

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 4.4).

- De 6 à 30 mois: ½ suppositoire, soit 200 mg de morniflumate, 2 fois par jour.
- De 30 mois à 12 ans: 1 suppositoire, soit 400 mg de morniflumate, par 10 kg de poids et par jour sans dépasser 3 suppositoires par jour.

Dans les indications O.R.L. et stomatologiques, le traitement ne doit pas dépasser 4 à 5 jours.

Durée du traitement

L'utilisation de la voie rectale doit être la plus courte possible en raison de toxicité locale surajouté aux risques par la voie orale.

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),
- antécédents d'allergie ou d'asthme déclenchés par la prise de morniflumate ou de substances d'activité proche telles que autres AINS, acide acétylsalicylique (aspirine),
- antécédents d'allergie aux autres constituants du suppositoire,
- antécédents d'hémorragie ou de perforation digestive au cours d'un précédent traitement par AINS;
- ulcère peptique évolutif, antécédents d'ulcère peptique ou d'hémorragie récurrente (2 épisodes distincts ou plus d'hémorragie ou d'ulcération objectivés),
- insuffisance hépatocellulaire sévère,
- insuffisance rénale sévère,
- insuffisance cardiaque sévère,
- antécédents récents de rectites ou de rectorragies,
- enfant de moins de 6 mois.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

L'utilisation concomitante de NIFLURIL ENFANTS 400 mg, suppositoire sécable 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 cérébro-vasculaires" 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'acide acétylsalicylique et/ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens plus élevé que le reste de la population.

L'administration de cette spécialité peut entraîner une crise d'asthme, notamment chez certains sujets allergiques à l'acide acétylsalicylique ou à 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.

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'acide acétylsalicylique ou traités par d'autres médicaments susceptibles d'augmenter le risque gastro-intestinal (voir ci dessous et rubrique 4.5).

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

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

En cas d'apparition d'hémorragie ou d'ulcération survenant chez un patient recevant NIFLURIL ENFANTS 400 mg, suppositoire sécable, 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 doses élevées et sur une longue durée) peut être associée à une légère augmentation du risque d'événements thrombotiques artériels (par exemple, infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral). Les données sont actuellement insuffisantes pour écarter cette augmentation du risque pour le morniflumate.

Les patients présentant une hypertension non contrôlée, une insuffisance cardiaque congestive, une cardiopathie ischémique, une maladie artérielle périphérique, et/ou ayant un antécédent d'accident vasculaire cérébral (y compris l'accident ischémique transitoire) ne devront être traités par l'étodolac qu'après une évaluation attentive du rapport bénéfice /risque.

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).

Effets cutanés

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. NIFLURIL ENFANTS 400 mg, suppositoire sécable devra être arrêté dès l'apparition d'un rash cutané, de lésions des muqueuses ou de tout autre signe d'hypersensibilité.

La varicelle peut exceptionnellement être à l'origine de graves complications infectieuses cutanées et des tissus mous. A ce jour, le rôle favorisant des AINS dans l'aggravation de ces infections ne peut être écarté. Il est donc prudent d'éviter l'utilisation de NIFLURIL ENFANTS 400 mg, suppositoire sécable en cas de varicelle (voir rubrique 4.8).

Insuffisance rénale fonctionnelle

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

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

- sujets âgés,
- médicaments associés tels que: IEC, sartans, diurétiques (voir rubrique 4.5),
- hypovolémie quelle qu'en soit la cause,
- insuffisance cardiaque,
- insuffisance rénale chronique,
- syndrome néphrotique,
- néphropathie lupique,
- cirrhose hépatique décompensée.

Rétention 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 hyperkaliémiants (voir rubrique 4.5). Une surveillance régulière de la kaliémie doit être effectuée dans ces circonstances.

Précautions d'emploi

Le morniflumate, comme tout médicament inhibiteur de la synthèse des cyclooxygénases et des prostaglandines, peut altérer la fertilité. Son utilisation n'est pas recommandée chez les femmes qui souhaitent concevoir un enfant.

Ce produit doit être utilisé avec précaution dans les affections de nature infectieuse ou comportant un risque infectieux même bien contrôlé. En effet,

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

Ce médicament existe sous forme d'autres dosages qui peuvent être plus adaptés;

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 hyperkaliémiants, 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 et le tacrolimus, le triméthoprime.

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

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

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

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

Associations déconseillées

+ **Autres AINS**

Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

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

Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

+ **Anticoagulants oraux**

Augmentation du risque hémorragique de l'anticoagulant oral (inhibition de la fonction plaquettaire et agression de la muqueuse gastro-duodénale par les AINS). 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 moléculaire 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. Ne pas dépasser quelques jours de traitement par les AINS.

+ **Lithium**

Augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques (diminution de l'excrétion rénale du lithium).

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

+ **Méthotrexate, utilisé à des doses supérieures à 20 mg/semaine**

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

+ **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

+ **Ciclosporine, tacrolimus**

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

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

+ **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 par les AINS).

Par ailleurs, réduction de l'effet antihypertenseur.

Hydrater le malade. Surveiller la fonction rénale en début de traitement.

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

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

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.

Associations à prendre en compte

+ **Acide acétylsalicylique à des 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).

+ **Anti-agrégants plaquettaires et inhibiteurs 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.

+ **Bêta-bloquants (sauf esmolol)**

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

+ **Déférasirox**

Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

4.6. Grossesse et allaitement

Non modifié

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).

Effets liés à la voie d'administration :

Risque de toxicité locale, d'autant plus fréquente et intense que la durée de traitement est prolongée, le rythme d'administration et la posologie élevés.

Effets gastro-intestinaux :

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, hématomatose, 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.

Affections cardiovasculaires

Rarement ont été rapportés : élévation de la pression artérielle, tachycardie, douleur thoracique, arythmie, palpitations, hypotension, insuffisance cardiaque congestive, Œdème, hypertension et insuffisance cardiaque ont aussi été rapportés en association au traitement par AINS.

Réactions d'hypersensibilité :

- Possibilité exceptionnelle de photosensibilisation.
- Respiratoires: la survenue de crise d'asthme peut être observée chez certains sujets notamment allergiques à l'aspirine et aux autres anti-inflammatoires non stéroïdiens.
- Générales: de type malaise général avec hypotension, chocs anaphylactiques.

Affections cutanées et des tissus mous

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

Ont également été rapportées: rash, urticaire et aggravation d'urticaire chronique, prurit, purpura.

Des cas de photosensibilisation ont été exceptionnellement rapportés.

Exceptionnellement, survenue de graves complications infectieuses cutanées et des tissus mous au cours de la varicelle (voir rubrique 4.4).

Effet sur le système nerveux central :

Sensations vertigineuses, rares.

Effets rénaux :

Insuffisance rénale aiguë, néphrites interstitielles, syndromes néphrotiques exceptionnels.

Effets osseux :

Il a été décrit quelques cas de fluorose osseuse après des traitements de plusieurs années à fortes doses.

Modifications biologiques :

Exceptionnellement, anomalies des tests hépatiques et thrombocytopénie.

4.9. Surdosage

Non modifié

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Non modifié

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Résorption par la muqueuse rectale.

Forte variabilité individuelle de la biodisponibilité.

Distribution

La demi-vie d'utilisation est courte, de l'ordre de 4 à 6 heures.

Le passage dans le lait maternel est faible, les concentrations d'acide niflumique représentent environ 1 pour cent des concentrations plasmatiques.

La liaison aux protéines plasmatiques est supérieure à 90 pour cent.

Métabolisme

L'acide niflumique se transforme essentiellement en deux métabolites : acide 5-hydroxyniflumique et l'acide 4-hydroxyniflumique. Ces métabolites sont inactifs.

Elimination

Si la voie dominante d'élimination de l'acide niflumique et de ses métabolites sous forme libre ou glycuo et sulfuroconjuguée est urinaire, l'excrétion fécale intervient également pour une part non négligeable (30 pour cent environ).

Il n'y a pas d'accumulation après administrations répétées.

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 RENOUELEMENT 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 THERMOUSOUES

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 NIFLURIL ENFANTS 400 mg, suppositoire sécable ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?

Classe pharmacothérapeutique

Non modifié

Indications thérapeutiques

Non modifié

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER NIFLURIL ENFANTS 400 mg, suppositoire sécable ?

Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Non modifié

Contre-indications

N'utilisez jamais NIFLURIL ENFANTS 400 mg, suppositoire sécable:

- au delà de 5 mois de grossesse révolus (24 semaines d'aménorrhée),
- antécédents d'allergie ou d'asthme déclenchés par la prise de ce médicament ou d'un médicament apparenté, notamment autres anti-inflammatoires non stéroïdiens, acide acétylsalicylique (aspirine),
- antécédents d'allergie aux autres constituants du suppositoire,
- antécédents de saignements gastro-intestinaux ou d'ulcères liés à des traitements antérieurs par AINS,
- ulcère de l'estomac ou du duodénum ancien en évolution ou récidivant,
- hémorragie gastro-intestinale, hémorragie cérébrale ou autre hémorragie en cours,
- maladie grave du foie,
- maladie grave des reins,
- maladie grave du cœur,
- inflammation ou saignements récents du rectum (contre-indication liée à la voie d'administration),
- enfant de moins de 6 mois.

Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

Faites attention avec NIFLURIL ENFANTS 400 mg, suppositoire sécable:

Mises en garde spéciales

Les médicaments tels que NIFLURIL ENFANTS 400 mg, suppositoire sécable 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.

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), veuillez en parler avec votre médecin ou à votre pharmacien.

CE MEDICAMENT NE DOIT ETRE PRIS QUE SOUS SURVEILLANCE MEDICALE.

AVANT LE TRAITEMENT,

PREVEZ VOTRE MEDECIN EN CAS:

- d'antécédents digestifs (hernie hiatale, hémorragie digestive, ulcère de l'estomac ou du duodénum anciens),
- de traitement anticoagulant ou antiagrégant plaquettaire concomitant, ce médicament pouvant entraîner des manifestations gastro-intestinales graves,
- de maladie du cœur, du foie ou du rein,
- de varicelle. Ce médicament est déconseillé en raison d'exceptionnelles infections graves de la peau.
- d'antécédent d'asthme associé à une rhinite chronique, une sinusite chronique ou des polypes dans le nez. L'administration de cette spécialité peut entraîner une crise d'asthme, notamment chez certains sujets allergiques à l'acide acétylsalicylique (aspirine) ou à un anti-inflammatoire non stéroïdien (voir rubrique « N'utilisez jamais NIFLURIL ENFANTS 400 mg, suppositoire sécable »).

AU COURS DU TRAITEMENT, EN CAS:

- d'hémorragie gastro-intestinale, (rejet de sang par la bouche ou dans les selles, coloration des selles en noir), **ARRETEZ LE TRAITEMENT ET CONTACTEZ IMMEDIATEMENT UN MEDECIN OU UN SERVICE MEDICAL D'URGENCE.**
- de signes évocateurs d'une allergie à ce médicament, notamment crise d'asthme ou brusque gonflement du visage et du cou (voir rubrique 4. « QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ? »), **ARRETEZ LE TRAITEMENT ET CONTACTEZ IMMEDIATEMENT UN MEDECIN OU UN SERVICE MEDICAL D'URGENCE.**

Précautions d'emploi

Si vous êtes une femme, NIFLURIL ENFANTS 400 mg, suppositoire sécable peut altérer votre fertilité. Son utilisation n'est pas recommandée chez les femmes qui souhaitent concevoir un enfant. Chez les femmes qui présentent des difficultés pour procréer ou chez lesquelles des examens sur la fonction de reproduction sont en cours, veuillez en parler à votre médecin ou votre pharmacien avant d'utiliser NIFLURIL ENFANTS 400 mg, suppositoire sécable.

En cas d'infection, la surveillance devra être renforcée.

EN CAS DE DOUTE, NE PAS HESITER A DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN.

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

Vous ne devez pas prendre en même temps que ce médicament d'autres médicaments contenant des anti-inflammatoires non stéroïdiens (incluant les inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase 2) et/ou de l'acide acétylsalicylique (aspirine) ou ses dérivés.

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'acide acétylsalicylique.

Interactions avec d'autres médicaments

Prise ou utilisation d'autres médicaments

Veuillez indiquer à votre médecin ou à votre pharmacien si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, même s'il s'agit d'un médicament obtenu 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 d'utiliser NIFLURIL ENFANTS 400 mg, suppositoire sécable:

- aspirine (acide acétylsalicylique) 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)
- pemetrexed
- ciclosporine, tacrolimus.

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

Non modifié

Sportifs

Non modifié

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

Non modifié

Liste des excipients à effet notoire

Non modifié

3. COMMENT UTILISER NIFLURIL ENFANTS 400 mg, suppositoire sécable ?

Instructions pour un bon usage

Non modifié

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

RESERVE A L'ADULTE ET L'ENFANT DE PLUS DE 6 MOIS.

La posologie est fonction de l'indication et de l'âge de l'enfant.

Voie rectale.

L'utilisation de la voie rectale doit être la plus courte possible, en raison du risque de toxicité locale surajouté aux risques par voie orale.

Si vous avez l'impression que Nifluril enfant 400 mg, suppositoires sécables, n'agit pas comme vous l'attendiez : consultez votre médecin ou votre pharmacien.

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, NIFLURIL ENFANTS 400 mg, suppositoire sécable, est susceptible d'entraîner des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.

- **Certains effets sont rares mais graves.**
Il est indispensable d'arrêter immédiatement le traitement et d'avertir votre médecin en cas:
 - de réactions allergiques:
 - cutanées de type éruption sur la peau, démangeaisons, forte réaction de la peau lors d'une exposition au soleil ou aux UV; rarement, des lésions bulleuses (de type ampoules) sur les muqueuses ou la peau,
 - respiratoires de type crise d'asthme,
 - générales de type choc allergique,
 - d'hémorragie digestive (rejet de sang par la bouche ou dans les selles, coloration des selles en noir). Celle-ci est d'autant plus fréquente que la posologie utilisée est élevée.
 - Exceptionnellement, des infections graves de la peau ont été observées en cas de varicelle. De plus des cas d'ulcère duodénal ou de perforation ont pu être observés.
- **Certains autres effets nécessitent seulement d'avertir votre médecin. Lui seul peut juger de la conduite à tenir en cas :**
 - de troubles digestifs de type douleurs abdominales, vomissement, nausées, troubles du transit.
- Des cas d'altération des os après traitement durant plusieurs années à fortes doses (fluorose) ont pu être observés.
- Quelques modifications biologiques peuvent nécessiter éventuellement un contrôle des bilans sanguin, hépatique 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 NIFLURIL ENFANTS 400 mg, suppositoire sécable ?

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

LABORATOIRES UPSA
304, AVENUE DU DOCTEUR JEAN BRU
47000 AGEN

OU

BRISTOL-MYERS SQUIBB
979, AVENUE DES PYRENEES
47720 LE PASSAGE

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