



## AVIS

Notre référence : 06-125744-338

La version finale de la ligne directrice de Santé Canada : **Information de base sur la monographie des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)** est maintenant disponible. Les commentaires et les suggestions obtenus dans le cadre de consultations sur l'ébauche de la ligne directrice ont été examinés et considérés afin de finaliser ce document.

Ce document remplace la ligne directrice de 1997: **Révision des directives générales de base sur les monographies et renseignements minimaux de base destinés aux patients qui prennent des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)**.

Depuis l'affichage de l'ancienne ligne directrice sur les AINS, plusieurs nouveaux produits appartenant au sous-groupe des inhibiteurs sélectifs de la COX-2 des AINS ont été homologués au Canada. L'expérience post-commercialisation de ce sous-groupe, et des AINS en général, a fourni de nouveaux renseignements d'innocuité qui n'étaient pas décrits dans la version antérieure de la ligne directrice. À la lumière de l'importance de la communication de ces nouveaux renseignements d'innocuité à tous les praticiens de la santé et à leurs patients, Santé Canada a rédigé une version mise à jour de la ligne directrice. Cette ligne directrice vise à aider les promoteurs d'AINS dans la révision du contenu de leurs monographies de produits respectives et de l'étiquetage connexe.

Les promoteurs devront réviser leur étiquetage conformément à la ligne directrice intégrale comme suit :

- Santé Canada communiquera avec les promoteurs de produits appartenant au sous-groupe des COX-2, des produits qui manifestent des propriétés COX-2 et des produits les plus fréquemment utilisés au Canada et leur demandera de faire une mise à jour conformément à la ligne directrice intégrale. Au moment du présent affichage, ces produits incluaient notamment :
  - célécoxib
  - diclofenac
  - ibuprofène
  - indométhacine
  - meloxicam
  - naproxen

.../2

- Tous les autres promoteurs devront, avec tout autre dépôt subséquent, réviser l'étiquetage de leurs AINS conformément à la ligne directrice intégrale.
- Tous les nouveaux AINS devraient être entièrement conformes à la ligne directrice.

Selon le statut de commercialisation du Produit de référence canadien (PRC), les promoteurs de produits génériques devront mettre à jour l'étiquetage de leurs produits respectifs immédiatement lors de la finalisation de l'étiquetage pour le PRC.

La présente ligne directrice et d'autres lignes directrices sont disponibles sur le site Web.  
Si vous avez des questions concernant le contenu de la ligne directrice, veuillez communiquer avec

Bureau du métabolisme, de l'oncologie et des sciences de la reproduction,  
Direction des produits thérapeutiques,  
Santé Canada,  
Immeuble de finances, L.A. 0202D2,  
101 promenade Tunney's Pasture  
Ottawa, Ontario  
K1A 0K9

Courriel : [bmors\\_enquiries@hc-sc.gc.ca](mailto:bmors_enquiries@hc-sc.gc.ca)

Téléphone: (613) 941-3171  
Télécopieur: (613) 941-1365



## **LIGNE DIRECTRICE**

Information de base sur la monographie des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Publication autorisée par le  
ministre de la Santé

Date d'adoption	2006/10/04
Date d'entrée en vigueur	2006/11/23

**Direction générale des produits de santé et des aliments**

<p>Notre mission est d'aider les Canadiens et les Canadiennes à maintenir et à améliorer leur état de santé.</p> <p style="text-align: right;"><i>Santé Canada</i></p>	<p>Le mandat de la DGPSA est d'adopter une approche intégrée à la gestion des risques et des avantages pour la santé liés aux produits de santé et aux aliments :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• en réduisant les facteurs de risque pour la santé des Canadiens et Canadiennes tout en maximisant la protection offerte par le système réglementaire des produits de santé et des aliments; et</li> <li>• en favorisant des conditions qui permettent aux Canadiens et Canadiennes de faire des choix sains ainsi qu'en leur donnant des renseignements afin qu'ils ou qu'elles puissent prendre des décisions éclairées en ce qui a trait à leur santé.</li> </ul> <p style="text-align: right;"><i>Direction générale des produits de santé et des aliments</i></p>
--	--

© Ministre, Travaux publics et des Services gouvernementaux Canada 2006

Disponible au Canada par l'entremise de  
Santé Canada - Publications  
Édifice Brooke Claxton, I.A. 0913A  
Pré Tunney  
Ottawa (Ontario)  
K1A 0K9

Téléphone : (613) 954-5995  
Télécopieur : (613) 941-5366

***Also available in English under the following title:*** Basic Product Monograph Information for Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs)

## L'AVANT-PROPOS

Les lignes directrices sont destinées à guider l'industrie et les professionnels de la santé de la **façon** de se conformer aux lois et aux règlements en vigueur. Les lignes directrices fournissent également aux membres du personnel des renseignements concernant la façon de mettre en œuvre le mandat et les objectifs de Santé Canada de manière juste, uniforme et efficace.

Les lignes directrices sont des outils administratifs n'ayant pas force de loi, ce qui permet une certaine souplesse d'approche. Les principes et les pratiques énoncés dans le présent document **pourraient être** remplacés par d'autres approches, à condition que celles-ci s'appuient sur une justification adéquate. Il faut tout d'abord discuter d'autres approches avec le programme concerné pour s'assurer qu'elles respectent les exigences des lois et des règlements applicables.

Corollairement à ce qui précède, il importe également de mentionner que Santé Canada se réserve le droit de demander des renseignements ou du matériel supplémentaire, ou de définir des conditions dont il n'est pas explicitement question dans la ligne directrice afin que le Ministère puisse être en mesure d'évaluer adéquatement l'innocuité, l'efficacité ou la qualité d'un produit thérapeutique donné. Santé Canada s'engage à justifier de telles demandes et à documenter clairement ses décisions.

Le présent document devrait être lu en parallèle avec l'avis d'accompagnement et les sections pertinentes des autres lignes directrices qui s'appliquent.

## TABLE DES MATIÈRES

1	INTRODUCTION .....	1
1.1	Objectif .....	1
1.2	Demandes de renseignements .....	1
1.3	Contexte .....	1
1.4	Utilisation du document d'orientation .....	2
2	GUIDE DE STYLE DE LA MONOGRAPHIE DE PRODUIT .....	2
3	PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ ...	3
3.1	Renseignements sommaires sur le produit .....	3
3.2	Indications et utilisation clinique .....	3
3.2.1	<i>Sous-ensembles de patients</i> .....	4
3.2.1.1	Gériatrie .....	4
3.2.1.2	Pédiatrie .....	4
3.3	Contre-indications .....	4
3.4	Mises en garde et précautions .....	6
3.4.1	<i>Généralités</i> .....	7
3.4.2	<i>Carcinogénèse et mutagénèse</i> .....	7
3.4.3	<i>Cardiovasculaire</i> .....	7
3.4.4	<i>Fonction endocrinienne et métabolisme</i> .....	9
3.4.4.1	Corticostéroïdes .....	9
3.4.5	<i>Appareil gastro-intestinal (GI)</i> .....	9
3.4.6	<i>Appareil génito-urinaire</i> .....	10
3.4.7	<i>Hématologie</i> .....	11
3.4.7.1	Anticoagulants .....	11
3.4.7.2	Effets antiplaquettaires .....	11
3.4.7.3	Dyscrasies sanguines .....	12
3.4.8	<i>Hépatique, biliaire ou pancréatique</i> .....	12
3.4.9	<i>Réactions d'hypersensibilité</i> .....	13
3.4.9.1	Réactions anaphylactoïdes .....	13
3.4.9.2	Intolérance à l'AAS .....	13
3.4.9.3	Sensibilité croisée .....	13
3.4.9.4	Réactions cutanées graves .....	13
3.4.10	<i>Fonction immunitaire</i> .....	14
3.4.11	<i>Infection</i> .....	14
3.4.11.1	Méningite aseptique .....	14
3.4.12	<i>Neurologie</i> .....	14
3.4.13	<i>Ophtalmologie</i> .....	14

3.4.14	Considérations péri-opératoires	14
3.4.15	Psychiatrie	15
3.4.16	Fonction rénale	15
3.4.16.1	Maladie rénale avancée	15
3.4.16.2	Équilibre hydro-électrolytique	16
3.4.17	Fonction respiratoire	16
3.4.18	Fonction sexuelle et reproductive	16
3.4.19	Peau	17
3.4.20	Populations spéciales	17
3.4.20.1	Femmes enceintes	17
3.4.20.2	Femmes qui allaitent	18
3.4.20.3	Pédiatrie	18
3.4.20.4	Gériatrie	18
3.4.21	Surveillance et épreuves de laboratoire	18
3.5	Effets indésirables	19
3.5.1	Aperçu des effets indésirables du médicament	19
3.5.2	Effets indésirables du médicament déterminés au cours des essais cliniques	19
3.5.3	Effets indésirables peu courants du médicament déterminés au cours des essais cliniques	19
3.5.4	Résultats hématologiques et biochimie cliniques anormaux	19
3.5.5	Effets indésirables du médicament déterminés pendant la période de post-commercialisation	19
3.6	Interactions médicamenteuses	19
3.6.1	Encadré des interactions médicamenteuses graves	19
3.6.2	Interactions médicament-médicament	19
3.6.2.1	Acide acétylsalicylique (AAS) ou autres AINS	19
3.6.2.2	Antiacides	20
3.6.2.3	Anticoagulants	20
3.6.2.4	Anti-hypertenseurs	20
3.6.2.5	Agents anti-plaquettaires (y compris l'AAS)	20
3.6.2.6	Cyclosporine	21
3.6.2.7	Digoxine	21
3.6.2.8	Diurétiques	21
3.6.2.9	Glucocorticoïdes	21
3.6.2.10	Lithium	21
3.6.2.11	Méthotrexate	21
3.6.2.12	Contraceptifs oraux	21
3.6.2.13	Hypoglycémiantes oraux	22
3.6.2.14	Inhibiteurs spécifiques du recaptage de la sérotonine (ISRS)	22

3.6.2.15	Tacrolimus	22
3.6.3	Interactions médicament-aliment	22
3.6.4	Interactions médicament-herbe médicinale	22
3.6.5	Interactions médicament-épreuves de laboratoire	22
3.6.6	Interactions médicament-style de vie	22
3.7	Posologie et administration	22
3.7.1	Considérations posologiques	22
3.7.2	Posologie recommandée et modification posologique	22
3.7.3	Dose oubliée	22
3.7.4	Administration	22
3.8	Surdosage	23
3.9	Mode d'action et pharmacologie clinique	23
3.9.1	Mode d'action	23
3.9.2	Pharmacocinétique	23
3.9.3	Pharmacodynamique	23
3.9.4	Populations particulières et	23
3.10	Entreposage et stabilité	23
3.11	Instructions particulières de manipulation	24
3.12	Formes posologiques, composition et conditionnement	24
4	<b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES</b>	<b>24</b>
4.1	Renseignements pharmaceutiques	24
4.2	Essais cliniques	24
4.3	Pharmacologie détaillée	24
4.4	Microbiologie	24
4.5	Toxicologie	24
4.6	Références	24
5	<b>PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR</b>	<b>24</b>
5.1	Au sujet de ce médicament	25
5.2	Mises en garde et précautions	27
5.3	Interactions avec ce médicament	28
5.4	Bonne utilisation de ce médicament	29
5.5	Effets secondaires et mesures à prendre	30
5.6	Conditions d'entreposage:	33
5.7	Signalement des effets secondaires soupçonnés	33
5.8	Renseignements supplémentaires	33



## **1 INTRODUCTION**

### **1.1 Objectif**

La présente ligne directrice a pour but d'harmoniser et de mettre à jour l'information d'ordonnance concernant les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) indiqués pour soulager la douleur et l'inflammation liées aux maladies rhumatismales et à d'autres affections moins graves. Chaque monographie doit contenir des renseignements objectifs, pertinents et concis sur les propriétés communes au principe actif et spécifiques au produit. Elle doit fournir les indications nécessaires à l'utilisation sûre et efficace du médicament, à l'intention non seulement du praticien, mais également du patient.

La monographie doit contenir des renseignements appropriés sur l'usage à court terme et à long terme du médicament, ainsi que sur ses effets sur la population visée.

### **1.2 Demandes de renseignements**

Le bureau du directeur du Bureau du métabolisme, de l'oncologie et des sciences de la reproduction peut aider les promoteurs qui ont des questions concernant la rédaction et la présentation de l'ébauche de la monographie ou qui ont besoin de clarifications additionnelles (courriel : BMORS\_enquiries@hc-sc.gc.ca.)

### **1.3 Contexte**

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) servent à soulager les symptômes, y compris la douleur, qui sont liés à divers troubles musculosquelettiques. Les AINS qui font partie du groupe des inhibiteurs sélectifs de la COX-2 forment une sous-classe des AINS «traditionnels». Ils ont été mis en marché pour la première fois au Canada en 1999 à titre de traitement de remplacement pour les AINS «traditionnels», lorsque des campagnes de commercialisation énergiques stipulaient une incidence réduite des événements gastro-intestinaux indésirables avec leur utilisation, comparativement à leurs contreparties traditionnelles. Par conséquent, les AINS du groupe des inhibiteurs sélectifs de la COX-2 sont devenus l'un des médicaments les plus couramment prescrits au Canada.

En septembre 2004, Merck a volontairement retiré le Vioxx (rofecoxib) du marché en raison d'incertitudes voulant que son utilisation provoque une incidence accrue d'événements cardiovasculaires indésirables, notamment l'infarctus du myocarde et l'accident vasculaire cérébral. En octobre 2004, les experts scientifiques, médicaux et épidémiologiques de Santé Canada ont amorcé un examen exhaustif de l'innocuité cardiovasculaire des AINS du groupe des inhibiteurs sélectifs de la COX-2. En avril 2005, Pfizer a suspendu les ventes de Bextra (valdecoxib), à la demande de Santé

Canada, en raison des préoccupations suscitées par une incidence accrue de réactions cutanées graves, notamment l'érythème polymorphe, le syndrome de Stevens-Johnson et la nécrolyse épidermique toxique. L'utilisation de Bextra donnait également lieu à d'autres inquiétudes dans le contexte péri-opératoire du pontage aorto-coronarien, car les patients qui prenaient du Bextra après avoir subi cette intervention couraient un plus grand risque d'événement cardiovasculaire ou thrombo-embolique, d'infections chirurgicales profondes ou de complications de plaies sternales par rapport à ceux qui ne prenaient pas de Bextra. Des cliniciens externes, des épidémiologistes, des représentants des patients et le public ont été consultés à propos de l'innocuité des AINS du groupe des inhibiteurs de la COX-2 lors du forum public de la COX-2 et de la réunion du comité consultatif d'experts organisés en juin 2005.

La ligne directrice sur les AINS a été mise à jour afin de refléter les nouvelles constatations pour les AINS du groupe des inhibiteurs sélectifs de la COX-2 ainsi que des recommandations des experts internes et externes concernant l'innocuité des AINS du groupe des inhibiteurs sélectifs de la COX-2 en particulier et de toute la classe des AINS en général. La présente ligne directrice se fonde sur des renseignements disponibles au 31 août 2006. Durant la rédaction de leurs monographies, les promoteurs devraient aussi tenir compte des nouveaux renseignements ou de toute autre information qui ont été obtenus après cette date.

#### **1.4 Utilisation du document d'orientation**

La *Ligne directrice : Information de base sur la monographie des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)* est divisée en sections qui reflètent la structure et la présentation d'une monographie de produit. Elle fournit des directives précises pour chacune des sections de la monographie qui doit être mise à jour conformément à l'initiative d'étiquetage de la classe des AINS. En outre, on trouve tout au long de cette ligne directrice des références à l'ouvrage connexe intitulé *Ligne directrice à l'intention de l'industrie : Monographies de produit*, qui est entré en vigueur le 1<sup>er</sup> octobre 2004. Les instructions à l'intention des promoteurs rédigeant des monographies de produit sont indiquées en italique et ne devraient pas être incluses dans la monographie de produit.

## **2 GUIDE DE STYLE DE LA MONOGRAPHIE DE PRODUIT**

La monographie de produit se compose de trois parties distinctes :

### **Partie I : Information pour le professionnel de la santé**

Contient les renseignements nécessaires afin de prescrire, de dispenser et d'administrer le médicament de façon sûre et appropriée.

**Partie II : Renseignements scientifiques**

Contient des données scientifiques et de recherche plus détaillées et complètes.

**Partie III : Renseignements pour le consommateur**

Contient des renseignements provenant des parties I et II rédigés dans un langage non spécialisé, qui aident le consommateur à comprendre ce qu'est le médicament, la façon de l'utiliser et ses effets secondaires possibles.

On peut obtenir un guide détaillé sur le style de la monographie de produit en consultant la *Ligne directrice à l'intention de l'industrie : Monographies de produit*, à la section 2 intitulée «Rédaction d'une monographie de produit standard».

**3 PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ**

**3.1 Renseignements sommaires sur le produit**

*La forme posologique, la concentration, la voie d'administration et une liste qualitative en ordre alphabétique des ingrédients non-médicinaux pertinents sur le plan clinique doivent apparaître dans un tableau sommaire au début de la monographie de produit, avec un renvoi à la liste complète dans la section «Formes posologiques, composition et conditionnement». Parmi les ingrédients non-médicinaux pertinents, on trouve les ingrédients suivants (liste non exhaustive) : l'éthanol, le gluten, le lactose, le sulfite et la tartrazine.*

**3.2 Indications et utilisation clinique**

Le (la) (marque du produit) (nom propre du médicament) est indiqué pour ce qui suit :

*Présenter, de façon concise et précise, les indications qui sont conformes aux exigences du règlement sur les aliments et drogues. La présente section doit comprendre une liste schématique des indications, suivie d'un bref examen de tous les renseignements pertinents sur le plan clinique.*

Dans le présent document, le terme AINS fait référence aux AINS non sélectifs et aux AINS du groupe des inhibiteurs sélecteurs de la COX-2, à moins d'indication contraire.

**Pour les patients présentant un risque accru d'événements cardiovasculaires et/ou gastro-intestinaux indésirables, d'autres stratégies de gestion qui n'incluent PAS l'utilisation des AINS doivent d'abord être considérées. (Voir Contre-indications et Mises en garde et précautions)**

**L'utilisation de (marque du produit) devrait se limiter à la dose efficace la plus faible pendant la plus courte durée de traitement possible afin de minimiser le risque potentiel des événements cardiovasculaires ou gastro-intestinaux indésirables. (Voir Contre-indications et Mises en garde et précautions)**

Le (la) (marque du médicament), en tant que AINS, ne traite PAS la maladie clinique et n'empêche pas sa progression.

Le (la) (marque du médicament), en tant que AINS, soulage uniquement les symptômes et réduit l'inflammation tant que le patient continue de le prendre.

### **3.2.1 Sous-ensembles de patients**

#### **3.2.1.1 Gériatrie :**

Les données d'essais cliniques et provenant de l'expérience post-commercialisation suggèrent que l'utilisation parmi la population gériatrique est associée à des différences d'innocuité (Voir **Mises en garde et précautions**). *S'il y a lieu, ajouter un renvoi aux essais cliniques.*

#### **3.2.1.2 Pédiatrie :**

L'innocuité et l'efficacité n'ont pas encore été établies pour la population pédiatrique (*ou fournir des renseignements pertinents pour votre médicament*).

### **3.3 Contre-indications**

Le (la) (marque du médicament) est contre-indiqué dans les situations suivantes :

- le contexte péri-opératoire d'un pontage aorto-coronarien. Bien que le (la) (marque du médicament) n'ait PAS fait l'objet d'études parmi cette population de patients, un AINS du groupe des inhibiteurs sélectifs de la COX-2 qui a été étudié dans un tel contexte a provoqué une incidence accrue d'événements cardiovasculaires ou thrombo-emboliques, des infections chirurgicales profondes et des complications de plaie sternale;
- le troisième trimestre de la grossesse en raison du risque d'obturation prématurée du canal artériel et d'une parturition prolongée;
- les femmes qui allaitent en raison du risque de réaction indésirable grave chez le nourrisson;

- une insuffisance cardiaque grave non normalisée;
- une hypersensibilité connue au (à la) (nom propre du médicament) ou à n'importe lequel de ses composants ou excipients;
- des antécédents d'asthme, d'urticaire ou de réaction de type allergique après la prise d'acide acétylsalicylique (AAS) ou d'un autre AINS (c.-à-d. syndrome complet ou partiel d'intolérance à l'AAS - rhinosinusite, urticaire ou œdème angioneurotique, polypes nasaux, asthme). Des réactions anaphylactoïdes mortelles se sont produites chez certains sujets. Les personnes qui présentent les problèmes médicaux mentionnés ci-dessus ont un risque de réaction grave, même si elles ont déjà pris des AINS sans avoir eu de réaction indésirable. Il est important de se rappeler qu'il existe une possibilité de réaction croisée entre les différents AINS (voir **Mises en garde et précautions - Réactions d'hypersensibilité - Réactions anaphylactoïdes**).
- un ulcère gastrique, duodéal ou peptique actif, hémorragie gastro-intestinale active; (*Cette contre-indication devrait rester en vigueur même pour les AINS du groupe des inhibiteurs sélectifs de la COX-2 parce que les complications GI graves sont réduites mais non éliminées et que les événements indésirables au niveau de l'intestin grêle demeurent un problème.*)
- une hémorragie cérébrovasculaire ou autres troubles hémorragiques;
- une maladie intestinale inflammatoire;
- des troubles hépatiques importants ou une maladie active du foie;
- une insuffisance rénale grave (clairance de la créatinine <30 ml/min or 0,5 ml/sec) ou maladie du rein qui empire (les personnes atteintes d'une insuffisance rénale moins grave à qui l'on prescrit des AINS ont un risque de détérioration de la fonction rénale et doivent être surveillées) (voir **Mises en garde et précautions - Fonction rénale**);
- l'hyperkaliémie connue (voir **Mises en garde et précautions - Fonction rénale - Équilibre hydro-électrolytique**);
- les enfants et les adolescents de moins de (*préciser l'âge*) ans.

*Indiquer toute autre affection en présence de laquelle le médicament précisé ou son principe actif ne devrait pas être utilisé ou présente des risques qui l'emportent sur les avantages escomptés; par ex., des réactions allergiques aux sulfamidés, le cas échéant.*

### 3.4 Mises en garde et précautions

Indiquer les énoncés suivants en encadré noir, comme ci-dessous :

**Risque d'événements cardiovasculaires indésirables : cardiopathie ischémique, maladie cérébrovasculaire, insuffisance cardiaque congestive [de classe II à IV selon la New York Heart Association (NYHA)]**

(Voir Mises en garde et précautions - *Cardiovasculaire*). Ajouter un renvoi aux essais cliniques, le cas échéant.

Le (la) (marque du médicament) est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS). L'utilisation de certains AINS est associée à une incidence accrue d'événements cardiovasculaires indésirables (comme un infarctus du myocarde, un accident vasculaire cérébral ou des événements thrombotiques) qui peuvent être mortels. Le risque peut progresser avec la durée d'utilisation. Les patients atteints d'une maladie cardiovasculaire ou présentant des facteurs de risque pour la maladie cardiovasculaire peuvent s'exposer à des risques plus importants.

La prudence est recommandée lorsque l'on prescrit du (de la ) (marque du médicament) à un patient atteint de cardiopathie ischémique (y compris, mais de façon NON limitative, l'infarctus aigu du myocarde, des antécédents d'infarctus du myocarde et(ou) d'angine), d'une maladie cérébrovasculaire (y compris mais de façon NON limitative, l'accident vasculaire cérébral, les accidents vasculaires cérébraux ischémiques transitoires et/ou l'amaurose fugace) et/ou d'insuffisance cardiaque congestive (classe II à IV de la NYHA).

Le (la) (marque du médicament), en tant qu'AINS, peut favoriser la rétention sodique de façon proportionnelle à la dose administrée, par un mécanisme rénal, ce qui peut provoquer l'augmentation de la pression artérielle et(ou) l'exacerbation de l'insuffisance cardiaque congestive. (voir aussi Mises en garde et précautions - *Fonction rénale - Équilibre hydro-électrolytique*)

Des essais cliniques randomisés avec le (la) (marque du médicament) n'ont pas été conçus de manière à déceler les différences entre les événements cardiovasculaires dans un contexte chronique. Par conséquent, la prudence est recommandée au moment de la prescription du (de la) (marque du médicament).

**Risque d'événements gastro-intestinaux indésirables (voir Mises en garde et précautions – *Appareil gastro-intestinal*)** Ajouter un renvoi aux essais cliniques, le cas échéant.

Le (la) (marque du médicament), en tant qu'AINS, est associé(e) à une incidence accrue d'événements gastro-intestinaux indésirables (comme l'ulcération, la perforation,

*Tout autre risque cliniquement significatif ou qui met en danger la vie du patient en rapport avec la prise du médicament devrait être mis en relief au moyen d'un encadré noir et suivre immédiatement les énoncés en encadré noir mentionnés ci-dessus. Des renseignements sur ces mises en garde et précautions sérieuses pourront être tirés de toute section de la monographie de produit et seront déterminés en consultation avec le promoteur et Santé Canada.*

### **3.4.1 Généralités :**

Les patients vulnérables ou affaiblis peuvent moins bien tolérer les effets secondaires et, par conséquent, des soins particuliers sont recommandés pour le traitement de cette population. **Afin de minimiser le risque potentiel d'un événement indésirable, la dose efficace la plus faible devrait être utilisée pendant la durée de traitement la plus courte possible.** Comme avec les autres AINS, la prudence est recommandée pour le traitement des patients âgés qui présentent de plus fortes probabilités de souffrir de dysfonction rénale, hépatique ou cardiaque. Pour les patients à risque élevé, des thérapies ne comportant pas d'AINS devraient être considérées.

Le (la) (marque du médicament) n'est PAS recommandé(e) pour utilisation avec d'autres AINS, à l'exception d'AAS à faible dose comme prophylaxie cardiovasculaire, en raison de l'absence de données démontrant les avantages synergiques et du potentiel cumulatif d'effets indésirables. (Voir **Interactions médicamenteuses - Interactions médicament-médicament - Acide acétylsalicylique (AAS) ou autres AINS**)

### **3.4.2 Carcinogénèse et mutagénèse :**

Inclure toutes les données humaines s'il existe des preuves que le médicament est carcinogène ou mutagène. S'il existe seulement des données animales, on devrait inclure un renvoi à la section de **Toxicologie**.

### **3.4.3 Cardiovasculaire**

**Le (la) (marque du médicament) est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS). L'utilisation de certains AINS est associée à une incidence accrue d'événements cardiovasculaires indésirables (comme un infarctus du myocarde, un accident vasculaire cérébral ou des événements thrombotiques) qui peuvent être mortels. Le risque peut progresser avec la durée d'utilisation. Les patients atteints d'une maladie cardiovasculaire ou présentant des facteurs de risque pour la maladie cardiovasculaire peuvent s'exposer à des risques plus importants. (Fournir un renvoi aux Essais Cliniques, s'il y a lieu)**

**La prudence est de mise lorsque l'on prescrit du (de la ) (marque du médicament) à un patient présentant des facteurs de risque pour la maladie cardiovasculaire, la maladie cérébrovasculaire ou la maladie rénale, comme les maladies suivantes (cette liste n'est PAS exhaustive) :**

- **Hypertension**
- **Dyslipidémie ou hyperlipidémie**
- **Diabète sucré**
- **Insuffisance cardiaque congestive (de classe I selon la NYHA)**
- **Maladie coronarienne (athérosclérose)**
- **Maladie artérielle périphérique**
- **Tabagisme**
- **Clairance de la créatinine < 60 ml/min ou 1 ml/sec**

L'utilisation de (marque du médicament), en tant qu'AINS, peut déclencher de l'hypertension ou empirer une hypertension préexistante, pouvant l'une comme l'autre aggraver le risque d'événement cardiovasculaire, tel que décrit ci-dessus. La pression artérielle devrait donc être surveillée régulièrement. Il faut envisager d'interrompre le traitement par (marque du médicament) si celui-ci provoque l'apparition ou l'aggravation de l'hypertension.

Le (la) (marque du médicament), en tant qu'AINS, peut entraîner une rétention aqueuse et de l'œdème, et peut exacerber une insuffisance cardiaque congestive par un mécanisme réglé par la fonction rénale. (Voir **Mise en garde et précautions - Fonction rénale - Équilibre hydro-électrolytique**).

Chez les patients qui présentent un risque élevé d'événements cardiovasculaires indésirables, il est recommandé d'envisager d'abord d'autres stratégies thérapeutiques qui ne font PAS appel aux AINS. **Afin de réduire au minimum le risque d'événements cardiovasculaires indésirables, il faut administrer la dose efficace la plus faible pendant la durée de traitement la plus courte possible.**

*Fournir l'information pertinente particulière au produit sur les événements thrombotiques cardiovasculaires, y compris l'infarctus du myocarde, la mort subite, l'angine, l'accident vasculaire cérébral, l'accident ischémique transitoire et les thromboses veineuse et artérielle périphériques. Fournir également les mêmes renseignements au sujet de l'hypertension, de l'œdème périphérique et de l'insuffisance cardiaque congestive.*



### 3.4.4 *Fonction endocrinienne et métabolisme :*

#### 3.4.4.1 *Corticostéroïdes :*

Le (la) (marque du médicament) (nom propre du médicament) n'est PAS un substitut de corticostéroïde. Il (elle) ne traite PAS l'insuffisance surrénalienne. L'interruption brusque du traitement par corticostéroïdes peut exacerber toute maladie qui réagit à la corticothérapie. Chez les patients qui suivent une corticothérapie prolongée, le traitement devrait être réduit progressivement si l'on décide de cesser l'administration de corticostéroïdes. (Voir **Interactions médicamenteuses - Interactions médicament-médicament - Glucocorticoïdes**)

### 3.4.5 *Appareil gastro-intestinal (GI) :*

Une toxicité grave (parfois mortelle) pour l'appareil gastro-intestinal, telle que l'ulcération gastroduodénale, l'inflammation, la perforation, l'obstruction et l'hémorragie gastro-intestinale, peut se produire en tout temps, avec ou sans symptômes chez les patients traités au (à la) (marque du médicament) comme AINS. Des problèmes mineurs au niveau du tube digestif supérieur, tels que la dyspepsie, se produisent couramment. Les dispensateurs de soins de santé doivent surveiller les patients traités au (à la) (marque du médicament) afin de s'assurer qu'ils ne présentent pas de symptômes d'ulcère ou d'hémorragie au niveau de l'appareil gastro-intestinal, même s'ils n'en ont jamais eu auparavant. La plupart des notifications volontaires d'événements GI mortels concernent des patients âgés ou affaiblis et il faut donc prendre des précautions lors du traitement de cette population. **Afin de minimiser le risque potentiel d'un événement gastro-intestinal indésirable, la dose la plus efficace possible devrait être utilisée pendant la durée la plus courte possible.** Pour les patients à risque élevé, des thérapies de remplacement qui ne font pas appel à un AINS devraient être considérées. (Voir **Mises en garde et précautions - Populations spéciales - Gériatrie**)

Il faut mettre les patients au courant des signes et des symptômes de toxicité grave et leur recommander de cesser d'utiliser le (la) (marque du médicament) et de consulter un médecin s'ils présentent de tels symptômes. L'utilité de la surveillance régulière en laboratoire n'a PAS été démontrée et n'a pas été suffisamment évaluée. La plupart des patients traités aux AINS qui sont affectés par un événement indésirable grave au niveau du tube digestif supérieur n'ont pas de symptômes. Des ulcères du tube digestif supérieur, d'abondantes hémorragies ou des perforations semblent se produire chez environ 1 p. 100 des patients traités pendant trois à six mois et chez 2 à 4 p. 100 des patients traités pendant une année. Ces tendances se poursuivent et accroissent ainsi la probabilité d'un événement GI grave à un moment quelconque du traitement. Même le traitement à court terme pose des risques.

*Ajouter les données relatives à votre AINS en ce qui concerne le risque d'événements gastro-intestinaux indésirables. Inclure la prévalence au bout de une et de deux années et après, si disponible, ainsi que la prévalence selon l'âge des patients.*

La prudence est recommandée lorsque l'on prescrit du (de la) (marque du médicament) aux personnes qui présentent des antécédents d'ulcères gastroduodénaux ou duodénaux ou d'hémorragie gastro-intestinale, car lorsqu'elles sont traitées aux AINS, ces personnes ont un risque d'hémorragie GI plus de dix fois supérieur à celui que courent les personnes qui ne présentent ni l'un ni l'autre de ces facteurs de risque. Parmi les autres facteurs de risque possibles relatifs à l'ulcération et à l'hémorragie GI, notons l'infection à *Helicobacter pylori*, un âge avancé, un traitement prolongé aux AINS, la consommation excessive d'alcool, le tabagisme, un mauvais état de santé général ou un traitement concomitant avec n'importe laquelle des substances suivantes :

- anticoagulant (p. ex. warfarine)
- agent antiplaquettaire (p. ex. AAS, clopidogrel)
- corticostéroïde oral (p. ex. prednisone)
- inhibiteurs spécifiques du recaptage de la sérotonine (ISRS) (p. ex. citalopram, fluoxétine, paroxétine, sertraline)

*Inclure un énoncé concis concernant l'expérience acquise avec le médicament à l'examen chez les populations de patients mentionnées ci-dessus si des données à ce sujet sont disponibles.*

*Présenter toute autre information pertinente, y compris les études spéciales traitant des effets de votre médicament sur l'appareil GI.*

### **3.4.6 Appareil génito-urinaire :**

Certains AINS sont associés à des symptômes urinaires persistants (douleur à la vessie, dysurie, pollakiurie), hématurie ou cystite. Ces symptômes peuvent apparaître à tout moment après le début du traitement avec un AINS. Si de tels symptômes se manifestent et qu'aucune autre explication n'est possible, interrompre le traitement au (à la) (marque du médicament) afin de vérifier si les symptômes disparaissent avant de procéder à des analyses urologiques ou à d'autres traitements.

*Présenter toute information pertinente particulière au produit sur les symptômes urinaires.*

### 3.4.7 Hématologie :

Les AINS inhibant la biosynthèse de la prostaglandine entravent à des degrés variables la fonction plaquettaire. Par conséquent, les patients chez qui un tel effet indésirable pourrait se produire (p. ex., les patients qui prennent des anticoagulants ou qui sont atteints d'hémophilie et de troubles plaquettaires) doivent faire l'objet d'une surveillance étroite lorsqu'ils reçoivent le (la) (marque du médicament).

*Présenter des données particulières à votre AINS concernant ses effets sur la fonction plaquettaire et la durée du temps de saignement.*

#### 3.4.7.1 Anticoagulants :

De nombreuses études ont démontré que l'utilisation concomitante d'AINS et d'anticoagulants augmente le risque d'hémorragie. L'administration concomitante de (marque du médicament) et de warfarine exige une surveillance étroite du Rapport international normalisé (RIN).

Il est possible qu'une augmentation des saignements se produise en dépit de la surveillance du RIN pendant le traitement.

#### 3.4.7.2 Effets antiplaquettaires :

Les AINS inhibent l'agrégation des plaquettes et il a été prouvé qu'ils prolongent la durée du temps de saignement chez certains patients. Contrairement à l'acide acétylsalicylique (AAS), leur effet sur la fonction des plaquettes est quantitativement moindre ou de plus courte durée et est réversible.

L'efficacité du (de la) (marque du médicament) et d'autres AINS en tant qu'agents antiplaquettaires n'a pas été démontrée et c'est pourquoi ils ne devraient PAS être substitués à l'AAS ou à d'autres agents antiplaquettaires pour la prophylaxie des maladies cardiovasculaires thrombo-emboliques. Les thérapies antiplaquettaires (p. ex., AAS) ne devraient PAS être discontinuées. Certaines données suggèrent que l'utilisation des AINS avec l'AAS peut significativement atténuer les effets de protection cardiovasculaire de l'AAS. (Voir **Interactions médicamenteuses - Interactions médicament-médicament - Acide acétylsalicylique (AAS) ou autres AINS**)

L'administration concomitante de (marque du médicament) et de faibles doses d'AAS augmente les risques d'ulcère du tube digestif et de complications connexes.

*Fournir toute autre information pertinente, y compris l'utilisation d'AAS en prophylaxie, l'interaction entre l'AAS à faible dose et (marque du médicament) et toute autre interaction.*

### **3.4.7.3 Dyscrasies sanguines :**

Les dyscrasies sanguines (telles que la neutropénie, la leucopénie, la thrombocytopénie, l'anémie aplastique et l'agranulocytose) associées à l'usage des AINS sont rares, mais elles peuvent avoir de graves conséquences.

L'anémie peut parfois se présenter chez les patients recevant des AINS, dont (marque du médicament). Cela peut être attribuable à la rétention de fluides, à la perte de sang dans l'appareil gastro-intestinal ou à un effet sur l'érythropoïèse qui n'a pas été complètement décrit. Les patients suivant un traitement d'AINS à long terme, dont (marque du médicament), devraient faire vérifier leur niveau d'hémoglobine ou d'hématocrite s'ils présentent des signes ou des symptômes d'anémie ou de perte de sang.

*S'il y a lieu, fournir toutes les données disponibles sur les effets de votre AINS quand à la fréquence de la thrombocytopénie, de la leucopénie, de l'anémie, etc.*

### **3.4.8 Hépatique, biliaire ou pancréatique :**

Comme pour tout autre AINS, une élévation mineure des valeurs des enzymes hépatiques (aspartate aminotransférase, alanine aminotransférase, phosphatase alcaline) peut se produire jusqu'à une proportion de 15 p. 100 des patients. Ces anomalies peuvent progresser, demeurer essentiellement stables ou être transitoires durant le cours du traitement.

*Fournir toutes les données pertinentes relatives à votre AINS sur la fréquence des anomalies de la fonction hépatique.*

Si un patient présente des symptômes ou des signes de dysfonction hépatique, ou si son épreuve de la fonction hépatique révèle des résultats anormaux, il faudrait l'examiner afin de surveiller l'apparition d'une réaction hépatique plus grave au cours du traitement. Des réactions hépatiques graves, notamment des cas d'ictère et d'hépatite mortelle, de nécrose hépatique et d'insuffisance hépatique, parfois mortelles, ont été signalées avec les AINS.

Bien que de telles réactions soient rares, le traitement par ce médicament doit être interrompu si les résultats des épreuves hépatiques continuent d'être anormaux ou empirent, si des signes et symptômes cliniques évoquant une maladie du foie se manifestent (p. ex., ictère) ou si des manifestations systémiques apparaissent (p. ex. éosinophilie, éruption cutanée, etc.).

Si ce médicament doit être prescrit en présence d'une anomalie de la fonction hépatique, une surveillance rigoureuse s'impose.

### **3.4.9 Réactions d'hypersensibilité :**

#### **3.4.9.1 Réactions anaphylactoïdes :**

Comme pour tous les AINS en général, des réactions anaphylactoïdes se sont produites chez certains patients n'ayant jamais été exposés au (à la ) (marque du médicament). Au cours de l'expérience de post-commercialisation, de rares cas de réactions anaphylactiques ou anaphylactoïdes et d'œdème angioneurotique ont été signalés chez des patients recevant (marque du médicament). Le (la) (marque du médicament) ne devrait PAS être administré(e) à des patients atteints de la triade AAS. Ce complexe symptomatique se rencontre typiquement chez des patients asthmatiques qui souffrent de rhinite avec ou sans polypes nasaux, ou qui manifestent des bronchospasmes graves et potentiellement mortels après avoir pris de l'AAS ou un autre AINS (voir **Contre-indications**).

#### **3.4.9.2 Intolérance à l'AAS :**

Le (la) (marque du médicament) ne devrait PAS être administré(e) aux patients présentant le syndrome partiel ou total d'intolérance à l'AAS (rhino-sinusite, urticaire ou l'œdème angioneurotique, polypes nasaux, asthme) chez qui l'asthme, l'anaphylaxie, l'urticaire ou l'œdème angioneurotique, la rhinite ou autres signes allergiques sont précipités par l'AAS ou d'autres AINS. Des réactions anaphylactoïdes mortelles se sont produites chez ces personnes. En outre, les personnes qui présentent les problèmes médicaux mentionnés ci-dessus ont un risque de réaction grave même si elles ont déjà pris des AINS sans avoir eu de réaction indésirable (voir **Contre-indications**).

#### **3.4.9.3 Sensibilité croisée :**

Les patients qui sont sensibles à un AINS peuvent également être sensibles à un autre.

#### **3.4.9.4 Réactions cutanées graves :**

(Voir **Mises en garde et précautions - Peau**)

*S'il y a lieu, fournir de l'information sur les réactions allergiques démontrées aux sulfamidés.*

### **3.4.10 Fonction immunitaire :**

(Voir **Mises en garde et précautions - Infection - Méningite aseptique**)

### **3.4.11 Infection :**

Le (la) (marque du médicament), comme d'autres AINS, peut masquer les signes et symptômes d'une maladie infectieuse sous-jacente.

#### **3.4.11.1 Méningite aseptique :**

Dans certains cas rares, on a observé chez des patients traités aux AINS, les symptômes de la méningite aseptique (raideur de la nuque, céphalées graves, nausées et vomissements, fièvre ou obnubilation). Les personnes atteintes de maladies auto-immunes (lupus érythémateux aigu disséminé, maladies mixtes des tissus conjonctifs, etc.) semblent être prédisposées à la maladie. Le médecin doit donc, chez ces patients, faire preuve de vigilance à l'égard du développement d'une telle complication.

*Inclure toutes les données provenant d'autres études ou autres sources, y compris la surveillance de post-commercialisation qui peuvent exister.*

### **3.4.12 Neurologie :**

Certains patients peuvent éprouver une somnolence, des étourdissements, une vision trouble, des vertiges, un acouphène ou une perte d'audition, de l'insomnie ou de la dépression après avoir utilisé des AINS, comme (marque du médicament). Si ces effets indésirables se manifestent, le patient doit faire preuve de prudence s'il doit accomplir des tâches qui nécessitent une vigilance.

*Fournir l'information liée à votre produit.*

### **3.4.13 Ophtalmologie :**

Certains patients ont signalé une vision floue ou réduite après avoir utilisé des AINS. Si de tels symptômes se produisent, l'utilisation de (marque du médicament) devrait être discontinuée et un examen ophtalmologique devrait être réalisé. L'examen ophtalmologique devrait être effectué régulièrement chez les patients recevant du (de la) (marque du médicament) pendant une durée prolongée.

### **3.4.14 Considérations péri-opératoires :**

(Voir **Contre-indications - Pontage aorto-coronarien**)

### **3.4.15 Psychiatrie :**

(Voir **Mises en garde et précautions – Neurologie**)

### **3.4.16 Fonction rénale :**

L'administration prolongée d'AINS à des animaux a provoqué une nécrose papillaire rénale et d'autres pathologies rénales anormales. Chez les humains, on a signalé l'apparition de néphrites interstitielles aiguës accompagnées d'une hématurie, d'une protéinurie légère ou, à l'occasion, d'un syndrome néphrotique.

On a observé une insuffisance rénale due aux AINS chez des patients atteints d'affections prérenales menant à une réduction du débit sanguin rénal ou du volume sanguin. Les prostaglandines du rein contribuent au maintien de l'irrigation rénale et du débit de filtration glomérulaire (DFG). Chez ces patients, l'administration d'un AINS peut causer une réduction de la synthèse des prostaglandines et provoquer une altération de la fonction rénale. Les patients qui ont le plus grand risque de ce genre de réaction sont ceux qui présentent une insuffisance rénale préexistante (DFG < 60 ml/min ou 1 ml/sec), les patients déshydratés, les patients qui suivent un régime faible en sel, ou qui présentent une insuffisance cardiaque congestive, une cirrhose ou une dysfonction hépatique, qui prennent des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, des inhibiteurs des récepteurs de l'angiotensine-2, de la cyclosporine ou des diurétiques ou encore les personnes âgées. On a signalé une insuffisance rénale grave ou présentant un danger de mort chez des patients qui avaient une fonction rénale normale ou altérée après un traitement de courte durée aux AINS. Même les patients à risque qui tolèrent les AINS dans des conditions stables peuvent décompenser pendant des périodes de stress accru (p. ex., déshydratation causée par une gastro-entérite). L'interruption du traitement par AINS est habituellement suivie du retour à l'état précédant le traitement.

La prudence est de mise lorsque l'on amorce un traitement par AINS, tels que (marque du médicament), chez des patients considérablement déshydratés. Il est conseillé de réhydrater d'abord le patient avant de commencer le traitement. La prudence est également recommandée chez les patients qui présentent une néphropathie existante.

#### **3.4.16.1 Maladie rénale avancée :**

(Voir **Contre-indications**)

### **3.4.16.2 Équilibre hydro-électrolytique :**

Le (la) (marque du médicament), en tant qu'AINS, peut favoriser une rétention sodique proportionnelle à la dose, qui peut entraîner une rétention aqueuse et de l'œdème, et en conséquence, une augmentation de la pression artérielle ainsi qu'une exacerbation de l'insuffisance cardiaque congestive. La prudence est donc recommandée lorsque l'on prescrit du (de la) (marque du médicament) à des patients qui ont des antécédents d'insuffisance cardiaque congestive, qui présentent une fonction cardiaque affaiblie, qui font de l'hypertension, qui sont âgés ou qui sont atteints de toute autre affection prédisposant à une rétention aqueuse (Voir **Mises en garde et précautions - Cardiovasculaire**).

Le (la) (marque du médicament), en tant qu'AINS, peut accroître le risque d'hyperkaliémie, particulièrement chez les patients atteints de diabète sucré ou d'insuffisance rénale, chez les patients âgés et chez les patients qui reçoivent des adrénolytiques, des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, des inhibiteurs des récepteurs de l'angiotensine-2, de la cyclosporine ou certains diurétiques dans le cadre d'un traitement concomitant.

Les électrolytes devraient être surveillés régulièrement (voir **Contre-indications**).

*Fournir toute autre information pertinente, y compris des études rénales spéciales réalisées avec votre médicament.*

### **3.4.17 Fonction respiratoire :**

L'asthme induit par l'AAS est un signe très important, à défaut d'être courant, de la sensibilité à l'AAS et aux AINS. Il est plus fréquent chez les patients asthmatiques qui ont des polypes nasaux.

### **3.4.18 Fonction sexuelle et reproductive :**

L'utilisation du (de la) (marque du médicament), comme avec tout autre médicament qui inhibe la synthèse de la cyclooxygénase et des prostaglandines, peut entraver la fertilité et n'est pas recommandée pour les femmes tentant de concevoir. Par conséquent, il est recommandé de considérer l'interruption du traitement par (marque du médicament) chez les femmes ayant des difficultés de conception ou qui font l'objet d'une investigation pour cause d'infertilité.



### **3.4.19 Peau :**

Dans de rares cas, des réactions cutanées graves (p. ex. syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique, dermatite exfoliatrice et érythème polymorphe) ont été associées à l'utilisation de certains AINS. Le taux de ces réactions est faible, et, dans la plupart des cas, ces effets ont été signalés pendant la surveillance de postcommercialisation chez des patients prenant d'autres médicaments également associés à l'apparition potentielle de ces réactions cutanées graves. La causalité n'est donc PAS encore établie. Ces réactions présentent un danger de mort, mais elles peuvent être réversibles, pourvu que l'agent en cause cesse d'être administré et qu'un traitement approprié soit adopté. Les patients devraient être avisés d'abandonner leur AINS et de communiquer avec leur médecin s'ils contractent une éruption cutanée. Après avoir examiné le patient, le médecin donnera les indications appropriées, notamment en ce qui concerne les autres traitements à interrompre.

*S'il y a lieu, fournir l'information pertinente sur l'allergie aux sulfamidés, les réactions photosensibles, l'urticaire ou l'œdème angioneurotique, le syndrome de Stevens-Johnson, la nécrolyse épidermique toxique et les autres réactions cutanées graves liées à votre produit.*

***Décrire de façon concise toute autre mise en garde ou précautions s'appliquant à votre médicament.***

### **3.4.20 Populations spéciales :**

#### **3.4.20.1 Femmes enceintes :**

**Le (la) (marque du médicament) est CONTRE-INDIQUÉ(E) pour une utilisation pendant le troisième trimestre de la grossesse en raison du risque d'obturation prématurée du canal artériel et du potentiel d'entraîner une parturition prolongée (voir Toxicologie).**

**La prudence est recommandée lorsque l'on prescrit du (de la) (marque du médicament) pendant les premier et deuxième trimestres de la grossesse (voir Toxicologie).**

L'inhibition de la synthèse des prostaglandines peut influencer de façon indésirable la grossesse et le développement embryo-fœtal. Les données des études épidémiologiques suggèrent un risque accru de fausse couche et de malformation cardiaque après l'utilisation d'inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines durant les premiers mois de la grossesse.

Chez les animaux, il a été observé que l'administration d'inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines provoque une augmentation des pertes avant et après l'implantation et de la létalité embryo-fœtale. De plus, des incidences accrues de diverses malformations, dont des malformations cardiovasculaires, ont été signalées chez les animaux ayant reçu des inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines durant la période d'organogénèse.

#### **3.4.20.2 Femmes qui allaitent :**

(Voir **Contre-indications**)

#### **3.4.20.3 Pédiatrie :**

(Voir **Contre-indications** )

#### **3.4.20.4 Gériatrie :**

Les patients de plus de 65 ans (appelés personnes âgées ou patients âgés dans le présent document) et les patients vulnérables ou affaiblis risquent davantage de présenter une variété d'effets indésirables provoqués par des AINS; la fréquence de ces effets indésirables augment proportionnellement à la dose et à la durée du traitement. De plus, ces patients tolèrent moins les ulcères et les hémorragies. La plupart des complications fatales liées à l'appareil digestif touchent cette population. Les patients âgés présentent aussi un risque accru d'ulcère ou d'hémorragie de l'œsophage inférieur. Chez ces patients, on devrait envisager une dose de départ plus faible que celle habituellement recommandée, apporter des ajustements individuels au besoin et assurer une surveillance étroite.

*Joindre des énoncés additionnels traitant d'études ou d'expériences sur des personnes âgées indiquant les nombres exactes, l'âge, la répartition par sexe ainsi que les affections et les traitements concomitants. Préciser s'il n'existe aucune étude concernant ce médicament chez des personnes âgées.*

#### **3.4.21 Surveillance et épreuves de laboratoire :**

La présente section doit inclure les paramètres de surveillance importants (p. ex., pression artérielle), les tests de laboratoire ou autres (p. ex. potassium sérique, RIN, transaminase sérique, créatininémie, l'urée sérique, hémogramme, etc.) requis afin de surveiller la réaction au traitement et les effets indésirables éventuels. La fréquence de surveillance avant, pendant et après le traitement devrait être incluse. Il faut fournir l'information concernant les écarts normaux et anormaux des valeurs attendues dans une situation particulière et inclure la réponse appropriée aux valeurs de laboratoire particulières.

### **3.5 Effets indésirables**

*Remplir cette section en indiquant les sous-titres appropriés et en se reportant au document d'orientation intitulé «Ligne directrice à l'intention de l'industrie : Monographies de produit».*

#### ***3.5.1 Aperçu des effets indésirables du médicament***

#### ***3.5.2 Effets indésirables du médicament déterminés au cours des essais cliniques***

#### ***3.5.3 Effets indésirables peu courants du médicament déterminés au cours des essais cliniques***

#### ***3.5.4 Résultats hématologiques et biochimie cliniques anormaux***

#### ***3.5.5 Effets indésirables du médicament déterminés pendant la période de post-commercialisation***

Des comptes rendus additionnels d'effets indésirables graves temporairement associés à (marque du médicament) pendant une surveillance de postcommercialisation à l'échelle mondiale sont inclus ci-après. Parce que ces effets sont signalés volontairement et proviennent d'une population d'une taille inconnue, il n'est pas toujours possible de procéder à une estimation fiable de leur fréquence et d'établir clairement un lien causal avec l'exposition à (marque du médicament). *(Inclure ce paragraphe d'introduction si vous avez des données sur les effets indésirables de votre médicament pendant la surveillance de post-commercialisation).*

### **3.6 Interactions médicamenteuses**

*Remplir cette section en indiquant les sous-titres appropriés et en se reportant au document d'orientation intitulé «Ligne directrice à l'intention de l'industrie : Monographies de produit». L'information pertinente sur les interactions médicamenteuses signalées présentée ci-après devrait être fournie dans un format tabulaire.*

#### ***3.6.1 Encadré des interactions médicamenteuses graves***

#### ***3.6.2 Interactions médicament-médicament :***

##### ***3.6.2.1 Acide acétylsalicylique (AAS) ou autres AINS :***

L'utilisation concomitante de (marque du médicament) et de tout autre AINS, y compris ceux en vente libre (p. ex. AAS et ibuprofène), pour leurs effets analgésiques et(ou) anti-inflammatoires n'est PAS conseillée en raison de l'absence de données démontrant les avantages synergiques et du risque d'effets indésirables additionnels.

Par exception, l'AAS à faible dose peut être administré à titre de protection cardiovasculaire, lorsqu'un autre AINS peut être envisagé comme analgésique ou anti-inflammatoire, en n'oubliant pas que la polythérapie par les AINS est associée à des effets indésirables additionnels.

Certains AINS (p. ex. ibuprofène) peuvent interférer avec les effets anti-plaquettaires d'une faible dose d'AAS, possiblement en faisant compétition à l'AAS pour l'accès au site actif de la cyclooxygénase-1.

*Fournir toute autre information pertinente pour votre médicament.*

### **3.6.2.2 Antiacides :**

*Fournir l'information pertinente pour votre médicament, y compris les effets potentiels du pH des antiacides sur la dissolution des formulations gastro-résistantes, le cas échéant.*

### **3.6.2.3 Anticoagulants :**

(Voir **Mises en garde et précautions – Hématologie - Anticoagulants**)

### **3.6.2.4 Anti-hypertenseurs :**

Les AINS peuvent diminuer l'effet anti-hypertenseur des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA).

Les combinaisons d'IECA, d'antagonistes de l'angiotensine II ou de diurétiques avec des AINS peuvent accroître le risque d'insuffisance rénale aiguë et d'hyperkaliémie. La pression artérielle et la fonction rénale ( y compris les électrolytes) devraient être étroitement surveillées dans ces cas, car il peut arriver que la pression artérielle augmente de façon marquée.

*Fournir toute autre information pertinente pour votre médicament.*

### **3.6.2.5 Agents anti-plaquettaires (y compris l'AAS) :**

Il y a un risque accru d'hémorragie, par l'inhibition de la fonction des plaquettes, lorsque les agents anti-plaquettaire sont combinés à (marque du médicament), en tant qu'AINS (Voir **Mises en garde et précautions – Hématologie - Effets anti-plaquettaires**).

### **3.6.2.6 Cyclosporine :**

*Fournir l'information pertinente pour votre médicament (p. ex., les effets sur les électrolytes; la néphrotoxicité).*

### **3.6.2.7 Digoxine :**

*Fournir l'information pertinente pour votre médicament.*

### **3.6.2.8 Diurétiques :**

Des études cliniques et des observations de postcommercialisation ont montré que les AINS peuvent réduire l'effet des diurétiques.

*Fournir toute autre information pertinente pour votre médicament.*

### **3.6.2.9 Glucocorticoïdes :**

Certaines études ont montré que l'utilisation concomitante d'AINS et de glucocorticoïdes oraux augmente le risque d'effets indésirables au niveau de l'appareil digestif, tels que des ulcères et des hémorragies, plus particulièrement chez les personnes de 65 ans et plus.

*Fournir toute autre information pertinente pour votre médicament.*

### **3.6.2.10 Lithium :**

La surveillance des concentrations plasmatiques de lithium est conseillée au début et à la fin d'un traitement par AINS, car les concentrations de lithium peuvent augmenter.

*Fournir toute autre information pertinente pour votre médicament.*

### **3.6.2.11 Méthotrexate :**

*Fournir l'information pertinente pour votre médicament.*

### **3.6.2.12 Contraceptifs oraux :**

*Fournir l'information pertinente pour votre médicament.*

### **3.6.2.13 Hypoglycémiants oraux :**

*Fournir l'information pertinente pour votre médicament.*

### **3.6.2.14 Inhibiteurs spécifiques du recaptage de la sérotonine (ISRS) :**

L'administration concomitante des AINS et des ISRS peut augmenter le risque d'ulcères et d'hémorragies gastro-intestinaux (voir **Mises en garde et précautions - Appareil gastro-intestinal**).

### **3.6.2.15 Tacrolimus :**

*Fournir l'information pertinente pour votre médicament (p. ex. néphrotoxicité)*

*Inclure toute autre interaction médicament-médicament signalée pour votre médicament.*

## **3.6.3 Interactions médicament-aliment**

## **3.6.4 Interactions médicament-herbe médicinale**

## **3.6.5 Interactions médicament-épreuves de laboratoire**

## **3.6.6 Interactions médicament-style de vie**

*Cette section doit inclure l'information sur les interactions avec l'alcool et le tabagisme et les effets éventuels exigeant de la vigilance (p. ex. conduite automobile, opération de machinerie).*

## **3.7 Posologie et administration**

*Remplir le tableau suivant, en se reportant au document d'orientation intitulé «Ligne directrice à l'intention de l'industrie : Monographies de produit».*

### **3.7.1 Considérations posologiques**

### **3.7.2 Posologie recommandée et modification posologique**

### **3.7.3 Dose oubliée**

### **3.7.4 Administration**

### **3.8 Surdosage**

*Cette section doit comprendre ce qui suit :*

- *les signes et les symptômes du surdosage;*
- *le traitement actuellement recommandé en cas de surdosage;*
- *la dose mortelle pour l'homme et la dose maximale connue suivie d'une guérison, avec ou sans séquelles;*
- *les procédures qui, en raison de l'expérience avec ce médicament particulier ou un autre similaire, sont connues comme étant superflues ou inappropriées ou pourraient vraisemblablement l'être.*

*Fournir toute autre information pertinente pour votre médicament. Mentionner si le médicament est dialysable.*

### **3.9 Mode d'action et pharmacologie clinique**

*Remplir cette section en indiquant les sous-titres appropriés et en se reportant au document d'orientation intitulé «Ligne directrice à l'intention de l'industrie : Monographies de produit». Présenter de façon concise et exacte les résultats des études pharmacologiques, pharmacocinétiques et métaboliques et des études de biodisponibilité qui pourraient être utiles pour le prescripteur. Les données sur l'équivalence analgésique ou anti-inflammatoire avec l'acide acétylsalicylique (AAS) et d'autre AINS peuvent être fournies à condition qu'elles soient jugées acceptables. Nota : Au Canada, le nom ASPIRINE est une marque déposée; son emploi devrait se limiter aux données relatives à cette marque de médicament.*

#### **3.9.1 Mode d'action**

#### **3.9.2 Pharmacocinétique**

#### **3.9.3 Pharmacodynamique**

#### **3.9.4 Populations particulières et affections connexes**

### **3.10 Entreposage et stabilité**

- Température
- Lumière
- Humidité
- Autres

### **3.11 Instructions particulières de manipulation**

### **3.12 Formes posologiques, composition et conditionnement**

## **4 PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES**

*Remplir cette section en indiquant les sous-titres appropriés et en se reportant au document d'orientation intitulé «Ligne directrice à l'intention de l'industrie : Monographies de produit».*

### **4.1 Renseignements pharmaceutiques**

### **4.2 Essais cliniques**

Les essais cliniques randomisés de (marque du médicament) n'ont PAS été conçus afin de déceler les différences au niveau des événements cardiovasculaires indésirables dans un contexte chronique.

*Décrire les études spéciales ou les études menées parmi des populations spéciales qui sont conçues afin de traiter des facettes particulières du médicament telles, l'innocuité du médicament sur le plan gastro-intestinal et cardiovasculaire.*

### **4.3 Pharmacologie détaillée**

### **4.4 Microbiologie**

### **4.5 Toxicologie**

### **4.6 Références**

## **5 PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR**

*Le titre « **IMPORTANT : VEUILLEZ LIRE CE QUI SUIT** » devrait être placé sur la première page de la partie III.*

*Le nom de marque du médicament doit apparaître en majuscules au début du document avec le nom propre du médicament qui figurera en minuscules et entre parenthèses sous le nom de marque.*

**Veillez lire les renseignements suivants chaque fois que vous faites exécuter l'ordonnance au cas où de nouveaux renseignements auraient été ajoutés.**



**Le présent dépliant est un résumé conçu spécialement pour être lu par le consommateur. Il ne donne donc PAS tous les renseignements pertinents au sujet de (marque du médicament).**

Consultez votre dispensateur de soins de santé et votre pharmacien régulièrement et posez-leur des questions sur votre état de santé et sur les médicaments que vous prenez.

## 5.1 Au sujet de ce médicament

### Raisons d'utiliser ce médicament :

Le dispensateur de soins de santé vous a prescrit du (de la) (marque du médicament) contre au moins l'un des états pathologiques qui suivent :

*Fournir un abrégé de toutes les indications expliquées à la rubrique Indications de la partie I et approuvée dans l'avis de conformité délivré par Santé Canada. Les limites de la durée d'utilisation doivent aussi être stipulées. N'inclure aucune allégation relative à la capacité du produit de traiter ou de modifier des signes de maladie ou un pronostic, à moins qu'elle ne soit appuyée par des essais cliniques fondés sur des preuves. Si le produit est destiné à une utilisation concomitante à d'autres mesures (p. ex. diagnostic, traitement ou thérapie), ce fait doit être mentionné.*

### Comment il agit :

Le (la) (marque du médicament) ((nom propre du médicament)), en tant qu'anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS), peut réduire la production des substances chimiques de l'organisme qui causent la douleur et l'enflure. *Fournir une brève explication en termes courants du mode d'action du médicament et de la façon dont il fonctionne afin d'aider dans ce cas particulier. Si l'utilisation avec d'autres médicaments est nécessaire, il faudrait l'indiquer ici.*

Le (la) (marque du médicament) est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) qui ne guérit PAS la maladie et ne l'empêche pas d'empirer. Le (la) (marque du médicament) peut uniquement soulager la douleur et réduire l'enflure tant que vous continuez de le prendre.

### À quel moment il ne devrait pas être utilisé :

**IL FAUT ÉVITER DE PRENDRE DU (DE LA) (marque du médicament) si vous présentez l'un des états suivants :**

- **Chirurgie à cœur ouvert (à subir prochainement ou subie récemment)**
- **Insuffisance cardiaque grave non normalisée**
- **Hémorragie cérébrale ou autres troubles hémorragiques**
- **Grossesse en cours (après 28 semaines de grossesse)**

- **Allaitement en cours (ou prévu)**
- **Allergie à l'AAS (acide acétylsalicylique) ou autres AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens)**
- **Ulcère (actif)**
- **Saignement au niveau de l'estomac ou des intestins (en cours)**
- **Maladie intestinale inflammatoire (maladie de Crohn ou colite ulcéreuse)**
- **Maladie du foie (active ou grave)**
- **Maladie du rein (grave ou qui empire)**
- **Concentration élevée de potassium dans le sang**
- *Énumérer en abrégé toute autre contre-indication qui se trouve à la section Contre-indications de la partie I et qui n'est pas mentionnée ci-dessus.*

**Des patients ayant pris un médicament de la même classe que le (la) (marque du médicament) après un type particulier de chirurgie cardiaque (pontage aorto-coronarien) avaient plus de risque d'avoir une crise cardiaque, un accident vasculaire cérébral, un caillot dans la (les) jambes ou le(s) poumon(s) et des infections ou autres complications que ceux n'ayant PAS pris le médicament.**

Le (la) (marque du médicament) ne devrait PAS être utilisé(e) chez les patients de moins de (donner l'âge) ans vu que l'innocuité et l'efficacité n'ont PAS été déterminées.

**Ingrédient médicinal :**

*Nom propre du médicament*

**Ingrédients non médicinaux :**

*Énumérer les ingrédients non médicinaux en ordre alphabétique, telsqu'ils apparaissent à la section «Renseignements sommaires sur le produit» de la partie I.*

**Formes posologiques :**

*Énumérer les préparations offertes et leur posologie respective.*

## 5.2 Mises en garde et précautions

Les énoncés suivants devraient figurer dans un encadré noir, tel qu'illustré ci-après :

**Si vous présentez ou avez déjà présenté l'un des états énumérés ci-dessous, consultez votre dispensateur de soins de santé afin de discuter des options de traitement autres que le (la) (marque du médicament) :**

- **Crise cardiaque ou angine**
- **Accident vasculaire cérébral ou mini accident vasculaire cérébral**
- **Perte de la vue**
- **Grossesse en cours (moins de 28 semaines)**
- **Insuffisance cardiaque congestive**

Avant de prendre ce médicament, dites à votre dispensateur de soins de santé si vous présentez l'une des affections suivantes :

- Hypertension
- Hypercholestérolémie
- Diabète sucré ou diète faible en sucre
- Athérosclérose
- Mauvaise circulation dans vos extrémités
- Tabagisme présent ou passé
- Maladie du rein ou problèmes de miction
- Ulcère ou saignements antérieurs au niveau de l'estomac ou des intestins
- Hémorragies cérébrales antérieures
- Problèmes de saignements
- Antécédents familiaux d'allergie aux AINS, comme l'acide acétylsalicylique (AAS), célécoxib, diclofénac, diflunisal, étodolac, fénoprofène, flurbiprofène, ibuprofène, indométhacine, kétoprofène, kétorolac, acide méfénamique, méloxicam, nabumétone, naproxen, oxaprozine, piroxicam, rofecoxib, sulindac, tenoxicam, acide tiaprofénique, tolmétine ou valdécoxib (cette liste n'est PAS exhaustive)
- Antécédents familiaux d'asthme, de polypes nasaux, d'inflammation prolongée des sinus (sinusite chronique) ou d'urticaire
- Antécédents familiaux d'allergie aux sulfamidés (*le cas échéant*)
- Tout autre problème médical (*indiquer toute autre maladie dont il faut tenir compte avec ce médicament.*)

De plus, avant de prendre ce médicament, dites à votre dispensateur de soins de santé si vous prévoyez entreprendre une grossesse.

Pendant que vous prenez ce médicament :

- Indiquez que vous prenez ce médicament à tout autre médecin, dentiste, pharmacien ou professionnel de la santé que vous consultez, particulièrement si vous prévoyez subir une chirurgie cardiaque;
- Ne consommez PAS de boissons alcoolisées lorsque vous prenez ce médicament, car vous auriez un plus grand risque d'avoir des problèmes gastriques;
- La fertilité pourra être atténuée. L'utilisation de (marque du médicament) n'est pas recommandée chez les femmes désirant devenir enceintes. Chez les femmes ayant des difficultés de conception, l'interruption de (marque du médicament) devrait être considérée.

### 5.3 Interactions avec ce médicament

*Cette section vise à assurer que les patients sont conscients des médicaments, des aliments ou des boissons ((p. ex. alcool) qui peuvent interagir avec ce médicament. Les interactions graves ou importantes devraient être mentionnées (p. ex. les interactions médicamenteuses énumérées dans l'encadré «Interactions médicamenteuses graves» de la partie I).*

Consultez votre dispensateur de soins de santé et votre pharmacien si vous prenez d'autres médicaments (sur ordonnance ou non) comme ceux énumérés ci-dessous (cette liste n'est PAS exhaustive):

- Acide acétylsalicylique (AAS) ou autres AINS
  - p. ex., AAS, célécoxib, diclofénac, ibuprofène, indométhacine, kétorolac, méloxicam, naproxen
- Antiacides
- Antidépresseurs
  - Inhibiteurs spécifiques du recaptage de la sérotonine (ISRS)
    - p. ex. citalopram, fluoxétine, paroxétine, sertraline
- Médicaments pour la pression artérielle
  - Inhibiteurs ECA (enzyme de conversion de l'angiotensine)
    - p. ex. enalapril, lisinopril, perindopril, ramipril
  - ARA (antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II)
    - p. ex. candesartan, irbesartan, losartan, valsartan
- Anticoagulants
  - p. ex. warfarine, AAS, clopidogrel

- Corticostéroïdes (y compris les glucocorticoïdes)
  - p. ex. prednisone
- Cyclosporine
- Digoxine
- Diurétiques
  - p. ex. furosémide, hydrochlorothiazide
- Lithium
- Méthotrexate
- Contraceptifs oraux
- Hypoglycémians (médicaments contre le diabète)
- Tacrolimus
- *Énumérer tout autre médicament, vitamines ou produits d'herbes médicinales dont il faut tenir compte avec ce médicament.*

Le dispensateur de soins de santé peut prescrire de l'AAS (acide acétylsalicylique) à faible dose comme anticoagulant afin de réduire le risque de crise cardiaque ou d'accident vasculaire cérébral pendant que vous prenez (marque du médicament). Prenez uniquement la quantité d'AAS prescrite par le dispensateur de soins de santé. Le risque de dérangement gastrique ou d'atteinte à l'estomac est plus grand si vous prenez à la fois du (de la) (marque du médicament) et de l'AAS, que si vous prenez uniquement du (de la) (marque du médicament).

#### 5.4 Bonne utilisation de ce médicament

##### Posologie :

*Remplir le tableau suivant pour chacune des indications, en indiquant la dose de départ correspondante et la dose maximale journalière.*

État pathologique	Groupe d'âge	Dose de départ	Dose maximale (par jour)	Durée maximale de traitement (jours)

Vous devez prendre le (la) (marque du médicament) en vous conformant aux indications de votre dispensateur de soins de santé. **Vous ne devez PAS dépasser la dose, la fréquence ou la durée prescrites. Si possible, prenez la plus faible dose du médicament pendant le moins longtemps possible.** Si vous prenez une dose excessive de (marque du médicament), vous vous exposez à des effets secondaires indésirables et parfois dangereux, particulièrement si vous êtes âgé, si vous avez d'autres maladies ou si vous prenez d'autres médicaments.

Si vous prenez du (de la) (marque du médicament) pendant plus de sept jours, consultez votre dispensateur de soins de santé régulièrement afin de déterminer si ce médicament vous est utile et s'il est la cause d'effets indésirables.

**Ce médicament vous a été prescrit tout spécialement. N'en donnez à PERSONNE d'autre. Il peut nuire à une autre personne que vous, même si ses symptômes ressemblent aux vôtres.**

**L'usage du (la) (marque du médicament) n'est PAS recommandé chez les patients de moins de (indiquer l'âge) ans, puisque son innocuité et son efficacité n'ont PAS encore été établies.**

*Fournir toute autre information relative à ce médicament et à la cédule de traitement qui est essentielle à son utilisation sûre et efficace (p. ex. indiquer s'il s'agit d'un produit à libération prolongée ou à action retardée, si le produit peut être écrasé, mâché ou brisé et si les capsules peuvent être vidées ou non).*

Le (la) (marque du médicament) doit être pris(e) avec de la nourriture (ou modifier selon les exigences se rattachant à votre médicament).

#### **Dose oubliée :**

*Fournir des directives sur les mesures à prendre lorsqu'un patient oublie de prendre une dose.*

#### **Surdose :**

Si vous dépassez la dose prescrite, appelez immédiatement votre dispensateur de soins de santé.

### **5.5 Effets secondaires et mesures à prendre**

Le (la) (marque du médicament) peut provoquer des effets secondaires, particulièrement si son usage est prolongé ou si la dose est élevée. Si de tels effets indésirables se produisent, il peut être nécessaire de consulter un médecin. Signalez tous les symptômes ou effets secondaires à votre dispensateur de soins de santé.

Le (la) (marque du médicament) peut causer de la somnolence ou de la fatigue. Faire preuve de prudence en conduisant ou en accomplissant des tâches qui nécessitent une vigilance. En cas de somnolence, d'étourdissements ou de vertiges après avoir pris du (de la ) (marque du médicament), **ABSTENEZ-VOUS** de conduire ou faire fonctionner de la machinerie.

Le (la) (marque du médicament) peut vous rendre plus sensible à la lumière du soleil. Une exposition à la lumière du soleil ou à une lampe solaire peut provoquer un coup de soleil, des ampoules, une éruption cutanée, des rougeurs, des démangeaisons ou une décoloration ou des changements dans la vision. Si vous avez une réaction au soleil, consultez votre dispensateur de soins. (*Inclure ce paragraphe s'il s'applique à votre médicament.*)

Si vous avez des frissons, de la fièvre, des douleurs musculaires ou d'autres douleurs, ou si des symptômes s'apparentant à la grippe apparaissent, particulièrement s'ils se produisent avant ou pendant une éruption cutanée, consultez **IMMÉDIATEMENT** votre dispensateur de soins de santé. Ces symptômes peuvent être les premiers signes d'une **RÉACTION ALLERGIQUE GRAVE** à ce médicament.

<b>EFFETS SECONDAIRES GRAVES ET MESURES À PRENDRE</b>		
<b>Symptôme</b>	<b>CESSEZ de prendre le (la) (marque du médicament) et obtenez des soins médicaux d'urgence IMMÉDIATEMENT</b>	<b>CESSEZ de prendre le (la) (marque du médicament) et consultez votre médecin ou pharmacien</b>
Selles sanglantes ou noires	✓	
Essoufflement, respiration sifflante, difficulté à respirer ou impression de serrement dans la poitrine	✓	
Éruption cutanée, urticaire, enflure ou démangeaisons	✓	
Vision brouillée ou autres troubles de la vue	✓	
Changement dans la quantité ou la couleur de l'urine (rouge ou brunâtre)	✓	
Douleur ou difficulté à uriner		✓
Enflure des pieds ou de la partie inférieure des jambes, gain de poids		✓
Vomissements ou indigestion persistante, nausée, douleurs à l'estomac ou diarrhée		✓
Coloration jaunâtre de la peau ou des yeux, avec ou sans démangeaisons cutanées		✓
Malaise, fatigue, perte d'appétit		✓
Maux de tête, raideur de la nuque		✓
Confusion ou dépression		✓
Étourdissements, faiblesses		✓
Troubles de l'audition		✓

Remplir le tableau ci-dessus en indiquant tous les effets indésirables courants et peu courants mais graves qui sont liés à votre médicament.



Il ne s'agit PAS d'une liste complète des effets secondaires. En présence de tout autre symptôme à la suite de la prise de (marque du médicament), consultez votre dispensateur de soins de santé.

### **5.6 Conditions d'entreposage:**

*Indiquer la façon dont le médicament doit être entreposé (p. ex. température d'entreposage, exposition à la lumière, exposition à l'humidité, lieu d'entreposage recommandé).*

**ÉLIMINEZ les médicaments périmés ou ceux dont vous n'avez plus besoin.** Les médicaments périmés ou inutilisés devraient être retournés à votre pharmacien.

**Gardez hors de la portée des enfants.**

### **5.7 Signalement des effets secondaires soupçonnés**

*Un encadré sur le signalement des effets secondaires soupçonnés devrait être inclus.*

### **5.8 Renseignements supplémentaires**

#### **Date**

*Indiquer la dernière date de révision de la partie III de la monographie de produit. Elle doit correspondre à la date apparaissant sur la page titre de la monographie de produit.*