RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

ANSM - Mis à jour le : 18/12/2025

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

TOPREC 25 mg, comprimé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Kétoprofène ..... 25,00 mg

Pour un comprimé.

Excipients à effet notoire : lactose (85,70 mg par comprimé) et amidon de blé (contenant du gluten).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Elles sont limitées, chez l'adulte (plus de 15 ans), au traitement symptomatique des affections douloureuses d'intensité légère à modérée et/ou fébriles.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Réservé à l'adulte (plus de 15 ans).

Pour atténuer les symptômes, la dose efficace la plus faible devra être utilisée pendant la durée la plus courte possible (voir rubrique 4.4).

1 comprimé à 25 mg, à renouveler si nécessaire, sans dépasser 3 comprimés à 25 mg, soit 75 mg par jour.

Fréquence et moment d'administration

Les comprimés sont à prendre de préférence au cours d'un repas.

Les prises systématiques permettent d'éviter les oscillations de douleur et/ou de fièvre.

Mode d'administration

Voie orale.

Les comprimés sont à avaler tels quels, avec un peu d'eau.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité au kétoprofène ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Antécédents de réactions d'hypersensibilité telles que bronchospasme, asthme, rhinite, urticaire ou autres réactions allergiques au kétoprofène, à l'acide acétylsalicylique ou autres AINS. Des réactions anaphylactiques sévères, rarement fatales, ont été rapportées chez ces patients (voir rubrique 4.8).
- Ulcère peptique évolutif ou tout antécédent d'hémorragie gastro-intestinale, d'ulcération ou de perforation.
- Hémorragie gastro-intestinale, hémorragie cérébro-vasculaire ou autre hémorragie en évolution.
- Insuffisance hépatique sévère.

- Insuffisance rénale sévère.
- Insuffisance cardiaque sévère.
- Grossesse, à partir du début du 6ème mois (24 semaines d'aménorrhée) (voir rubrique 4.6),

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

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Risque de mort fœtale
TOPREC 25 mg, comprimé expose à un risque de mort fœtale même après une seule prise en raison de sa toxicité cardio-pulmonaire (constriction du canal artériel et de la survenue d'un oligoamnios voir rubrique 4.3).
Effets chez l'enfant à naitre
TOPREC 25 mg, comprimé expose également le nouveau-né à un risque d'atteinte rénale (insuffisance rénale), de fermeture prématurée du canal artériel et d'hypertension pulmonaire. Voir rubrique 4.6).
TOPREC 25 mg, comprimé est contre-indiqué chez la femme enceinte à partir du début du 6ème mois de grossesse (24 semaines d'aménorrhée).
En cas de grossesse planifiée ou au cours des 5 premiers mois (avant 24 semaines d'aménorrhée), TOPREC 25 mg, comprimé ne doit être prescrit qu'en cas de nécessité absolue.

L'utilisation concomitante de TOPREC 25 mg, comprimé avec d'autres AINS, y compris les inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase 2 (cox-2), doit être évitée.

La survenue d'effets indésirables peut être minimisée par l'utilisation de la dose la plus faible possible pendant la durée de traitement la plus courte nécessaire au soulagement des symptômes (voir rubrique 4.2 et paragraphes « Effets gastro-intestinaux » et « Effets cardiovasculaires et cérébrovasculaires » ci-dessous).

Les patients présentant un asthme associé à une rhinite chronique, à une sinusite chronique et/ou à une polypose nasale, ont un risque de manifestation allergique lors de la prise d'aspirine et/ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, plus élevé que le reste de la population. L'administration de cette spécialité peut entraîner la survenue de crise d'asthme ou de bronchospasme, notamment chez les sujets allergiques à l'aspirine ou à un AINS (voir rubrique 4.3).

Sujets âgés

Les sujets âgés présentent un risque accru d'effets indésirables aux AINS, en particulier d'hémorragie gastro-intestinale et de perforations pouvant être fatales (voir rubrique 4.2 et ci-dessous).

Effets gastro-intestinaux

Des hémorragies, ulcérations ou perforations gastro-intestinales parfois fatales, ont été rapportées avec tous les AINS, à n'importe quel moment du traitement, sans qu'il y ait eu nécessairement de signes d'alerte ou d'antécédents d'effets indésirables gastro-intestinaux graves.

Certaines données épidémiologiques ont suggéré que le kétoprofène pourrait être associé à un risque plus élevé de toxicité gastro-intestinale grave par rapport à d'autres AINS, en particulier à dose élevée (voir également les rubriques 4.2 et 4.3).

Le risque d'hémorragie, d'ulcération ou de perforation gastro-intestinale augmente avec la dose utilisée chez les patients présentant des antécédents d'ulcère, en particulier en cas de complication à type d'hémorragie ou de perforation (voir rubrique 4.3) ainsi que chez le sujet âgé et chez le sujet de faible poids corporel. Chez ces patients, le traitement doit être débuté à la posologie la plus faible possible. Un traitement protecteur de la muqueuse (par exemple misoprostol ou inhibiteur de la pompe à protons) doit être envisagé pour ces patients, comme pour les patients nécessitant un traitement par de faible dose d'aspirine ou traités par d'autres médicaments susceptibles d'augmenter le risque gastro-intestinal (voir ci-dessous et rubrique 4.5).

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

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

En cas d'apparition d'hémorragie ou d'ulcération survenant chez un patient recevant TOPREC 25 mg, comprimé, le traitement doit être arrêté.

Les AINS doivent être administrés avec prudence et sous étroite surveillance chez les malades présentant des antécédents de maladies gastro-intestinales (recto-colite hémorragique, maladie de Crohn), en raison d'un risque d'aggravation de la pathologie (voir rubrique 4.8).

Effets cardiovasculaires et cérébrovasculaires

Une surveillance adéquate et des recommandations sont requises chez les patients présentant des antécédents d'hypertension et/ou d'insuffisance cardiaque légère à modérée, des cas de rétention hydrosodée et d'œdème ayant été rapportés en association au traitement par AINS.

Des études cliniques et des données épidémiologiques suggèrent que l'utilisation de certains AINS (surtout lorsqu'ils sont utilisés à dose élevée et sur une longue durée de traitement) peut être associée à une légère augmentation du risque d'évènement thrombotique artériel (par exemple, infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral). Les données sont actuellement insuffisantes pour écarter cette augmentation du risque pour le kétoprofène.

Comme pour tous les AINS, les patients présentant une hypertension non contrôlée, une insuffisance cardiaque congestive, une cardiopathie ischémique, une maladie artérielle périphérique, et/ou un antécédent d'accident vasculaire cérébral (y compris l'accident ischémique transitoire) ne devront être traités par le kétoprofène qu'après un examen attentif.

Une attention similaire doit être portée avant toute initiation d'un traitement à long terme chez les patients présentant des facteurs de risques pour les pathologies cardiovasculaires (comme une hypertension, une hyperlipidémie, un diabète ou une consommation tabagique).

Une augmentation du risque d’évènements thrombotiques artériels a été rapportée chez les patients traités par les AINS (hors aspirine) pour les douleurs péri-opératoires dans le cadre d’un pontage aorto-coronarien.

Réactions cutanées

Des réactions cutanées graves, dont certaines d'évolution fatale, incluant des dermatites exfoliatives, des syndromes de Stevens-Johnson et des syndromes de Lyell ont été très rarement rapportées lors de traitements par AINS (voir rubrique 4.8).

L'incidence de ces effets indésirables semble plus importante en début de traitement, le délai d'apparition se situant, dans la majorité des cas, pendant le premier mois de traitement. Le traitement par TOPREC 25 mg, comprimé devra être arrêté dès l'apparition d'un rash cutané, de lésions des muqueuses ou de tout autre signe d'hypersensibilité.

Des cas d’érythème pigmenté fixe (EPF) ont été signalés avec le kétoprofène.

Le kétoprofène ne doit pas être réintroduit chez des patients ayant des antécédents d’érythème pigmenté fixe (EPF) liés au kétoprofène.

Dissimulation des symptômes d’une infection sous-jacente

TOPREC 25 mg, comprimé peut masquer les symptômes d’une infection, ce qui peut retarder la mise en place d’un traitement adéquat et ainsi aggraver l’évolution de l’infection. C’est ce qui a été observé dans le cas de la pneumonie communautaire d’origine bactérienne et des complications bactériennes de la varicelle. Lorsque TOPREC 25 mg, comprimé est administré pour soulager la fièvre ou la douleur liée à l’infection, il est conseillé de surveiller l’infection. En milieu non hospitalier, le patient doit consulter un médecin si les symptômes persistent ou s’ils s’aggravent.

Insuffisance rénale fonctionnelle

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

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

- Sujets âgés,
- Médicaments associés tels que : IEC, sartans, diurétiques (voir rubrique 4.5),
- Hypovolémie quelle qu'en soit la cause,
- Insuffisance cardiaque,
- Insuffisance rénale chronique,
- Syndrome néphrotique,

- Néphropathie lupique,
- Cirrhose hépatique.

Rétention hydro-sodée

Rétention hydro-sodée avec possibilité d'œdèmes, d'HTA ou de majoration d'HTA, d'aggravation d'insuffisance cardiaque. Une surveillance clinique est nécessaire, dès le début de traitement en cas d'HTA ou d'insuffisance cardiaque. Une diminution de l'effet des antihypertenseurs est possible (voir rubrique 4.5).

Hyperkaliémie

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

Autres

L'utilisation d'AINS peut altérer la fertilité féminine et n'est pas recommandée chez les patientes souhaitant concevoir un enfant. Chez les patientes ayant des difficultés pour procréer ou étant en cours d'exploration pour infertilité, l'arrêt du traitement par AINS doit être considéré.

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

Chez les patients présentant un bilan hépatique perturbé ou ayant des antécédents de maladie hépatique, un suivi régulier des transaminases est recommandé, en particulier lors de traitement prolongé.

De rares cas d'ictère et d'hépatites ont été décrits avec le kétoprofène.

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

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

La prise de ce médicament doit être évitée en cas de traitement avec un autre anti-inflammatoire non stéroïdien, avec un anticoagulant oral, avec du lithium, avec de l'aspirine à doses antalgiques, antipyrétiques ou anti-inflammatoires, avec du méthotrexate à des doses supérieures à 20 mg par semaine, avec les héparines de bas poids moléculaire et apparentés et les héparines non fractionnées (aux doses curatives et/ou chez le sujet âgé), avec le pemetrexed, chez les patients ayant une fonction rénale faible à modérée (voir rubrique 4.5).

Ce médicament contient du lactose et de l’amidon de blé (contenant du gluten)

Ce médicament contient du lactose. Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Ce médicament contient une très faible teneur en gluten (provenant de l’amidon de blé). Il est considéré comme « sans gluten » et est donc peu susceptible d’entraîner des problèmes en cas de maladie cœliaque.

Les patients avec une allergie au blé (différente de la maladie cœliaque), ne doivent pas prendre ce médicament (voir rubrique 4.3).

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 ou le tacrolimus, le triméthoprime.

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

Pour connaitre 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 trimethoprime, ne font pas l'objet d'interactions spécifiques au regard de ce risque. Néanmoins, elles peuvent agir comme facteurs favorisant lorsqu'elles sont associées à d'autres médicaments comme ceux sus mentionnés.

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

Associations déconseillées

+ Autres AINS (y compris l'aspirine à dose élevée)

Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif (synergie additive).

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

+ Anticoagulants : antivitamine K (comme la warfarine), inhibiteurs de la thrombine (comme le dabigatran), inhibiteurs directs du facteur Xa (comme l'apixaban, le rivaroxaban, l'édoxaban)

Augmentation du risque hémorragique.

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

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

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

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

+ Lithium

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

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

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

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

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

+ Pemetrexed (patients ayant une fonction rénale faible à modérée, clairance de la créatinine comprise entre 45 ml/min et 80 ml/min)

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

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

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

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

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

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

+ Diurétiques

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

Par ailleurs, réduction de l'effet anti-hypertenseur.

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

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

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

Contrôle hebdomadaire de l'hémogramme durant les premières semaines de l'association.

Surveillance accrue en cas d'altération (même légère) de la fonction rénale, ainsi que chez le sujet âgé.

+ Pemetrexed (patients ayant une fonction rénale normale)

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

Surveillance biologique de la fonction rénale.

+ Ciclosporine, tacrolimus

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

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

+ Ténofovir disoproxil

Risque de majoration de la néphrotoxicité du ténofovir, notamment avec des doses élevées de l'anti-inflammatoire ou en présence de facteurs de risque d'insuffisance rénale.

En cas d'association, surveiller la fonction rénale.

+ Glycosides cardiaques

Une interaction pharmacocinétique entre le kétoprofène et la digoxine n'a pas été démontrée. Cependant, la prudence est conseillée, en particulier chez les patients ayant une insuffisance rénale car les AINS peuvent réduire la fonction rénale et diminuer la clairance rénale des glycosides cardiaques.

Associations à prendre en compte

+ Acide acétylsalicylique à doses anti-agrégantes (de 50 mg à 375 mg par jour en 1 ou plusieurs prises)

Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

+ Glucocorticoïdes (sauf hydrocortisone en traitement substitutif)

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

+ Antiagrégants plaquettaires

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

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

Majoration du risque hémorragique (voir rubrique 4.4).

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

Augmentation du risque hémorragique.

+ Deferasirox

Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

+ Bêta-bloquants (sauf esmolol)

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

+ Pentoxifylline

Augmentation du risque de saignement.

Surveillances cliniques et du temps de saignement plus fréquentes nécessaires.

+ Autres hyperkaliémiants

Risque de majoration de l'hyperkaliémie, potentiellement létale.

+ Nicorandil

Chez les patients recevant concomitamment du nicorandil et des AINS, il y a un risque augmenté de complications graves telles que la survenue d'ulcérations gastro-intestinales, de perforations et d'hémorragies (voir rubrique 4.4).

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

A partir du début du 6ème mois de grossesse (24 semaines d'aménorrhée) : toute prise de **TOPREC 25 mg, comprimé**, même ponctuelle, est **contre-indiquée**. Une prise même unique à partir de 24 semaines d'aménorrhée justifie un contrôle échographique cardiaque et rénal du fœtus et/ou du nouveau-né.
Sauf nécessité absolue, **TOPREC 25 mg, comprimé ne doit pas être prescrit** chez une femme qui envisage une grossesse ou au cours des 5 premiers mois de grossesse (avant 24 semaines d'aménorrhée). Le cas échéant, la dose devra être la plus faible possible et la durée du traitement la plus courte possible. Une prise prolongée est fortement déconseillée.
En cas de prise à partir de la 20ème semaine d'aménorrhée, une surveillance cardiaque et rénale du fœtus pourrait s'avérer nécessaire.
En cas de survenue d'oligoamnios, ou de constriction du canal artériel, le traitement par TOPREC 25 mg, comprimé doit être interrompu.

L'inhibition de la synthèse des prostaglandines par les AINS peut affecter le déroulement de la grossesse et/ou le développement de l'embryon ou du fœtus.

Risques associés à l'utilisation au cours du 1er trimestre

Des études épidémiologiques suggèrent qu'un traitement par un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines au cours du 1er trimestre de grossesse est associé à une augmentation du risque de fausse-couche.

Pour certains AINS, un risque augmenté de malformations cardiaques et de la paroi abdominale (gastroschisis) est également décrit. Le risque absolu de malformation cardiovasculaire fœtale est passé de moins de 1% à approximativement 1,5% en cas d'exposition au 1er trimestre. Le risque paraît augmenter en fonction de la dose et de la durée du traitement.

Chez l'animal, l'administration d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines au cours de la phase d'organogénèse provoque une perte pré et post-implantatoire accrue, une augmentation de la létalité embryo-fœtale

et une incidence supérieure de certaines malformations, y compris cardiovasculaires.

Risques associés à l'utilisation au cours du 2ème et 3ème trimestre

- A partir de la 12ème semaine d'aménorrhée

La prise maternelle d'un AINS expose le fœtus à un risque d'atteinte fonctionnelle rénale :

- *In utero* (mise en route de la diurèse fœtale): un oligoamnios peut survenir peu de temps après le début du traitement. Celui-ci est généralement réversible à l'arrêt du traitement. Il peut se compliquer d'un anamnios en particulier lors d'une exposition prolongée à un AINS.

- A la naissance : une insuffisance rénale (réversible ou non) peut être observée voire persister surtout en cas d'exposition tardive et prolongée avec un risque d'hyperkaliémie sévère retardée.

- A partir de la 20ème semaine d'aménorrhée :

En plus de l'atteinte fonctionnelle rénale (cf. supra), la prise maternelle d'un AINS expose le fœtus à un risque de **constriction du canal artériel** (le plus souvent réversible à l'arrêt du traitement).

- A partir de la 24ème semaine d'aménorrhée :

Le risque de **toxicité cardio-pulmonaire** (fermeture prématurée du canal artériel et hypertension artérielle pulmonaire) devient plus important et peut conduire à une insuffisance cardiaque droite fœtale ou néonatale voire à une mort fœtale *in utero*. Ce risque est d'autant plus important et moins réversible que la prise est proche du terme. Cet effet existe même pour une prise ponctuelle

En fin de grossesse (proche du terme), la prise d'AINS expose également la mère et le nouveau-né à :

- un allongement du temps de saignement du fait d'une action anti-agrégante pouvant survenir même après administration de très faibles doses de médicament ;

- une inhibition des contractions utérines entraînant un retard de terme ou un accouchement prolongé.

Allaitement

Les A.I.N.S. passant dans le lait maternel, ce médicament est déconseillé chez la femme qui allaite.

Fertilité

Comme tous les AINS, l'utilisation de ce médicament peut temporairement altérer la fertilité féminine en agissant sur l'ovulation ; il est donc déconseillé chez les femmes souhaitant concevoir un enfant. Chez les femmes rencontrant des difficultés pour concevoir ou réalisant des tests de fertilité, l'arrêt du traitement doit être envisagé.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Prévenir les patients de l'apparition possible de vertiges, de somnolence, de convulsions ou de troubles visuels. Il est conseillé de ne pas conduire ou d'utiliser de machines si l'un de ces symptômes apparaît.

4.8. Effets indésirables

Des études cliniques et des données épidémiologiques suggèrent que l'utilisation de certains AINS (surtout lorsqu'ils sont utilisés à doses élevées et sur une longue durée) peut être associée à une légère augmentation du risque d'évènement thrombotique artériel (par exemple, infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral) (voir rubrique 4.4).

Les effets indésirables les plus fréquemment observés sont de nature gastro-intestinale. Des ulcères peptiques, perforations ou hémorragies gastro-intestinales, parfois fatales, peuvent survenir, en particulier chez le sujet âgé (voir rubrique 4.4).

Des nausées, vomissements, diarrhées, flatulences, constipation, dyspepsie, stomatite ulcérative, douleur abdominale, melæna, hématémèse, exacerbation d'une recto-colite ou d'une maladie de Crohn (voir rubrique 4.4) ont été rapportés à la suite de l'administration d'AINS. Moins fréquemment, des gastrites ont été observées.

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

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

Très fréquent (? 1/10) ; fréquent (? 1/100, < 1/10) ; peu fréquent (? 1/1000, < 1/100) ; rare (? 1/10 000, < 1/1 000) ; très rare (< 1/10 000) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Affections gastro-intestinales

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

A la dose de 200 mg par jour, le kétoprofène par voie orale provoque une augmentation des pertes de sang digestives occultes : celles-ci sont d'autant plus fréquentes que la posologie utilisée est élevée et la durée de traitement prolongée.

Affections du système immunitaire

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

Affections de la peau et du tissu sous cutané

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

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

- Rare : crise d'asthme,
- Fréquence indéterminée : bronchospasme, en particulier chez les sujets allergiques à l'aspirine et aux autres AINS, rhinites.

Affections du système nerveux

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

Affections psychiatriques

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

Affections oculaires

- Rare : flou visuel.

Affections de l'oreille et du labyrinthe

- Rare : acouphènes.

Affections du rein et des voies urinaires

- Fréquence indéterminée : rétention hydrosodée.

Insuffisance rénale aiguë (IRA) fonctionnelle chez les patients présentant des facteurs de risque (voir rubrique 4.4).

Atteintes rénales organiques pouvant se traduire par une IRA : des cas isolés de néphrite interstitielle, de nécrose tubulaire aiguë, de syndrome néphrotique, de nécrose papillaire ont été rapportés.

Anomalies de la fonction rénale.

Affections hématologiques et du système lymphatique

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

Affections hépatobiliaires

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

Affections cardiaques

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

Affections vasculaires

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

Affections générales et anomalies au site d'administration

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

Troubles du métabolisme et de la nutrition

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

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : https://signalement.social-sante.gouv.fr/.

4.9. Surdosage

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

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

Il n'existe pas d'antidote spécifique.

Le patient doit être transféré immédiatement en milieu hospitalier spécialisé où un traitement symptomatique sera instauré pour compenser une déshydratation, surveiller la fonction rénale et corriger une acidose éventuelle.

Si une insuffisance rénale survient, l'hémodialyse pourra être utilisée afin d'éliminer le médicament.

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

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : AUTRE ANALGESIQUE ET ANTIPYRETIQUE.

(N : système nerveux central).

Le kétoprofène est un anti-inflammatoire non stéroïdien, dérivé de l'acide aryl carboxylique, appartenant au groupe des proprioniques. Il possède les propriétés suivantes :

- Activité antalgique périphérique et centrale,
- Activité anti-inflammatoire,
- Activité antipyrétique.
- Inhibition de courte durée des fonctions plaquettaires.

L'ensemble de ces propriétés est lié à une inhibition de la synthèse des prostaglandines.

Sur plusieurs modèles expérimentaux, il a été observé pour le kétoprofène à l'instar d'autres AINS une composante antalgique centrale.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Les mesures successives des taux sériques après administration d'une dose thérapeutique montrent que le kétoprofène est très rapidement absorbé. Le délai d'obtention du taux sérique maximal est de 45 minutes après administration orale.

Lorsque le kétoprofène est administré avec de la nourriture, le taux d'absorption est ralenti, provoquant un retard et une diminution du pic plasmatique (C_{max}). Cependant, sa biodisponibilité totale n'est pas modifiée.

Distribution

La demi-vie plasmatique moyenne est de 1,5 à 2 heures, pour la voie orale.

Le kétoprofène est lié à 99 % aux protéines plasmatiques.

Le kétoprofène passe dans le liquide synovial et y persiste à des taux supérieurs aux concentrations sériques après la 4ème heure suivant une prise orale.

Il traverse la barrière placentaire.

Le volume de distribution est d'environ 7 l.

Biotransformation

La biotransformation du kétoprofène s'effectue selon deux processus : l'un mineur (hydroxylation), l'autre largement prédominant (conjugaison à l'acide glucuronique).

Moins de 1 % de la dose de kétoprofène administrée sont retrouvés sous forme inchangée dans les urines, alors que le glucuroconjugué représente environ 65 à 75 %.

Elimination

Dans les 5 jours suivant l'administration orale, 75 à 90 % de la dose sont excrétés par le rein et 1 à 8 % dans les fécès.

L'excrétion, essentiellement urinaire, est rapide, puisque 50 % de la dose administrée sont éliminés au cours des 6 heures suivant la prise, quelle que soit la voie d'administration.

Variations physio-pathologiques

- Sujets âgés : Chez le sujet âgé, l'absorption du kétoprofène n'est pas modifiée, en revanche la demi-vie d'élimination est allongée (3 h).
- Insuffisants rénaux : Chez ces patients, la clairance totale est allongée proportionnellement au degré d'insuffisance rénale.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Lactose, amidon de blé, silice hydratée, gélatine, stéarate de magnésium.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

2 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

20 ou 100 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

PHOENIX LABS UNLIMITED COMPANY
SUITE 12 BUNKILLA PLAZA
BRACETOWN BUSINESS PARK
CLONEE, COUNTY MEATH
IRLANDE

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

- 34009 330 810 6 5 : 20 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 561 167 1 3 : 100 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).

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

[A compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[A compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament non soumis à prescription médicale.