ANSM - Mis à jour le : 16/09/2024

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

INDOCID 25 mg, gélule

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Indométacine..... 25,0 mg

Pour une gélule.

Excipient à effet notoire : lactose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gélule.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Elles procèdent de l'activité anti-inflammatoire de l'indométacine, de l'importance des manifestations d'intolérance auxquelles le médicament donne lieu et de sa place dans l'éventail des produits anti-inflammatoires actuellement disponibles.

Elles sont limitées, chez l'adulte (plus de 15 ans), au :

- traitement symptomatique au long cours:
  - des rhumatismes inflammatoires chroniques, notamment polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante,
  - de certaines arthroses invalidantes et douloureuses;
- traitement symptomatique de courte durée des poussées aiguës de:
  - rhumatismes abarticulaires (péri-arthrites scapulo-humérale, tendinites, bursites),
  - arthrites microcristallines,
  - radiculalgies sévères,
  - arthroses.

4.2. Posologie et mode d'administration

Mode d'administration

Voie orale.

Il est conseillé de prendre les gélules d'Indocid au milieu d'un repas afin d'améliorer la tolérance digestive.

Posologie

La survenue d'effets indésirables peut être minimisée par l'utilisation de la dose la plus faible possible pendant la durée de traitement la plus courte nécessaire au soulagement des symptômes (voir rubrique 4.4).

- De 2 à 6 gélules de 25 mg (50 à 150 mg d'indométacine) par jour, en doses fractionnées, modulées en fonction de la réponse et de la tolérance du patient.

- La posologie peut exceptionnellement atteindre 8 gélules (200 mg d'indométacine) par jour, notamment en cas d'arthrites microcristallines : 150 à 200 mg/jour d'indométacine en doses fractionnées jusqu'à disparition de la crise.

- Chez les malades souffrant la nuit ou avec une raideur matinale, le soir au coucher, une dose plus élevée pouvant aller jusqu'à 100 mg d'indométacine est envisageable.

- Une diminution des doses doit être envisagée chez le sujet âgé et chez l'insuffisant rénal.

4.3. Contre-indications

Ce médicament est contre-indiqué dans les cas suivants :

- Hypersensibilité à la substance active ou à l’un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

- antécédent d'allergie ou d'asthme déclenché par la prise de ce médicament ou de substances d'activité proche telles que : autres AINS, acide acétylsalicylique,

- antécédents d'hémorragie ou de perforation digestive au cours d'un précédent traitement par AINS,

- ulcère peptique évolutif, antécédents d'ulcère peptique ou d'hémorragie récurrente (2 épisodes distincts, ou plus, d'hémorragie ou d'ulcération objectivés),

- insuffisance hépato-cellulaire sévère,

- insuffisance rénale sévère,

- insuffisance cardiaque sévère,

- enfant de moins de 15 ans

- grossesse, à partir du début du 6ème mois (24 semaines d’aménorrhée) (voir rubrique 4.6),

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Risque de mort fœtale

INDOCID 25 mg, gélule 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

INDOCID 25 mg, gélule 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).

INDOCID 25 mg, gélule 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), INDOCID 25 mg, gélule ne doit être prescrit qu'en cas de nécessité absolue.

Mises en garde spéciales

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

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

Les patients présentant un asthme associé à une rhinite chronique, à une urticaire, à une sinusite chronique et/ou à une polypose nasale, ont un risque de manifestation allergique lors de la prise d'acide acétylsalicylique et/ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens plus élevé que le reste de la population.

L'administration de cette spécialité peut entraîner une crise d'asthme notamment chez les sujets allergiques à l'acide acétylsalicylique ou à un AINS (voir rubrique 4.3).

Sujet âgé

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

Effets gastro-intestinaux

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

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

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

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

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

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

Effets cardiovasculaires et cérébrovasculaires

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

Des études cliniques et des données épidémiologiques suggèrent que l'utilisation de certains AINS (surtout lorsqu'ils sont utilisés à doses élevées et sur une longue durée) peut être associée à une légère augmentation du risque d'événements thrombotiques artériels (par exemple, infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral). Les données sont actuellement insuffisantes pour écarter cette augmentation du risque pour l'indométacine.

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

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

Effets cutanés

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

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

Insuffisance rénale fonctionnelle

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

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

- sujets âgés,
- médicaments associés tels que: IEC, sartans, diurétiques (voir rubrique 4.5),
- hypovolémie quelle qu'en soit la cause,
- insuffisance cardiaque,
- insuffisance rénale chronique,

- syndrome néphrotique,
- néphropathie lupique,
- cirrhose hépatique décompensée.

Rétention hydro-sodée

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

Hyperkaliémie

- Hyperkaliémie favorisée par le diabète ou un traitement concomitant par des médicaments hyperkaliémiants (voir rubrique 4.5).
- Une surveillance régulière de la kaliémie doit être effectuée dans ces circonstances.

Précautions d'emploi

- La prescription d'indométacine n'est pas recommandée pour le traitement des affections rhumatologiques ou post-traumatiques spontanément régressives ou peu invalidantes.
- L'indométacine sera administrée avec prudence et sous surveillance particulière chez les malades ayant des antécédents digestifs (ulcère gastro-duodénal, hernie hiatale, hémorragie digestive...) ;
- En cas de troubles de l'hémostase, utiliser avec précaution l'indométacine, surveillance biologique accrue ;
- Utiliser avec précaution en cas de troubles psychiques, d'épilepsie, de maladie de Parkinson, l'indométacine pourrait dans certains cas aggraver ces affections ;
- Lors d'un traitement prolongé, il est conseillé de faire des examens ophtalmologiques périodiques car des anomalies rétiniennes y compris de la macula et des dépôts cornéens ont été signalés, imposant l'arrêt du traitement. Une sensation de brouillard visuel est un symptôme d'alerte ;
- Une surveillance attentive de la fonction hépatique est nécessaire, notamment chez les patients porteurs d'anomalies des tests hépatiques, l'aggravation ou la persistance des modifications du bilan hépatique imposent l'arrêt du traitement.
- En cas de céphalées persistantes malgré la diminution des doses, arrêter le traitement ;
- Test à la dexaméthasone : des faux négatifs ont été rapportés chez des patients traités par indométacine. Les résultats de ces tests doivent donc être interprétés avec prudence chez ces patients.

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

- Ce 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 existe sous d'autres dosages et autres formes pharmaceutiques qui peuvent être plus adaptés.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Risque lié à l'hyperkaliémie

Certains médicaments ou classes thérapeutiques sont susceptibles de favoriser la survenue d'une hyperkaliémie : les sels de potassium, les diurétiques hyperkaliémiants, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les antagonistes de l'angiotensine II, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les héparines (de bas poids moléculaires ou non fractionnées), les immunosuppresseurs comme la ciclosporine 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 connaître les risques et les niveaux de contraintes spécifiques aux médicaments hyperkaliémiants, il convient de se reporter aux interactions propres à chaque substance.

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

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

Associations déconseillées

+ Autres AINS

Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

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

Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

+ Anticoagulants oraux

Augmentation du risque hémorragique de l'anticoagulant oral (agression de la muqueuse gastro-duodénale par les AINS). Les AINS sont susceptibles de majorer les effets des anticoagulants, comme la warfarine (voir rubrique 4.4).

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

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

Augmentation du risque hémorragique (inhibition de la fonction plaquettaire et agression de la muqueuse gastro-duodénale par les AINS). Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite.

+ Lithium

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

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

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

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

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

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

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

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

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

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

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

+ Héparines

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

Surveillance clinique régulière. Ne pas dépasser quelques jours de traitement par les AINS.

+ 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 par les anti-inflammatoires).

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

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

+ Topiques gastro-intestinaux, antiacides et charbon (diosmectite, gel d'hydroxyde d'aluminium et de carbonate de magnesium codessèchés, hydrotalvcite, magaldrate, magnesium (trisillicate de))

Diminution de l'absorption digestive de l'indométacine.

Prendre les topiques gastro-intestinaux et antiacides à distance de l'indométacine (plus de 2 heures, si possible).

+ Pemetrexed (patients ayant une fonction rénale normale)

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

Surveillance biologique de la fonction rénale.

Associations à prendre en compte

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

Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

+ Glucocorticoïdes (sauf hydrocortisone en traitement substitutif)

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

+ Anti-agrégants plaquettaires et inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (ISRS)

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

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

Augmentation du risque hémorragique.

+ Bêta-bloquants (sauf esmolol)

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

+ Déférasirox

Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

A partir du début du 6ème mois de grossesse (24 semaines d'aménorrhée) : toute prise de **INDOCID 25 mg, gélule**, 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, INDOCID 25 mg, gélule 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 INDOCID 25 mg, gélule 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 somnolence, vertiges et de troubles visuels.

4.8. Effets indésirables

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

- Effets gastro-intestinaux :

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

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

Moins fréquemment, des gastrites ont été observées. Des cas de pancréatites ont été également rapportés avec une fréquence indéterminée.

- Effets cardiovasculaires :

Œdème, hypertension et insuffisance cardiaque ont été rapportés en association au traitement par AINS.

Rarement ont été rapportés : élévation de la pression artérielle, tachycardie, douleur thoracique, arythmie, palpitations, hypotension, insuffisance cardiaque congestive.

- Réactions d'hypersensibilité :

Respiratoire : asthme, détresse respiratoire aiguë, œdème pulmonaire.

Générales : œdème de Quincke, choc anaphylactique.

- Réactions cutanées :

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

Ont également été rapportées : rash cutané, urticaire, prurit, dermite exfoliatrice, angéite, érythème noueux.

Des cas de photosensibilisation ont été exceptionnellement rapportés.

- Effets rénaux :

Rétention hydrosodée, hyperkaliémie (voir rubriques 4.4 et 4.5).

Insuffisance rénale aigue (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 intersticielle, de nécrose tubulaire aiguë, de syndrome néphrotique, de nécrose papillaire ont été rapportés.

- Effets sur le système nerveux central :

Le plus souvent céphalées, vertiges, asthénie.

Peu fréquemment, confusion mentale, syncope, somnolence, insomnies, angoisse, convulsions, coma, neuropathie périphériques, mouvements involontaires, faiblesse musculaire, troubles psychiques avec délire, hallucinations, épisodes psychotiques.

Plus rarement paresthésies, dysarthrie, aggravation d'épilepsie et de maladie de Parkinson.

Le plus souvent transitoires ou disparaissant après réduction de la posologie, ces manifestations nécessitent parfois l'arrêt du traitement.

- Effets indésirables oculaires :

Rares, à type de douleurs orbitaires et péri-orbitaires, diplopie, brouillard visuel pouvant révéler des anomalies rétiniennes (y compris de la macula) ou des dépôts cornéens.

- Autres :

Alopécie.

Modifications des seins (augmentation du volume et de la sensibilité) ou gynécomastie, saignements vaginaux.

Troubles de l'audition, surdité rarement.

Flush, hypersudation, fièvre, épistaxis.

- Quelques modifications biologiques ont pu être observées :

Hématologiques : leucopénie, thrombocytopénie, aplasie médullaire, anémie par saignement ou anémie hémolytique.

Rarement, agranulocytose et hypoplasie médullaire.

Hépatiques : rarement, anomalies biologiques avec ictère et hépatites, quelques décès ont été rapportés.

Métaboliques : hyperglycémie, glycosurie, hyperkaliémie.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

- Signes cliniques d'un surdosage :
  - nausées, vomissements,
  - céphalées intenses, vertiges, confusion mentale avec désorientation, asthénie, paresthésies, convulsions.
- Conduite à tenir :
  - transfert immédiat en milieu hospitalier;
  - évacuation rapide du produit ingéré par lavage gastrique;
  - charbon activé pour diminuer l'absorption de l'indométacine;
  - traitement symptomatique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : ANTI-INFLAMMATOIRE NON STEROIDIEN, code ATC : M01AB01.

L'indométacine est un anti-inflammatoire non stéroïdien, appartenant au groupe des indoliques et possède les propriétés suivantes :

- activité antalgique,
- activité anti-inflammatoire,
- activité antipyrétique,
- inhibition des fonctions plaquettaires.

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

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après absorption d'une dose unique de 25 mg- 50 mg - 75 mg d'indométacine, un pic plasmatique de respectivement 1,54 - 2,65 - 4,92 microgrammes/ml est atteint en 2 heures.

Biodisponibilité de 100 % avec absorption à 90 % en 4 heures.

Distribution

La demi-vie plasmatique varie de 2,6 à 11,2 heures.

L'indométacine passe dans le liquide synovial (à l'état d'équilibre le rapport concentration synoviale/sérique est supérieur à 1), le placenta, le lait maternel et à travers la barrière hémato-encéphalique.

La fixation aux protéines plasmatiques est d'environ 90 %.

Métabolisation et excrétion

Tous les métabolites de l'indométacine sont sous forme non conjuguée.

Environ 60% d'une dose orale sont retrouvés dans les urines (indométacine et dérivés), 33% dans les selles.

Sujet âgé (voir rubrique 4.4)

L'absorption n'est pas modifiée par l'âge.

L'excrétion rénale décroît avec l'âge.

Les aliments :

Ils diminuent le taux d'absorption, mais pas la biodisponibilité. Le pic plasmatique est alors moindre et retardé.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Contenu de la gélule : Lécithine (liquide concentré), lactose, silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium.

Composition de l’enveloppe de la gélule : gélatine, dioxyde de titane (E171), oxyde de fer jaune (E172).

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Sans précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

30 gélules sous plaquettes (PVC/Aluminium).

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Pas d’exigences particulières.

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

H.A.C. PHARMA
43 AVENUE DE LA COTE DE NACRE
PERICENTRE II
14000 CAEN

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

- 34009 305 256 9 2 : 30 gélules sous plaquettes (PVC/Aluminium)

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

[À compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[À compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I