ANSM - Mis à jour le : 09/06/2026

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**LODINE 300 mg, comprimé pelliculé**

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Etodolac micronisé..... 300,00 mg

Pour un comprimé pelliculé.

Excipient à effet notoire : lactose

Chaque comprimé contient 206,60 mg de lactose et moins de 1 mmol (23 mg) de sodium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1. Indications thérapeutiques

Elles procèdent de l'activité anti-inflammatoire de l'étodolac, 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:

- au traitement symptomatique de courte durée des poussées aiguës:
  - des arthroses,
  - des rhumatismes abarticulaires, tels que périarthrites scapulo-humérales, tendinites, bursites...
  - lombalgies, radiculalgies sévères.

### 4.2. Posologie et mode d'administration

**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).

1 comprimé à 300 mg le matin et 1 comprimé à 300 mg le soir, soit 600 mg par jour.

**Mode d’administration**

Voie orale.

Réservé à l’adulte et à l’enfant de plus de 15 ans.

Les comprimés sont à avaler entiers, sans les croquer avec un verre d'eau, de préférence au cours des repas.

## 4.3. Contre-indications

Ce médicament est contre-indiqué dans les situations suivantes:

- 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 hépatocellulaire 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),

Ce médicament ne doit généralement pas être utilisé en cas d'association avec:

- les anticoagulants oraux,
- d'autres AINS (y compris les salicylés à partir de 3 g/jour chez l'adulte),
- l'héparine,
- le lithium,
- le méthotrexate à partir de 20 mg/semaine, le pemetrexed,

(voir rubrique 4.5).

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

**Risque de mort fœtale**

LODINE 300 mg, comprimé pelliculé 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**

LODINE 300 mg, comprimé pelliculé 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).

LODINE 300 mg, comprimé pelliculé 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), LODINE 300 mg, comprimé pelliculé ne doit être prescrit qu'en cas de nécessité absolue.

**Mises en garde spéciales**

L'utilisation concomitante de LODINE 300 mg, comprimé pelliculé avec d'autres AINS, y compris les inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase 2 (cox-2), doit être évitée.

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

Les patients présentant un asthme associé à une rhinite chronique, à une sinusite chronique et/ou à une polypose nasale, ont un risque de manifestation allergique lors de la prise d'acide acétylsalicylique et/ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens plus élevé que le reste de la population. L'administration d'étodolac peut entraîner une crise d'asthme, notamment chez certains 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 LODINE 300 mg, comprimé pelliculé, 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'étodolac.

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

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

*Réactions indésirables cutanées graves (SCAR)*

Des réactions cutanées graves, incluant la dermatite exfoliative, le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ), la nécrolyse épidermique toxique (NET) et la pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG), qui peuvent engager le pronostic vital ou être fatales, ont été rapportées en association avec le traitement par étodolac (voir rubrique 4.8).

L'incidence de ces effets indésirables semble plus importante en début de traitement. Les patients doivent être informés des signes et symptômes des réactions indésirables cutanées graves et doivent consulter immédiatement leur médecin en cas d'apparition de tout signe ou symptôme évocateur. Si des signes et symptômes évocateurs de ces réactions apparaissent, l'étodolac doit être immédiatement arrêté et un autre traitement doit être envisagé (le cas échéant).

Si le patient a développé une réaction indésirable cutanée grave telle qu'un SSJ, une NET ou une PEAG avec l'utilisation d'étodolac, le traitement par étodolac ne doit jamais être repris chez ce patient.

*Insuffisance rénale fonctionnelle*

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

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

risque suivants:

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

*Rétention hydro-sodée*

Rétention hydro-sodée avec possibilité d'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**

L’étodolac, 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. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c’est-à-dire qu’il est essentiellement « sans sodium ».

**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'étodolac avec les produits suivants nécessite une surveillance rigoureuse de l'état clinique et biologique du malade.

**Associations déconseillées**

**+ Anticoagulants oraux**

Augmentation du risque hémorragique de l'anticoagulant oral (agression de la muqueuse gastroduodénale 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.

+ **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.

+ **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 (et biologique pour les héparines non fractionnées) 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'anti-inflammatoire non stéroïdien.

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

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

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

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

**Associations faisant l'objet de précautions d'emploi**

+ **Ciclosporine, tacrolimus**

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

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

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

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

Par ailleurs, réduction de l'effet antihypertenseur.

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

+**Méthotrexateutilisé à des doses inférieures ou égales à 20 mg/semaine**

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

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

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

+**Pemetrexed (patients ayant une fonction rénale normale)**

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

Surveillance biologique de la fonction rénale.

**Associations à prendre en compte**

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

Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

+**Glucocorticoïdes (sauf hydrocortisone en traitement substitutif)**

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

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

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

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

Augmentation du risque hémorragique.

+**Bêta-bloquants (sauf esmolol)**

Réduction de l'effet antihypertenseur (inhibition des protaglandines 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 LODINE 300 mg, comprimé pelliculé, 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**, **LODINE 300 mg, comprimé pelliculé 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 LODINE 300 mg, comprimé pelliculé 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

LODINE 300 mg, comprimé pelliculé a une influence mineure ou modérée sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

En cas de conduite de véhicules ou d'utilisation de machines, il devra être tenu compte de la possible survenue de céphalées, de légères sensations de vertige et de fatigue.

### 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.

**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**

Respiratoires: possibilité de survenue de crise d'asthme, en particulier chez les sujets allergiques à l'aspirine et aux autres anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Des réactions anaphylactiques peuvent survenir ; leur fréquence est indéterminée.

**Réactions cutanées**

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

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

Des cas de photosensibilisation ont été exceptionnellement rapportés.

Des cas de pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) et d'érythème pigmenté (FDE) ont également été rapportés ; leur fréquence est indéterminée.

**Modifications biologiques**

Hépatiques: élévation transitoire et minime des transaminases sériques.

**Effets sur le système nerveux central**

Des céphalées, de légères sensations de vertige et de fatigue ont été rapportées.

**Effets rénaux**

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

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

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

**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

En cas de surdosage, un traitement symptomatique sera institué.

## 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

### 5.1. Propriétés pharmacodynamiques

**Classe pharmacothérapeutique : Anti-inflammatoire non stéroïdien du groupe des acides pyranoindole-1-acétique, ensemble des dérivés de l'acide aryl carboxylique, code ATC : M01AB08**.

- Activité anti-inflammatoire, activité antalgique, activité antipyrétique.
- Activité inhibitrice sur la synthèse des prostaglandines.
- Activité inhibitrice sur l'agrégation plaquettaire.

### 5.2. Propriétés pharmacocinétiques

**Absorption**

L'étodolac est rapidement absorbé par voie orale: le pic sérique est atteint environ 1 heure après administration d'un comprimé à 300 mg. La biodisponibilité est élevée (voisine de 100 pour cent). La prise d'étodolac au cours des repas n'affecte pas la quantité de médicament absorbée mais retarde l'apparition du pic plasmatique.

**Distribution**

L'étodolac est fortement lié aux protéines plasmatiques (supérieur ou égal à 99 pour cent). Le volume de distribution est de 0.4 l/kg. La demi-vie d'élimination est d'environ 7 heures. Dans le plasma, l'étodolac se trouve essentiellement sous forme non conjuguée et de glucuronide.

**Élimination**

L'étodolac est principalement éliminé par voie urinaire (75 pour cent) sous forme hydroxylée et glucuroconjuguée et par voie fécale (25 pour cent).

Les paramètres pharmacocinétiques de biodisponibilité et la demi-vie d'élimination sont identiques chez le sujet jeune et le sujet âgé de plus de 65 ans.

L'insuffisance rénale semble peu modifier la pharmacocinétique de l'étodolac.

### 5.3. Données de sécurité préclinique

Les études chez l’animal ont montré que l’administration orale répétée d’étodolac sur une longue période n’est bien tolérée qu’à des doses inférieures aux doses thérapeutiques (en mg/$m^2$). Les organes cibles identifiés sont le tractus gastro-intestinal (avec des ulcérations) et les reins (avec des nécroses papillaires). Les effets observés sur le tractus gastro-intestinal sont caractéristiques de ceux obtenus avec les inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines. La réversibilité de ces effets n’a pas été évaluée.

L'étodolac n'a pas montré de potentiel génotoxique lors des tests de génotoxicité in vitro et in vivo.

L’étodolac n’est pas cancérigène chez la souris et le rat après administration orale pendant 18 mois et deux ans, respectivement.

L'étodolac n'a pas induit d'effet sur la fertilité chez le rat, et ne présentait pas d'effet tératogène chez la souris, le rat, et le lapin.

Chez le rat, une augmentation dose-dépendante du nombre de fœtus avec des phalanges non ossifiées était observée. Dans une étude de toxicité pré-post-natale, l'administration orale d'étodolac induisait une augmentation de la durée de la gestation et de la mise bas, des dystocies, une impossibilité de mettre bas et une diminution de la survie des petits à la naissance. Ces effets sont caractéristiques des inhibiteurs de prostaglandines.

## 6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

### 6.1. Liste des excipients

Lactose, cellulose microcristalline, carboxyméthylamidon sodique, polyvidone, silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium, opadry orange*, opadry clear**.

*Composition de l'opadry orange: hypromellose E3 et E5, oxyde de fer rouge, oxyde de fer jaune, oxyde de titane, polyéthylèneglycol 400, polyéthylèneglycol 6000.

**Composition de l'opadry clear: hypromellose, polyéthylèneglycol 400, polyéthylèneglycol 6000.

### 6.2. Incompatibilités

Sans objet.

### 6.3. Durée de conservation

3 ans

### 6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

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

Comprimé sous plaquettes thermoformées (PVC/Alu). Boîte de 20 comprimés.

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

Pas d'exigences particulières.

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

**LABORATOIRES ETHYPHARM**
179 BUREAUX DE LA COLLINE
92210 SAINT-CLOUD

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

- 34009 334 804 0 0 : 20 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Alu).

#### 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 II