ANSM - Mis à jour le : 27/05/2025

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

SURGAM 200 mg, comprimé sécable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Acide tiaprofénique .....200 mg

Pour un comprimé sécable.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé sécable

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Elles procèdent de l'activité anti-inflammatoire de l'acide tiaprofénique, 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 et l'enfant à partir de 20 kg (soit environ à partir de 6 ans), au :

- traitement symptomatique au long cours :
  - des rhumatismes inflammatoires chroniques, notamment polyarthrite rhumatoïde,
  - de certaines arthroses douloureuses et invalidantes ;
- **traitement symptomatique de courte durée :**
  - des poussées aiguës d'arthrose, de lombalgies,
  - des affections aiguës post-traumatiques bénignes de l'appareil locomoteur ;
- **dysménorrhée après recherche étiologique ;**
- **traitement symptomatique de la douleur au cours des manifestations inflammatoires dans les domaines ORL et stomatologiques.** Dans cette indication, les risques encourus, en particulier l'extension d'un processus septique concomitant sont ceux des AINS. Ils doivent être évalués par rapport au bénéfice antalgique attendu.

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).

Adulte :

- traitement d'attaque : 1 comprimé à 200 mg, 3 fois par jour, soit 600 mg maximum par jour ;
- traitement d'entretien : à partir du 4ème jour, il est possible de réduire la posologie à 1,5 ou 2 comprimés à 200 mg, soit 300 ou 400 mg par jour.

Population pédiatrique

Enfants à partir de 20 kg : la posologie est de 10 mg/kg/jour.

A titre indicatif :

- de 20 à 30 kg (environ 6 à 10 ans) : 1/2 comprimé à 200 mg, 2 à 3 fois par jour, soit 200 à 300 mg par jour ;
- à partir de 30 kg (environ 10 ans) : 1/2 comprimé à 200 mg, 3 fois par jour, soit 300 mg par jour.

Les âges approximatifs en fonction du poids sont donnés à titre indicatif.

Mode d'administration

Voie orale.

Les comprimés sont à avaler tels quels avec un grand verre d'eau ou dissous dans un grand verre d'eau.

Fréquence d'administration :

Les comprimés doivent être pris de préférence au cours des repas.

La posologie est à répartir en 2 à 3 prises par jour.

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 déclenchés ou non par la prise d'acide tiaprofénique 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,
- hémorragie en cours, 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 20 kg, soit environ de moins de 6 ans (en raison du caractère inadapté du dosage unitaire).
- 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
SURGAM 200 mg, comprimé sécable 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
SURGAM 200 mg, comprimé sécable 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).
SURGAM 200 mg, comprimé sécable 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), SURGAM 200 mg, comprimé sécable ne doit être prescrit qu'en cas de nécessité absolue.

Mises en garde spéciales

L'utilisation concomitante de SURGAM 200 mg, comprimé sécable avec d'autres AINS, y compris les inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase 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).

Effets allergiques :

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'acide tiaprofénique peut entraîner une crise d'asthme notamment chez certains sujets allergiques à l'acide acétylsalicylique 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.

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), les antiagrégants plaquettaires comme l'acide acetylsalicylique et le nicorandil (voir rubrique 4.5).

En cas d'apparition d'hémorragie ou d'ulcération survenant chez un patient recevant SURGAM 200 mg, comprimé sécable, le traitement doit être arrêté.

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

Effets cardiovasculaires et cérébrovasculaires :

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

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

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'acide tiaprofénique 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).

Une augmentation du risque d'évènements thromboemboliques artériels ont été rapportés chez des patients traités par AINS (hors aspirine) pour des douleurs préopératoires dans le cadre de pontage aorto-coronarien.

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 les 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. SURGAM 200 mg, comprimé sécable 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 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 du 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.

Effets urinaires et cystite :

En cas de survenue de symptômes urinaires ou cystites, le traitement par acide tiaprofénique doit être immédiatement arrêté.

Précautions d'emploi :

L'acide tiaprofénique, comme tout médicament inhibiteur de la synthèse des cyclo-oxygénases et des prostaglandines, peut altérer la fertilité. Son utilisation n'est pas recommandée chez les femmes qui souhaitent concevoir un enfant. Chez les femmes qui présentent des difficultés à procréer ou pour lesquelles des examens sur la fertilité sont en cours, l'arrêt du traitement par AINS doit être envisagé.

Une augmentation du risque de fibrillation auriculaire a été rapportée en cas d'association avec des traitements par des AINS.

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

L’acide tiaprofénique doit être utilisé avec précaution dans les affections de nature infectieuse ou comportant un risque infectieux, même bien contrôlé ; en effet :

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

Des éruptions localisées de type bulleuse et d’évolution régressive sont possibles (voir rubrique 4.8). Leur survenue doit imposer l’arrêt immédiat du traitement.

L’acide tiaprofénique existe sous forme d’autres dosages qui peuvent être plus adaptés.

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

Risques liés 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 moléculaire 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’acide tiaprofénique 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 : antivitamine K (comme la warfarine), inhibiteurs de la thrombine (comme le dabigatran), inhibiteurs direct du facteur Xa (comme l’apixaban, le rivaroxaban, l’edoxaban)

Augmentation du risque hémorragique de l’anticoagulant

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

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

Augmentation du risque hémorragique (agression de la muqueuse gastroduodénale 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).

+ 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

+ Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II

Insuffisance rénale aiguë chez le malade à risque (sujet âgé et/ou déshydraté, 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 antihypertenseur.

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

+ 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 antihypertenseur.

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

+ Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)

Insuffisance rénale aiguë chez le malade à risque (sujet âgé et/ou déshydraté sous diurétiques, avec une fonction rénale altérée) par diminution de la filtration glomérulaire (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices due aux AINS). Ces effets sont généralement réversibles. Par ailleurs, réduction de l'effet antihypertenseur.

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

+ 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.

+ Nicorandil

Chez les patients recevant concomitamment du nicorandil et des AINS, que ce soit en prévention cardiovasculaire ou à des doses anti-inflammatoires, le risque de complications sévères telles que des ulcérations gastro-intestinales, des perforations et des hémorragies est majoré (voir rubrique 4.4).

+ Pemetrexed (chez les patients ayant une fonction rénale normale)

Risque de majoration de la toxicité du pemetrexed (diminution de sa clairance rénale 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.

Associations à prendre en compte

+ Acide acétylsalicylique aux 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
Augmentation du risque d'hémorragie gastro-intestinale (voir rubrique 4.4).
+ 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 la phénylbutazone).
+ Déférasirox
Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.
+ Autres hyperkaliémiants
Risque de majoration de l'hyperkaliémie, potentiellement létale.
+ Pentoxifylline
Augmentation du risque de saignement
Précautions d'emploi
+ Tenofovir disoproxil
Risque de majoration de la néphrotoxicité du ténofovir.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

A partir du début du 6ème mois de grossesse (24 semaines d'aménorrhée) : toute prise de SURGAM 200 mg, comprimé sécable, 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, **SURGAM 200 mg, comprimé sécable 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 SURGAM 200 mg, comprimé sécable 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.

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).

Affections gastro-intestinales :

Les effets indésirables les plus fréquemment observés sont de nature gastro-intestinale.

- *Très fréquent :*
  - douleur abdominale
- *Fréquent* :
  - nausées, vomissements, dyspepsie, diarrhées, constipation, gastrites.
- *Fréquence indéterminée :*
  - flatulences, stomatite ulcérative, melaena, hématémèse, exacerbation d'une rectocolite ou d'une maladie de Crohn (voir rubrique 4.4).
  - Ces troubles digestifs ont été rapportés à la suite de l'administration d'AINS.

Des ulcères peptiques, perforations ou hémorragies gastro-intestinales, parfois fatales, peuvent survenir, en particulier chez le sujet âgé (voir rubrique 4.4).

Affections 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.

Affections du système immunitaire :

- *Fréquent :*
  - la survenue de crise d'asthme peut être liée chez certains sujets à une allergie à l'aspirine ou à un AINS (voir rubrique 4.3).

- *Fréquence indéterminée :*
    - malaise général avec hypotension, œdème de Quincke, choc anaphylactique.

Affection de la peau et des tissus sous-cutanés :

- *Fréquent :*
    - rash, urticaire, aggravation d'urticaire chronique, prurit.
- *Rare :*
    - érythème polymorphe.
- *Très rare :*
    - réactions bulleuses (comprenant le syndrome de Stevens Johnson et le syndrome de Lyell).
- *Fréquence indéterminée :*
    - purpura, cas de photosensibilisation, œdème de Quincke.

Affections du système nerveux :

- Sensations vertigineuses.

Affections de l'oreille et du labyrinthe :

- *Fréquence indéterminée :*
    - vertiges, acouphène.

Affections du rein et des voies urinaires :

- *Fréquent :*
    - cystite.
- 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.
- Des troubles urinaires de fréquence indéterminée (cystalgie, dysurie et pollakiurie) ou une hématurie peuvent survenir. Des cas graves ont été exceptionnellement rapportés lorsque le traitement a été poursuivi. Ces troubles sont réversibles à l'arrêt du traitement.

Autres :

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

Troubles du métabolisme et de la nutrition :

- *Fréquence indéterminée :*
  - rétention hydrosodée, hyperkaliémie (voir rubrique 4.4 et rubrique 4.5).

Investigations :

- *Fréquent* :
  - anomalies des tests hépatiques,
- *Fréquence indéterminée :*
  - allongement du temps de saignement.

Affections du sang et du système lymphatique :

- *Fréquence indéterminée :*
  - thrombocytopénie, anémie due à un saignement.

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 d'intoxication massive, le risque est surtout gastro intestinal.
Transfert immédiat en milieu hospitalier.
Evacuation rapide du produit ingéré par lavage gastrique.
Traitement symptomatique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : ANTI INFLAMMATOIRE, ANTIRHUMATISMAL, NON STEROIDIEN Code ATC : M01AE11.

L'acide tiaprofénique est un anti inflammatoire non stéroïdien, appartenant au groupe des propioniques, dérivé de l'acide aryl carboxylique.

Il possède les propriétés suivantes :

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

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

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Après administration orale unique chez l'homme :

Absorption

Essentiellement duodénale, rapide, avec C_{max} obtenue, en moyenne, entre 40 minutes et 2 heures après l'ingestion.

Distribution

La demi-vie d'élimination varie de 1,5 à 2,5 heures, indépendamment de la dose ingérée. L'acide tiaprofénique ou ses métabolites se distribuent dans tout l'organisme. Il y a un passage transplacentaire et il existe un faible passage dans le lait maternel. Liaison aux protéines plasmatiques : 98%.

Élimination

Elle est essentiellement rénale. Il n'y a pas d'accumulation après absorption orale unique ou multiple d'acide tiaprofénique chez les sujets à fonction rénale normale. Chez des sujets ayant une clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/min, il y a une augmentation de la demi-vie d'élimination atteignant 4 à 5 heures.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Amidon de maïs, pluronic F68 (polymère de condensation des oxydes d'éthylène et de propylène), stéarate de magnésium, talc.

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

15, 20, 30 ou 60 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC-PVDC/aluminium).

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Pas d’exigences particulières.

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

LABORATOIRES FIDIA
1 PARVIS DE LA DEFENSE
IMMEUBLE PAROI NORD DE LA GRANDE ARCHE
92800 PUTEAUX

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

- 34009 323 994 8 2 : 15 comprimés sous plaquettes thermoformées PVC-PVDC/aluminium
- 34009 324 970 5 8 : 20 comprimés sous plaquettes thermoformées PVC-PVDC/aluminium
- 34009 323 995 4 3 : 30 comprimés sous plaquettes thermoformées PVC-PVDC/aluminium
- 34009 323 996 0 4 : 60 comprimés sous plaquettes thermoformées PVC-PVDC/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 II