

MONOGRAPHIE DE PRODUIT  
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

**PrFLURBIPROFEN**

Comprimés de flurbiprofène

Comprimés à 50 mg et à 100 mg, voie orale

BP

Anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS)

AA PHARMA INC.  
1165, Creditstone Road, unité 1  
Vaughan (Ontario)  
L4K 4N7  
[www.aapharma.ca/fr](http://www.aapharma.ca/fr)

Date d'homologation initiale :  
16 avril 1991

Date de révision :  
28 mars 2022

Numéro de contrôle de la présentation : 257529

## RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES À LA MONOGRAPHIE

1 INDICATIONS	2022-03
2 CONTRE-INDICATIONS	2022-03
3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES », Risque d'événements cardiovasculaires indésirables	2022-03
3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES », Risque d'événements indésirables gastro-intestinaux (GI)	2022-03
3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES », Risque pendant la grossesse	2022-03
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, 4.1 Considérations posologiques	2022-03
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, 4.2 Dose recommandée et modification posologique	2022-03
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, 4.4 Administration	2022-03
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités	2022-03
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil cardiovasculaire	2022-03
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Endocrinologie et métabolisme	2022-03
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil gastro-intestinal	2022-03
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil génito-urinaire	2022-03
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Hématologie	2022-03
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système immunitaire	2022-03
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Surveillance et épreuves de laboratoire	2022-03
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Considérations périopératoires	2022-03
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Psychiatrie	2022-03
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Fonction rénale	2022-03

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Santé reproductive : risques pour les femmes et les hommes	2022-03
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Sensibilité/résistance	2022-03
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Peau, Réactions cutanées graves	2022-03
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1 Populations particulières, 7.1.1 Femmes enceintes	2033-03
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1 Populations particulières, 7.1.2 Allaitement	2022-03
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1 Populations particulières, 7.1.3 Enfants	2022-03
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1 Populations particulières, 7.1.4 Personnes âgées	2022-03

## TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne s'appliquent pas au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES À LA MONOGRAPHIE .....	2
TABLE DES MATIÈRES .....	3
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....	5
<b>1 INDICATIONS.....</b>	<b>5</b>
1.1 Enfants .....	5
1.2 Personnes âgées .....	5
<b>2 CONTRE-INDICATIONS .....</b>	<b>5</b>
<b>3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES » .....</b>	<b>7</b>
<b>4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION .....</b>	<b>8</b>
4.1 Considérations posologiques.....	8
4.2 Dose recommandée et modification posologique .....	8
4.4 Administration .....	9
4.5 Dose oubliée .....	9
<b>5 SURDOSE.....</b>	<b>9</b>
<b>6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE .....</b>	<b>10</b>
<b>7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....</b>	<b>10</b>

7.1	Populations particulières .....	18
7.1.1	Femmes enceintes .....	18
7.1.2	Allaitement.....	19
7.1.3	Enfants .....	19
7.1.4	Personnes âgées .....	19
<b>8</b>	<b>EFFETS INDÉSIRABLES .....</b>	<b>20</b>
8.1	Aperçu des effets indésirables.....	20
8.2	Effets indésirables observés au cours des essais cliniques.....	20
8.5	Effets indésirables observés après la commercialisation .....	22
<b>9</b>	<b>INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES .....</b>	<b>23</b>
9.2	Aperçu des interactions médicamenteuses.....	23
9.3	Interactions médicament-comportement .....	23
9.4	Interactions médicament-médicament .....	23
9.5	Interactions médicament-aliment .....	29
9.6	Interactions médicament-herbe médicinale .....	29
9.7	Interactions médicament-épreuves de laboratoire.....	29
<b>10</b>	<b>PHARMACOLOGIE CLINIQUE .....</b>	<b>29</b>
10.1	Mode d'action .....	29
10.2	Pharmacodynamie .....	29
10.3	Pharmacocinétique .....	29
<b>11</b>	<b>ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET MISE AU REBUT .....</b>	<b>31</b>
<b>12</b>	<b>INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION .....</b>	<b>31</b>
<b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....</b>		<b>32</b>
<b>13</b>	<b>RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES .....</b>	<b>32</b>
<b>14</b>	<b>ESSAIS CLINIQUES.....</b>	<b>32</b>
14.3	Études de biodisponibilité comparative .....	32
<b>15</b>	<b>MICROBIOLOGIE.....</b>	<b>33</b>
<b>16</b>	<b>TOXICOLOGIE NON CLINIQUE .....</b>	<b>33</b>
<b>RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT.....</b>		<b>36</b>

## PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

### 1 INDICATIONS

FLURBIPROFEN (flurbiprofène) est indiqué dans :

- le soulagement des signes et symptômes de la polyarthrite rhumatoïde, de l'arthrose et de la spondylarthrite ankylosante;
- le soulagement de la douleur associée à la dysménorrhée;
- le soulagement de la douleur légère à modérée accompagnée d'inflammation (p. ex. bursite, tendinite, traumatisme des tissus mous).

**Pour les patients présentant un risque accru d'événements cardiovasculaires (CV) ou GI indésirables, d'autres stratégies de prise en charge qui n'incluent PAS l'utilisation des AINS doivent d'abord être envisagées. Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#) et [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#).**

**Il faut limiter l'utilisation de FLURBIPROFEN à la dose efficace la plus faible pendant la plus courte durée possible, de manière à réduire au minimum le risque d'événements cardiovasculaires ou gastro-intestinaux indésirables. Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#) et [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#).**

- En tant qu'AINS, FLURBIPROFEN ne traite PAS la maladie clinique et n'en empêche pas la progression.
- En tant qu'AINS, FLURBIPROFEN soulage uniquement les symptômes et réduit l'inflammation tant que le patient continue à le prendre.

#### 1.1 Enfants

L'innocuité et l'efficacité de FLURBIPROFEN (flurbiprofène) n'ont pas été établies chez les enfants; par conséquent, Santé Canada n'a pas autorisé une indication chez les enfants. Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#).

#### 1.2 Personnes âgées

Personnes âgées : Selon les données probantes tirées de la pharmacovigilance, l'utilisation du médicament chez des personnes âgées est associée à des différences en matière d'innocuité ou d'efficacité. Voir [7.1.4 Personnes âgées](#) et [4.2 Dose recommandée et modification posologique](#).

### 2 CONTRE-INDICATIONS

Le flurbiprofène est contre-indiqué :

- Dans le contexte périopératoire d'un pontage aorto-coronarien. Bien que le flurbiprofène n'ait PAS été étudié auprès de cette population de patients, un AINS inhibiteur sélectif de la COX-2 étudié dans un tel contexte a entraîné une incidence accrue d'événements

cardiovasculaires/thromboemboliques, d'infections profondes de la plaie opératoire et de complications de la plaie sternale.

- Au cours du troisième trimestre de la grossesse, en raison du risque de parturition prolongée et du risque d'obturation prématurée du canal artériel.
- Chez les femmes qui allaitent en raison du risque d'effets indésirables graves chez les nourrissons allaités.
- En cas d'insuffisance cardiaque grave non maîtrisée.
- Chez les patients qui présentent une hypersensibilité connue ou soupçonnée à ce médicament ou à tout ingrédient de la préparation, incluant les ingrédients non médicinaux, ou à un composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, consulter la section [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#).
- En cas d'antécédents d'asthme, d'urticaire ou de réaction de type allergique après la prise d'acide acétylsalicylique (AAS) ou d'un autre AINS (c.-à-d. syndrome complet ou partiel d'intolérance à l'AAS – rhinosinusite, urticaire ou œdème de Quincke, polypes nasaux, asthme). Des réactions asthmatiques et anaphylactoïdes mortelles sont survenues chez ces patients. Les personnes qui présentent les problèmes médicaux mentionnés ci-dessus courent un risque de réaction grave, même s'ils ont déjà pris des AINS sans avoir eu de réaction indésirable. Il convient de garder à l'esprit le risque de réaction croisée entre différents AINS (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Sensibilité/résistance – Réactions anaphylactoïdes](#)).
- Chez les personnes ayant un ulcère gastrique/duodéal/peptique actif, un saignement GI actif, des antécédents d'ulcérations récurrentes ou une maladie inflammatoire active du système gastro-intestinal.
- En cas d'hémorragie cérébrovasculaire ou d'autres troubles hémorragiques.
- En cas de maladie inflammatoire de l'intestin.
- En cas d'insuffisance hépatique grave ou de maladie active du foie.
- En cas d'insuffisance rénale grave (clairance de la créatinine < 30 mL/min ou 0,5 mL/sec) ou d'une maladie rénale qui s'aggrave (les personnes atteintes d'une insuffisance rénale moins grave à qui l'on prescrit des AINS ont un risque de détérioration de la fonction rénale et doivent être surveillées) (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Fonction rénale](#)).
- En cas d'hyperkaliémie connue (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Fonction rénale – Équilibre hydroélectrolytique](#)).
- Chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans.

### 3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

#### Mises en garde et précautions importantes

- **Risque d'événements indésirables cardiovasculaires (CV) : Cardiopathie ischémique, maladie cérébrovasculaire, insuffisance cardiaque congestive (de classes II à IV selon la NYHA)**

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

Il faut faire preuve de prudence lorsqu'on prescrit du flurbiprofène à un patient atteint de cardiopathie ischémique (y compris, mais SANS s'y limiter, un infarctus aigu du myocarde, des antécédents d'infarctus du myocarde ou d'angine), de maladie cérébrovasculaire (y compris, mais SANS s'y limiter, un accident vasculaire cérébral, des accidents ischémiques transitoires ou une amaurose fugace) et/ou d'insuffisance cardiaque congestive (classes II à IV selon la NYHA [*New York Heart Association*]).

L'utilisation d'AINS, tels que le flurbiprofène, peut favoriser la rétention sodique de façon proportionnelle à la dose administrée, par un mécanisme rénal, ce qui peut provoquer une augmentation de la tension artérielle ou l'exacerbation de l'insuffisance cardiaque congestive. Voir également [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Fonction rénale, Équilibre hydroélectrolytique](#).

Les essais cliniques randomisés portant sur le flurbiprofène n'ont pas été conçus pour déceler des différences entre les événements cardiovasculaires dans un contexte chronique. Il faut donc faire preuve de prudence lorsqu'on prescrit du flurbiprofène. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS : Appareil cardiovasculaire](#).

- **Risque d'événements indésirables gastro-intestinaux (GI)**

L'utilisation d'AINS, tels que le flurbiprofène, est associée à une incidence accrue d'événements gastro-intestinaux indésirables (comme une ulcération gastroduodénale/duodénale, une perforation, une occlusion et un saignement gastro-intestinal). Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS : Appareil gastro-intestinal](#).

- **Risque pendant la grossesse :**

Il faut faire preuve de prudence lorsqu'on prescrit du flurbiprofène pendant le premier et le deuxième trimestre de grossesse. L'utilisation d'AINS à environ 20 semaines de grossesse ou plus tard peut causer une dysfonction rénale fœtale menant à un oligoamnios et à une insuffisance rénale néonatale (voir [7.1.1 Femmes enceintes](#)). L'utilisation du flurbiprofène est contre-indiquée pendant le troisième trimestre de la grossesse en raison du risque d'inertie utérine (parturition prolongée) et du risque d'obturation prématurée du canal artériel. Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#).

## 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

### 4.1 Considérations posologiques

L'utilisation du flurbiprofène doit se limiter à la dose efficace la plus faible pendant la plus courte durée possible. Voir [1 INDICATIONS](#).

Il faut envisager de réduire la dose initiale chez les patients âgés. La biotransformation du flurbiprofène est principalement médiée par l'enzyme CYP 2C9 du cytochrome P450 dans le foie. On doit user de prudence si l'on prescrit le flurbiprofène à des patients dont on soupçonne ou dont on sait par leurs antécédents qu'ils métabolisent lentement les substrats de la CYP 2C9, puisque la clairance métabolique plus lente chez ces patients risque d'augmenter anormalement la concentration du médicament dans le plasma.

### 4.2 Dose recommandée et modification posologique

#### Polyarthrite rhumatoïde, arthrose et spondylarthrite ankylosante

La dose recommandée est de 200 mg par jour en doses fractionnées. Certains patients peuvent avoir besoin de prendre jusqu'à 300 mg par jour. La dose doit être ajustée jusqu'à ce que la plus faible dose d'entretien efficace soit établie. La dose quotidienne maximale de 300 mg ne doit être administrée qu'en cas d'exacerbation des symptômes durant le traitement, et non en tant que dose d'entretien.

#### Dysménorrhée

La dose recommandée est de 50 mg quatre fois par jour.

#### Douleur légère à modérée

La dose recommandée habituellement est de 50 mg aux 4 à 6 h au besoin.

**Enfants (< 18 ans) :** Santé Canada n'a pas autorisé une indication de ce médicament en pédiatrie. Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#).

**Personnes âgées (> 65 ans) :** Chez les personnes âgées, vulnérables et affaiblies, la dose doit être réduite à la plus faible teneur qui permet de maîtriser les symptômes, puis ajustée au besoin. Voir [7.1.4 Personnes âgées](#).

**Insuffisance rénale :** Le flurbiprofène et ses métabolites étant éliminés principalement par les reins, il faut utiliser ce médicament avec grande prudence chez les patients atteints d'insuffisance rénale. On devrait envisager une dose plus faible chez les patients qui présentent une insuffisance rénale légère à modérée. Le flurbiprofène est contre-indiqué dans les cas d'insuffisance rénale grave (clairance de la créatinine < 30 mL/min ou 0,5 mL/s) ou de maladie rénale qui s'aggrave (les personnes atteintes d'une insuffisance rénale moins grave à qui l'on prescrit des AINS ont un risque de détérioration de la fonction rénale et doivent être surveillées). Voir la section [2 CONTRE-INDICATIONS](#).



**Insuffisance hépatique :** On devrait envisager une dose plus faible chez les patients qui présentent une insuffisance hépatique légère à modérée. Le flurbiprofène est contre-indiqué chez les patients atteints d'insuffisance hépatique grave ou d'une maladie active du foie. Voir la section [2 CONTRE-INDICATIONS](#).

#### 4.4 Administration

Le flurbiprofène doit être pris immédiatement après un repas, ou avec de la nourriture ou du lait.

#### 4.5 Dose oubliée

Si le patient oublie de prendre une dose, lui dire de la prendre dès qu'il s'en souvient. S'il est presque temps de prendre la prochaine dose, informer le patient de sauter la dose oubliée et de reprendre son schéma posologique habituel.

### 5 SURDOSE

Les renseignements disponibles sur le surdosage de flurbiprofène concernent 13 enfants et 12 adultes. Neuf des 13 enfants avaient moins de 6 ans. Des doses de 150 à 800 mg ont entraîné de la somnolence chez 3 de ces jeunes enfants (avec la dilatation des pupilles chez un enfant), et chez un enfant de 2 ans qui présentait aussi une diminution de l'état de conscience, des micropupilles, une diminution du tonus et une hausse des enzymes hépatiques. D'autres enfants ayant pris des doses de 200 mg à 2,5 g n'ont présenté aucun symptôme.

Chez les adultes, un homme de 70 ans ayant des antécédents de maladie obstructive des voies aériennes est décédé. Une analyse toxicologique a révélé une surdose aiguë de flurbiprofène et une concentration sanguine d'éthanol de 100 mg/dL. Dans les autres cas, les symptômes présentés étaient les suivants : coma et dépression respiratoire avec 3 à 6 g; somnolence, nausées et douleur épigastrique avec 2,5 à 5 g; douleur épigastrique et étourdissements avec 3 g; céphalée et nausées avec  $\leq$  2 g; agitation avec 1,5 g; et somnolence avec 1,0 g. Un patient ayant pris 200 à 400 mg de flurbiprofène et 2,4 g de fénopropène a présenté une perte du sens de l'orientation et une dipoplie. Trois adultes n'ont présenté aucun symptôme après avoir pris 3 à 5 g de flurbiprofène.

Traitement du surdosage : il faut vider l'estomac en provoquant le vomissement ou en effectuant un lavage gastrique; il est toutefois probable que le médicament soit récupéré en très petite quantité si plus d'une heure s'est écoulée après son ingestion. Un traitement de soutien devrait être instauré au besoin. Certains patients ayant reçu des liquides supplémentaires par voie orale ou intraveineuse n'ont eu besoin d'aucun autre traitement.

Pour la prise en charge d'une surdose médicamenteuse présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

## 6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Tableau – Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique/concentration/composition	Ingrédients non médicinaux
Orale	Comprimé de 50 mg ou de 100 mg de flurbiprofène	Acide stéarique, cellulose microcristalline, cire de carnauba, croscarmellose sodique, dioxyde de titane, hydroxypropylméthylcellulose, lactose, polyéthylène glycol et silice colloïdale. Chaque comprimé à 100 mg contient aussi du bleu FD&C n° 2.

FLURBIPROFEN à 50 mg : chaque comprimé blanc, pelliculé, ovale et biconvexe, portant l'inscription « APO-50 » gravée d'un côté, contient 50 mg de flurbiprofène. Offert en bouteilles de 100, 500 et 1 000 comprimés.

FLURBIPROFEN à 100 mg : chaque comprimé bleu, pelliculé, ovale et biconvexe, portant l'inscription « APO-100 » gravée d'un côté, contient 100 mg de flurbiprofène. Offert en bouteilles de 100, 500 et 1 000 comprimés.

Le flurbiprofène est un médicament de l'annexe F.

## 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Veuillez consulter [3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »](#).

### Généralités

Les patients vulnérables ou affaiblis peuvent moins bien tolérer les effets secondaires. Il faut donc prendre des précautions particulières lorsqu'on traite cette population. Pour réduire au minimum le risque d'un événement indésirable, la dose efficace la plus faible doit être utilisée pendant la durée la plus courte possible. Comme pour les autres AINS, il faut être prudent dans le cas du traitement des patients âgés, car ils sont plus susceptibles de présenter une diminution de la fonction rénale, hépatique ou cardiaque. Chez les patients à risque élevé, d'autres traitements qui ne font pas appel à des AINS doivent être envisagés.

L'utilisation du flurbiprofène avec d'autres AINS n'est PAS recommandée (à l'exception d'AAS à faible dose en prophylaxie cardiovasculaire), vu le risque d'effets indésirables additifs et l'absence de données démontrant des avantages synergiques. Voir [9.4 Interactions médicament-médicament – Acide acétylsalicylique \(AAS\) ou autres AINS](#).

### Cancérogénicité et mutagenèse

Voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#).

## **Appareil cardiovasculaire**

**Le flurbiprofène est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS). L'utilisation de certains AINS est associée à une incidence accrue d'événements indésirables cardiovasculaires (comme un infarctus du myocarde, un accident vasculaire cérébral ou des événements thrombotiques) qui peuvent être mortels. Le risque peut augmenter avec la durée d'utilisation. Les patients atteints d'une maladie cardiovasculaire ou présentant des facteurs de risque de maladie cardiovasculaire peuvent être exposés à un risque plus important. Il faut faire preuve de prudence lorsqu'on prescrit du flurbiprofène à des patients qui présentent des facteurs de risque de maladie cardiovasculaire, de maladie cérébrovasculaire ou de maladie rénale, comme l'un des facteurs ci-dessous (cette liste n'est PAS exhaustive) :**

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

L'utilisation d'AINS, tels que le flurbiprofène, peut mener à l'apparition d'une hypertension ou à l'aggravation d'une hypertension préexistante, ce qui dans les deux cas peut accroître le risque d'événements cardiovasculaires tels que décrits ci-dessus. La tension artérielle doit donc être surveillée régulièrement. Il faut envisager d'interrompre le traitement par le flurbiprofène en cas d'apparition ou d'aggravation d'une hypertension lorsqu'on utilise ce produit.

L'utilisation d'AINS, tels que le flurbiprofène, peut induire une rétention liquidienne et un œdème, et peut exacerber une insuffisance cardiaque congestive au moyen d'un mécanisme à médiation rénale.

Chez les patients à risque élevé d'événement CV indésirable, d'autres stratégies de prise en charge qui n'incluent PAS l'utilisation d'AINS doivent d'abord être envisagées. Pour réduire au minimum le risque d'événement CV indésirable, la dose efficace la plus faible doit être utilisée pendant la durée la plus courte possible.

## **Endocrinologie et métabolisme**

**Corticostéroïdes :** Le flurbiprofène NE remplace PAS les corticostéroïdes. Il ne traite PAS l'insuffisance corticostéroïdienne. L'arrêt brusque d'un traitement par des corticostéroïdes peut provoquer l'exacerbation d'une maladie sensible à l'action des corticostéroïdes. Chez les patients qui suivent une corticothérapie prolongée, le traitement doit être réduit progressivement si on décide de cesser l'administration de corticostéroïdes. Voir [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#).

## **Appareil gastro-intestinal**

Des effets graves liés à la toxicité et touchant l'appareil GI (parfois mortels), comme une ulcération, une inflammation, des saignements gastro-intestinaux, une perforation et une obstruction du tractus gastro-intestinal inférieur et supérieur peuvent se produire à tout

moment, avec ou sans symptômes avant-coureurs chez les patients traités par des AINS, comme le flurbiprofène. Des problèmes mineurs touchant le tractus gastro-intestinal supérieur (comme une dyspepsie) apparaissent couramment et en tout temps. Les fournisseurs de soins de santé doivent surveiller étroitement les patients traités par le flurbiprofène afin de s'assurer qu'ils ne présentent pas d'ulcération ni de saignements, même s'ils n'ont jamais eu de symptômes liés au tractus GI auparavant. La plupart des déclarations spontanées d'événements GI mortels concernent des patients âgés ou affaiblis. Il faut donc prendre des précautions particulières lorsqu'on traite cette population. **Pour réduire au minimum le risque d'événement GI indésirable, la dose efficace la plus faible doit être utilisée pendant la durée la plus courte possible.** Pour les patients à risque élevé, d'autres traitements sans AINS doivent être envisagés. Voir [7.1.4 Personnes âgées](#).

Les patients doivent être informés des signes ou des symptômes de toxicité GI grave. Ils doivent être avisés de cesser la prise de flurbiprofène et d'obtenir des soins médicaux d'urgence s'ils présentent de tels symptômes. L'utilité d'une surveillance périodique en laboratoire n'a PAS été démontrée et n'a pas été adéquatement évaluée. La plupart des patients qui présentent un événement indésirable grave lié au tractus GI supérieur lors d'un traitement par des AINS n'ont aucun symptôme. Les ulcères des voies GI hautes, les saignements abondants ou les perforations causées par les AINS semblent se produire chez environ 1 % des patients traités pendant trois à six mois, et chez environ 2 à 4 % des patients traités pendant un an. Ces tendances se poursuivent et accroissent ainsi la probabilité d'un événement GI grave à un moment quelconque du traitement. Même un traitement à court terme comporte des risques.

Il faut faire preuve de prudence lorsqu'on prescrit du flurbiprofène à des patients ayant des antécédents d'ulcère gastroduodéal/duodéal ou de saignement gastro-intestinal, car lorsqu'elles prennent des AINS, ces personnes ont un risque de saignement GI plus de 10 fois supérieur par rapport aux personnes qui ne présentent pas ces facteurs de risque. Parmi les autres facteurs de risque d'ulcération et de saignement GI, notons les suivants :

Infection à *Helicobacter pylori*, âge avancé, utilisation prolongée d'AINS, consommation excessive d'alcool, tabagisme, mauvais état de santé général ou traitement concomitant par n'importe lequel des produits ci-dessous.

- Anticoagulants (p. ex. warfarine)
- Antiplaquettaires (p. ex. AAS, clopidogrel)
- Corticostéroïdes oraux (p. ex. prednisone)
- Inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS) (p. ex. citalopram, fluoxétine, paroxétine, sertraline)

### **Appareil génito-urinaire**

Certains AINS sont associés à des symptômes urinaires persistants (douleur à la vessie, dysurie, pollakiurie), à une hématurie ou à une cystite. Ces symptômes peuvent apparaître à tout moment après le début du traitement par un AINS. Si de tels symptômes se manifestent et en l'absence d'une autre explication, interrompre le traitement par le flurbiprofène afin de vérifier si les symptômes disparaissent. Cette mesure doit être prise avant de procéder à des analyses urologiques ou à d'autres traitements.

## Hématologie

Les AINS qui inhibent la biosynthèse des prostaglandines interfèrent dans une certaine mesure avec la fonction plaquettaire. Les patients chez qui une telle action pourrait avoir des conséquences néfastes (comme ceux qui reçoivent des anticoagulants ou qui souffrent d'hémophilie ou de troubles plaquettaires) doivent faire l'objet d'une surveillance étroite lorsqu'ils reçoivent FLURBIPROFEN.

**Anticoagulants :** De nombreuses études ont montré que l'utilisation concomitante d'AINS et d'anticoagulants augmente le risque de saignement. L'administration concomitante de FLURBIPROFEN et de warfarine exige une surveillance étroite du rapport international normalisé (RIN).

Même avec une surveillance thérapeutique du RIN, une augmentation des hémorragies peut survenir. Voir [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#).

**Effets antiplaquettaires :** Les AINS inhibent l'agrégation plaquettaire. De plus, il a été démontré qu'ils prolongeaient le temps de saignement chez certains patients. Contrairement à l'acide acétylsalicylique (AAS), leur effet sur la fonction plaquettaire est quantitativement moindre ou de plus courte durée et il est réversible.

L'efficacité de FLURBIPROFEN et d'autres AINS en tant qu'antiplaquettaires n'a pas été démontrée. Ils ne doivent PAS être utilisés comme substitut de l'AAS ou d'autres antiplaquettaires en prophylaxie des maladies thromboemboliques cardiovasculaires. Les traitements antiplaquettaires (p. ex. l'AAS) ne doivent PAS être interrompus. Certaines données probantes indiquent que l'utilisation des AINS avec l'AAS peut sensiblement atténuer les effets cardioprotecteurs de l'AAS. Voir [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#).

L'administration concomitante de FLURBIPROFEN et d'AAS à faible dose augmente le risque d'ulcération GI et de complications associées.

**Dyscrasies sanguines :** Les dyscrasies sanguines (comme la neutropénie, la leucopénie, la thrombopénie, l'anémie aplasique et l'agranulocytose) associées à l'usage d'AINS sont rares, mais peuvent se produire et avoir des conséquences graves.

Une anémie est parfois observée chez les patients sous AINS, y compris FLURBIPROFEN, qui peut être due à une rétention liquidienne, à une perte de sang dans l'appareil GI ou à un effet sur l'érythropoïèse décrit de façon incomplète. Les patients traités à long terme par des AINS (p. ex. FLURBIPROFEN) doivent faire vérifier leur taux d'hémoglobine ou leur hématokrite s'ils manifestent un quelconque signe ou symptôme d'anémie ou de perte de sang.

## Fonction hépatique/biliaire/pancréatique

Comme pour les autres AINS, une augmentation à la limite de la normale des valeurs des enzymes hépatiques (aspartate aminotransférase [AST], alanine aminotransférase [ALT], phosphatase alcaline) peut se produire chez jusqu'à 15 % des patients. Au fil du traitement, ces anomalies peuvent évoluer, demeurer essentiellement inchangées ou être transitoires.

On doit évaluer tout patient présentant des symptômes ou des signes évoquant une dysfonction hépatique ou présentant des résultats anormaux aux tests de la fonction

hépatique, afin de surveiller l'apparition de réactions hépatiques plus graves durant le traitement par ce médicament. Des réactions hépatiques graves (notamment des cas d'ictère et d'hépatite mortelle, de nécrose du foie et d'insuffisance hépatique), dont certaines à l'issue fatale, ont été signalées avec le présent médicament comme avec d'autres AINS.

Bien que de telles réactions soient rares, on devrait interrompre le traitement par FLURBIPROFEN si les résultats aux épreuves de la fonction hépatique continuent d'être anormaux ou s'aggravent, si des signes et symptômes cliniques évoquant une maladie du foie apparaissent (p. ex. ictère) ou si des manifestations systémiques surviennent (p. ex. éosinophilie ou manifestations associées à une éruption cutanée).

Dans le cadre d'un traitement de longue durée, la fonction hépatique doit être évaluée régulièrement. Si ce médicament doit être prescrit en présence d'une dysfonction hépatique, une surveillance rigoureuse s'impose.

### **Systeme immunitaire**

Tout comme les autres AINS, FLURBIPROFEN peut masquer les signes et les symptômes d'une maladie infectieuse sous-jacente.

**Méningite aseptique** : Dans de rares cas, les symptômes d'une méningite aseptique (raideur de la nuque, céphalées intenses, nausées et vomissements, fièvre ou obnubilation de la conscience) ont été observés avec l'emploi de certains AINS. Les patients atteints de maladies auto-immunes (lupus érythémateux disséminé, maladies mixtes des tissus conjonctifs, etc.) semblent être prédisposés à la maladie. Le fournisseur de soins de santé doit donc, chez ces patients, faire preuve de vigilance à l'égard de l'apparition d'une telle complication.

### **Surveillance et épreuves de laboratoire**

**Appareil cardiovasculaire** : La tension artérielle des patients qui sont traités à long terme par le flurbiprofène doit être surveillée régulièrement. Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#), [3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »](#), [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#) et [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#).

**Hématologie** : Il y a lieu de vérifier le taux d'hémoglobine, l'hématocrite, la numération érythrocytaire, la leucocytémie et la numération plaquettaire chez les patients qui sont traités à long terme par FLURBIPROFEN. De plus, un traitement concomitant par des anticoagulants exige une surveillance étroite du rapport international normalisé (RIN). Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Hématologie](#) et [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#).

**Fonction hépatique** : Les concentrations sériques de transaminase et de bilirubine doivent être surveillées régulièrement pendant le traitement par FLURBIPROFEN. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Fonction hépatique/biliaire/pancréatique](#).

**Ophtalmologie** : Des examens ophtalmologiques peuvent être nécessaires chez les patients qui prennent ce médicament pendant une période prolongée. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Ophtalmologie](#).

**Grossesse** : Si le flurbiprofène est administré du milieu (environ 20 semaines) jusqu'à la fin du deuxième trimestre, on recommande de surveiller étroitement les femmes enceintes sous

flurbiprofène pour vérifier le volume de liquide amniotique, car le flurbiprofène peut faire réduire le volume de liquide amniotique et même entraîner un oligoamnios. Voir [7.1.1 Femmes enceintes](#).

L'utilisation de flurbiprofène est contre-indiquée pendant le troisième trimestre de grossesse.

**Fonction rénale** : Pendant que le patient reçoit un traitement par FLURBIPROFEN, il est conseillé de vérifier le taux de créatinine sérique, la clairance de la créatine et l'urémie. Il faut surveiller périodiquement les électrolytes, y compris le potassium sérique. Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#), [3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »](#), [4.2 Dose recommandée et modification posologique](#), [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#), [Fonction rénale](#) et [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#).

### **Fonction neurologique**

Certains patients peuvent éprouver de la somnolence, des étourdissements, une vision trouble, des vertiges, des acouphènes, une perte auditive, de l'insomnie ou une dépression lorsqu'ils prennent des AINS tels que FLURBIPROFEN. Les patients chez qui ces effets indésirables se manifestent doivent faire preuve de prudence s'ils doivent accomplir des tâches nécessitant de la vigilance.

### **Ophtalmologie**

Des cas de vision trouble ou réduite ont été signalés pendant la prise de flurbiprofène et d'autres AINS. Si de tels symptômes apparaissent, l'utilisation du flurbiprofène doit être interrompue et un examen ophtalmologique doit être effectué. Des examens ophtalmiques doivent se faire périodiquement chez les patients recevant le flurbiprofène pendant une longue période.

### **Considérations périopératoires**

Voir la section [2 CONTRE-INDICATIONS](#).

### **Psychiatrie**

Certains patients peuvent présenter une dépression pendant l'utilisation d'AINS, tels que le flurbiprofène.

### **Fonction rénale**

L'administration prolongée de flurbiprofène à des animaux a provoqué une nécrose papillaire rénale et d'autres pathologies rénales anormales. Chez les humains, on a signalé des cas de néphrite interstitielle aiguë accompagnée d'une hématurie, d'une protéinurie et, à l'occasion, d'un syndrome néphrotique.

Une insuffisance rénale due à l'utilisation d'AINS a été observée chez des patients atteints d'affections prérenales entraînant une réduction du débit sanguin rénal ou du volume sanguin. Dans ces circonstances, les prostaglandines rénales contribuent au maintien de la perfusion rénale et du débit de filtration glomérulaire (DFG). Chez ces patients, l'administration d'un AINS peut faire diminuer la synthèse des prostaglandines entraînant une dysfonction rénale. Les patients les plus susceptibles de présenter ce type de réaction sont ceux qui ont une



insuffisance rénale préexistante (DFG < 60 mL/min ou 1 mL/s), les patients déshydratés, les patients qui suivent un régime hyposodique, ceux qui présentent une insuffisance cardiaque congestive, une cirrhose ou une dysfonction hépatique, ceux qui prennent des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine, de la cyclosporine, des diurétiques et les personnes âgées. On a signalé une insuffisance rénale grave ou présentant un danger de mort chez des patients qui avaient une fonction rénale normale ou réduite après un traitement de courte durée par des AINS. Même les patients à risque qui tolèrent les AINS dans des conditions stables peuvent décompenser pendant des périodes de stress accru (p. ex. déshydratation due à une gastro-entérite). L'arrêt du traitement par des AINS entraîne habituellement un retour à l'état antérieur au traitement.

Il convient de faire preuve de prudence lors de l'instauration d'un traitement par des AINS, tels que FLURBIPROFEN, chez des patients fortement déshydratés. Ces patients doivent être réhydratés avant l'instauration du traitement. La prudence est également recommandée chez les patients ayant une maladie rénale préexistante.

Le flurbiprofène et ses métabolites étant éliminés principalement par les reins, il faut utiliser ce médicament avec grande prudence chez les patients atteints d'insuffisance rénale. Dans de tels cas, on devrait envisager une dose plus faible de FLURBIPROFEN, et le patient devrait être surveillé étroitement.

Une surveillance périodique de la fonction rénale s'impose durant un traitement de longue durée.

**Maladie rénale avancée** : Voir la section [2 CONTRE-INDICATIONS](#).

**Équilibre hydroélectrolytique** : L'utilisation d'AINS tels que FLURBIPROFEN peut favoriser une rétention sodique de façon proportionnelle à la dose, ce qui peut entraîner une rétention liquidienne et un œdème, avec pour conséquence une augmentation de la tension artérielle et l'exacerbation de l'insuffisance cardiaque congestive. Il faut donc faire preuve de prudence lorsqu'on prescrit FLURBIPROFEN à des patients qui ont des antécédents d'insuffisance cardiaque congestive, une fonction cardiaque altérée, de l'hypertension, un âge avancé ou d'autres affections prédisposant à une rétention liquidienne.

L'utilisation d'AINS, tels que FLURBIPROFEN, peut accroître le risque d'hyperkaliémie, particulièrement chez les patients atteints de diabète, d'insuffisance rénale, chez les patients âgés ou chez ceux qui prennent en concomitance des adrénolytiques, des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, de la cyclosporine ou certains diurétiques.

Il faut surveiller périodiquement les électrolytes. Voir la section [2 CONTRE-INDICATIONS](#).

### **Santé reproductive : risques pour les femmes et les hommes**

- **Fertilité**

Comme dans le cas de tout médicament qui inhibe la synthèse de la cyclo-oxygénase/des prostaglandines, l'utilisation de FLURBIPROFEN peut nuire à la fertilité et n'est pas recommandée chez les femmes qui essayent de devenir enceintes. C'est pourquoi le retrait de FLURBIPROFEN doit être envisagé chez les femmes qui ont des difficultés de conception ou qui subissent des examens pour cause d'infertilité. Voir [7.1.1 Femmes enceintes](#).



## **Appareil respiratoire**

### • **Antécédents d'asthme**

Environ 10 % des patients asthmatiques peuvent présenter une sensibilité à l'AAS. L'emploi d'AAS chez ces patients a été associé à des bronchospasmes graves, potentiellement mortels. Étant donné que des réactions croisées (y compris un bronchospasme) entre des AAS et d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens ont été signalées chez ces patients, le flurbiprofène ne doit pas être administré aux patients présentant cette forme de sensibilité à l'AAS et doit être utilisé avec prudence chez tous les patients ayant des antécédents d'asthme.

## **Sensibilité/résistance**

**Réactions anaphylactoïdes** : Comme pour tous les AINS en général, des réactions anaphylactoïdes se sont produites chez des patients sans exposition connue antérieure à FLURBIPROFEN. Au cours de l'expérience de post-commercialisation, de rares cas de réactions anaphylactiques ou anaphylactoïdes et d'œdème de Quincke ont été signalés chez des patients recevant FLURBIPROFEN. FLURBIPROFEN ne doit PAS être administré à des patients présentant la triade AAS. Ce complexe symptomatique se manifeste généralement chez les patients asthmatiques qui présentent une rhinite avec ou sans polypes nasaux, ou un bronchospasme grave potentiellement mortel après la prise d'AAS ou d'autres AINS. Voir la section [2 CONTRE-INDICATIONS](#).

**Intolérance à l'AAS** : FLURBIPROFEN ne doit PAS être administré à des patients qui présentent le syndrome complet ou partiel d'intolérance à l'acide acétylsalicylique (AAS) (rhinosinusite, urticaire/œdème de Quincke, polypes nasaux, asthme) chez qui l'asthme, l'anaphylaxie, l'urticaire/œdème de Quincke, la rhinite ou d'autres manifestations allergiques sont précipités par l'AAS ou d'autres AINS. Des réactions anaphylactoïdes mortelles sont survenues chez ces patients. Les personnes atteintes des problèmes médicaux susmentionnés ont un risque de réaction grave, même si elles ont déjà pris des AINS sans avoir manifesté d'effet indésirable. Voir la section [2 CONTRE-INDICATIONS](#).

**Sensibilité croisée** : Les patients présentant une sensibilité à un AINS peuvent également être sensibles à tout autre AINS.

## **Peau**

**Réactions cutanées graves** : L'utilisation de certains AINS, tels que le flurbiprofène, a été associée à de rares cas de réactions cutanées graves, potentiellement mortelles ou mortelles après la commercialisation du produit, notamment les suivantes :

- Syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (syndrome de DRESS)
- Syndrome de Stevens-Johnson
- Nécrolyse épidermique toxique
- Dermatite exfoliatrice
- Érythème polymorphe

Les patients semblent présenter un risque plus élevé de ces événements au début du traitement; en général, les cas surviennent pendant le premier mois du traitement. Ces

réactions peuvent être réversibles si l'agent en cause cesse d'être administré et qu'un traitement approprié est instauré. Il faut aviser les patients de cesser la prise d'AINS dès la première manifestation d'une éruption cutanée, de lésions muqueuses ou de tout autre signe d'hypersensibilité, et de contacter immédiatement leur médecin pour une évaluation et des conseils, notamment en ce qui concerne les traitements à interrompre.

Le syndrome de DRESS se caractérise habituellement, mais pas exclusivement, par de la fièvre, des éruptions cutanées, une lymphadénopathie et/ou une enflure du visage. Les autres manifestations cliniques peuvent comprendre l'hépatite, la néphrite, les anomalies hématologiques, la myocardite ou la myosite. Le syndrome de DRESS peut parfois ressembler à une infection virale aiguë, et l'éosinophilie est souvent présente. Étant donné que ce trouble est variable dans sa présentation, d'autres systèmes d'organes qui ne figurent pas ici peuvent être touchés. Il est important de noter que des manifestations précoces d'hypersensibilité (p. ex. fièvre ou lymphadénopathie) peuvent être présentes, même si les éruptions cutanées ne sont pas évidentes.

## 7.1 Populations particulières

### 7.1.1 Femmes enceintes

L'utilisation du flurbiprofène est contre-indiquée pendant le troisième trimestre de la grossesse en raison du risque de parturition prolongée et du risque d'obturation prématurée du canal artériel. Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#) et [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#). La prudence est recommandée lorsqu'on prescrit du flurbiprofène durant le premier et le deuxième trimestre de grossesse, en particulier du milieu jusqu'à la fin du deuxième trimestre de grossesse (à compter de 20 semaines environ) en raison du risque de dysfonction rénale fœtale menant à un oligoamnios et, dans certains cas, à une insuffisance rénale néonatale.

Selon des études publiées et des rapports de pharmacovigilance, l'utilisation d'AINS chez la mère à environ 20 semaines de grossesse (ou plus tard pendant la grossesse) est associée à une dysfonction rénale fœtale menant à un oligoamnios et, dans certains cas, à une insuffisance rénale néonatale. Il a été montré que les AINS entraînent une réduction significative de la production d'urine fœtale avant la réduction du volume de liquide amniotique. Il y a eu un nombre limité de cas signalés où l'utilisation d'AINS chez la mère était associée à une dysfonction rénale néonatale et à une insuffisance rénale sans oligoamnios; certains de ces cas étaient irréversibles, même après l'arrêt du traitement.

Ces issues indésirables sont observées, en moyenne, après des jours ou des semaines de traitement; par contre, des cas d'oligoamnios ont rarement été signalés dès les 48 heures suivant l'instauration d'un traitement par des AINS. Les complications liées à un oligoamnios prolongé peuvent inclure des contractures des membres et une maturation pulmonaire retardée. Dans certains cas d'insuffisance rénale néonatale survenus après la commercialisation du produit, des interventions effractives comme l'exsanguinotransfusion ou la dialyse étaient requises.

Si, après une évaluation soigneuse des risques et bienfaits, l'administration d'AINS est jugée nécessaire du milieu (à environ 20 semaines) jusqu'à la fin du deuxième trimestre de grossesse,

l'utilisation doit se limiter à la dose efficace la plus faible et à la durée la plus courte possible. On recommande d'envisager une surveillance échographique du liquide amniotique si le traitement par le flurbiprofène s'étend au-delà de 48 heures. On recommande aussi l'interruption de la prise d'AINS si un oligoamnios apparaît, puis un suivi médical approprié.

L'inhibition de la synthèse des prostaglandines peut nuire à la grossesse et/ou au développement embryofœtal. Les données des études épidémiologiques semblent indiquer un risque accru de fausse couche et de malformation cardiaque après l'utilisation d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines en début de grossesse.

Chez les animaux, on a montré que l'administration d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines entraîne une augmentation des pertes avant et après l'implantation ainsi qu'une létalité embryofœtale. De plus, des incidences accrues de diverses malformations (notamment des malformations cardiovasculaires) ont été signalées chez des animaux ayant reçu un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines pendant la période d'organogenèse.

L'utilisation de FLURBIPROFEN est déconseillée au moment du travail et de l'accouchement, car en raison de son effet inhibiteur sur la synthèse des prostaglandines, le flurbiprofène pourrait nuire à la circulation sanguine fœtale et inhiber les contractions utérines, ce qui peut accroître le risque d'hémorragie utérine.

### **7.1.2 Allaitement**

Le flurbiprofène est contre-indiqué chez les femmes qui allaitent. Le flurbiprofène traverse la barrière placentaire et est sécrété dans le lait maternel. Voir la section [2 CONTRE-INDICATIONS](#).

### **7.1.3 Enfants**

Enfants (< 18 ans) : Le flurbiprofène est contre-indiqué chez les enfants. Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#).

### **7.1.4 Personnes âgées**

Personnes âgées (> 65 ans) : Les patients âgés de plus de 65 ans (appelés « personnes âgées » ou « patients âgés » dans le présent document), qui sont vulnérables ou affaiblis, sont plus susceptibles de présenter divers effets indésirables provoqués par des AINS. L'incidence de ces réactions indésirables augmente proportionnellement à la dose et à la durée du traitement. De plus, ces patients tolèrent moins bien les ulcérations et les saignements. La plupart des complications mortelles touchant le tractus GI surviennent dans cette population. Les patients âgés présentent aussi un risque accru de lésion de la partie inférieure de l'œsophage, y compris une ulcération et des saignements. Pour ces patients, il faut envisager une dose initiale plus faible que celle habituellement recommandée, apporter des ajustements individuels au besoin et assurer une surveillance étroite. Voir [4.2 Dose recommandée et modification posologique](#).

## 8 EFFETS INDÉSIRABLES

### 8.1 Aperçu des effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquemment observés avec les AINS sont de nature gastro-intestinale, le plus grave étant l'ulcère gastroduodéal avec ou sans hémorragie. Des décès sont survenus occasionnellement, en particulier chez les sujets âgés.

### 8.2 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Les taux d'effets indésirables observés peuvent ne pas refléter les taux obtenus en pratique et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des essais cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables tirés d'essais cliniques peuvent s'avérer utiles pour la détermination et l'approximation des taux d'effets indésirables du médicament en situation réelle.

Les données sur les effets indésirables ont été recueillies auprès de patients ayant reçu du flurbiprofène dans le cadre d'études cliniques contrôlées menées à l'insu et d'études cliniques ouvertes, et de l'expérience mondiale de pharmacovigilance et de publications. Dans les tableaux ci-dessous, les taux liés aux effets plus courants (plus de 1 %) et à bon nombre des effets moins courants (moins de 1 %) représentent les résultats des essais cliniques. Parmi les 4 123 patients ayant participé aux études de précommercialisation, 2 954 ont été traités pendant au moins 1 mois, 1 448 pendant au moins 3 mois, 948 pendant au moins 6 mois, 356 pendant au moins 1 an, et 100 pendant au moins 2 ans. Les chiffres représentent le pourcentage de patients traités (n = 4 123) ayant signalé un effet indésirable.

Les effets indiqués dans la colonne 2 du tableau ci-dessous sont survenus chez < 1 % des patients dans les essais cliniques, ou ont été signalés durant la pharmacovigilance dans d'autres pays. Les effets indiqués dans la colonne 3 ont été signalés chez des patients prenant le flurbiprofène dans des circonstances qui ne permettent pas d'attribuer clairement l'effet au flurbiprofène.

FRÉQUENCE SUPÉRIEURE À 1 %	FRÉQUENCE INFÉRIEURE À 1 % (LIEN CAUSAL PROBABLE)	FRÉQUENCE INFÉRIEURE À 1 % (LIEN CAUSAL INCONNU)
<b>APPAREIL CARDIOVASCULAIRE</b>	Insuffisance cardiaque, hypertension, maladie vasculaire et vasodilatation	Arythmie, angine de poitrine et infarctus du myocarde

FRÉQUENCE SUPÉRIEURE À 1 %	FRÉQUENCE INFÉRIEURE À 1 % (LIEN CAUSAL PROBABLE)	FRÉQUENCE INFÉRIEURE À 1 % (LIEN CAUSAL INCONNU)
<p><b>SYSTÈME GASTRO-INTESTINAL</b></p> <p>Dyspepsie (8,7 %), diarrhée (7,2 %), douleur abdominale (6,3 %), nausées (5,8 %), constipation (3,3 %), saignement gastro-intestinal (1,7 %), hausse des enzymes hépatiques, vomissements (1,6 %)</p>	<p>Ulcère gastroduodéal (voir <a href="#">7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS</a>), gastrite, diarrhée sanglante, stomatite, maladie œsophagienne, hématurie, hépatite</p>	<p>Abcès parodontal, changements dans l'appétit, cholécystite et sécheresse de la bouche</p>
<p><b>SYSTÈME NERVEUX CENTRAL</b></p> <p>Céphalée (2,9 %), nervosité et autres manifestations de « stimulation » du SNC (p. ex. anxiété, insomnie, hyperréflexie et tremblements) (2,0 %) et symptômes associés à « l'inhibition » du SNC (p. ex. amnésie, asthénie, somnolence, malaise et dépression) (2,4 %)</p>	<p>Ataxie, ischémie cérébrovasculaire, confusion, paresthésie et secousses musculaires</p>	<p>Convulsion, méningite, hypertonie, accident vasculaire cérébral, labilité émotionnelle et hémorragie sous-arachnoïdienne</p>
<p><b>DERMATOLOGIE</b></p> <p>Éruption cutanée (2,3 %)</p>	<p>Œdème de Quincke, urticaire, eczéma, prurit</p>	
<p><b>ORGANES DES SENS</b></p> <p>Étourdissements (2,1 %), acouphènes (1,5 %) et changements de la vision (1,5 %)</p>	<p>Conjonctivite et parosmie</p>	<p>Maladie de l'oreille, opacité cornéenne, glaucome, névrite rétrobulbaire, altérations du goût, perte auditive passagère</p>
<p><b>HÉMATOLOGIE</b></p>	<p>Diminution du taux d'hémoglobine et de l'hématocrite, anémie ferriprive, leucopénie, éosinophilie, ecchymoses</p>	<p>Lymphadénopathie</p>
<p><b>APPAREIL GÉNITO-URINAIRE</b></p> <p>Signes et symptômes évoquant une infection des voies urinaires (1,6 %)</p>	<p>Hématurie et insuffisance rénale</p>	<p>Troubles menstruels, hémorragie vaginale et utérine, vulvovaginite et maladie prostatique</p>

FRÉQUENCE SUPÉRIEURE À 1 %	FRÉQUENCE INFÉRIEURE À 1 % (LIEN CAUSAL PROBABLE)	FRÉQUENCE INFÉRIEURE À 1 % (LIEN CAUSAL INCONNU)
<b>APPAREIL RESPIRATOIRE</b> Rhinite (1,7 %)	Asthme et épistaxis	Bronchite, laryngite, dyspnée, embolie pulmonaire, infarctus pulmonaire et hyperventilation
<b>AUTRE</b> Œdème (2,5 %)	Variations pondérales, frissons et fièvre, hyperuricémie	Hyperkaliémie, myasthénie

### 8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation

D'autres rapports d'événements indésirables graves associés temporellement au flurbiprofène dans le cadre de la pharmacovigilance à l'échelle mondiale sont présentés ci-dessous. Comme ces événements sont déclarés sur une base volontaire dans une population de taille indéterminée, il n'est pas toujours possible d'en estimer la fréquence avec certitude ou d'établir clairement un lien de causalité avec le flurbiprofène.

	FRÉQUENCE INFÉRIEURE À 1 % (LIEN CAUSAL PROBABLE)	FRÉQUENCE INFÉRIEURE À 1 % (LIEN CAUSAL INCONNU)
<b>SYSTÈME GASTRO-INTESTINAL</b>	Ictère cholestatique et non cholestatique*	
<b>DERMATOLOGIE</b>	Photosensibilité*, nécrolyse épidermique toxique* et dermite exfoliative*	
<b>ORGANES DES SENS</b>		Hémorragie rétinienne*
<b>HÉMATOLOGIE</b>	Anémie hémolytique*, anémie aplasique*, thrombopénie* (voir <a href="#">7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Hématologie</a> )	
<b>APPAREIL GÉNITO-URINAIRE</b>	Néphrite interstitielle*	
<b>AUTRE</b>	Réaction anaphylactique*	

\* Les effets indésirables ont été signalés seulement dans le cadre de la pharmacovigilance mondiale ou dans la documentation (qui semble indiquer que ces effets sont plus rares).

## 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

### 9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Le flurbiprofène se lie abondamment (99 %) aux protéines et à l'albumine sérique chez l'humain. On estime qu'aux concentrations thérapeutiques, moins de 10 % des sites de liaison primaires sont occupés par le médicament. Des études *in vitro* indiquent que le flurbiprofène se lie à l'albumine sur un site primaire différent (type II) par rapport aux anticoagulants, aux sulfamides et à la phénytoïne (type I). Les patients qui reçoivent ces agents en association doivent quand même être surveillés.

La biotransformation du flurbiprofène est principalement médiée par l'enzyme CYP 2C9 du cytochrome P450 dans le foie. On doit user de prudence si l'on prescrit le flurbiprofène à des patients dont on soupçonne ou dont on sait par leurs antécédents qu'ils métabolisent lentement les substrats de la CYP 2C9, puisque la clairance métabolique plus lente chez ces patients risque d'augmenter anormalement la concentration du médicament dans le plasma.

### 9.3 Interactions médicament-comportement

Il n'existe aucune étude en particulier concernant les effets sur la capacité à conduire des véhicules ou à faire fonctionner des machines. Les patients qui présentent des troubles de la vue ou d'autres effets sur le système nerveux central pendant le traitement devraient s'abstenir de ce type d'activités.

L'utilisation concomitante d'alcool avec un AINS peut augmenter le risque d'effets secondaires gastro-intestinaux, comme l'ulcération et l'hémorragie.

### 9.4 Interactions médicament-médicament

Le choix des médicaments énumérés dans le présent tableau repose sur des études ou rapports de cas d'interactions médicamenteuses, ou sur d'éventuelles interactions en raison de l'intensité et de la gravité attendues de l'interaction (c.-à-d. médicaments contre-indiqués).

Tableau – Interactions médicament-médicament établies ou possibles

Dénomination commune	Source de données probantes	Effet	Commentaire clinique
Acide acétylsalicylique (AAS) ou autres AINS	EC	<p>L'utilisation concomitante de flurbiprofène et d'autres AINS (comme l'AAS et l'ibuprofène) ne produit pas d'effet thérapeutique plus important que l'utilisation d'AINS seulement.</p> <p>L'administration concomitante d'AAS diminue les concentrations sériques du flurbiprofène.</p> <p>Certains AINS (p. ex. l'ibuprofène) peuvent interférer avec les effets antiplaquettaires d'une faible dose d'AAS, possiblement en faisant concurrence à l'AAS pour l'accès au site actif de la cyclo-oxygénase-1.</p>	<p>L'utilisation concomitante de flurbiprofène et de doses analgésiques d'AAS ou d'autres AINS n'est pas recommandée en raison du risque accru de saignement. Voir <a href="#">7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS</a>.</p>
Médicaments qui se lient à l'albumine	T	<p>Le flurbiprofène est fortement lié à l'albumine plasmatique; il a donc un potentiel théorique d'interaction avec d'autres médicaments qui se lient à l'albumine, comme les anticoagulants coumariniques, la warfarine, les sulfamides ou les sulfonylurées, les hydantoïnes, les autres AINS, et l'AAS.</p>	<p>Les patients doivent faire l'objet d'une observation attentive afin d'ajuster la dose au besoin.</p>



Dénomination commune	Source de données probantes	Effet	Commentaire clinique
Antiacides	EC	La pharmacocinétique d'une dose orale unique de flurbiprofène n'est pas modifiée par l'administration concomitante d'un antiacide contenant de l'hydroxyde de magnésium et de l'hydroxyde d'aluminium.	
Anticoagulants	EC	Le flurbiprofène et les anticoagulants comme la warfarine ont un effet synergique sur les saignements. L'utilisation concomitante d'AINS et d'anticoagulants est associée à un risque accru de saignements graves comparativement à l'utilisation de l'un ou l'autre des médicaments seuls.	Il faut surveiller l'effet anticoagulant et le RIN et ajuster la posologie de la warfarine. Voir <a href="#">7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS</a> .

Dénomination commune	Source de données probantes	Effet	Commentaire clinique
Antihypertenseurs	T	Les AINS peuvent réduire l'effet antihypertenseur des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA), des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA) ou des bêtabloquants. Chez les patients âgés, les patients hypovolémiques (y compris ceux qui prennent des diurétiques) et les patients ayant une atteinte rénale, l'administration concomitante d'AINS et d'inhibiteurs de l'ECA ou d'ARA peut entraîner une dégradation de la fonction rénale, y compris une insuffisance rénale aiguë et une hyperkaliémie. Ces effets sont habituellement réversibles.	La tension artérielle et la fonction rénale (y compris les électrolytes) doivent être étroitement surveillées dans ces cas, car il peut arriver que la tension artérielle augmente de façon substantielle. Voir <a href="#">7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS</a> .
Antiplaquettaires (y compris l'AAS)	EC	Il y a un risque accru d'hémorragie, par inhibition de la fonction plaquettaire, lorsque les antiplaquettaires sont associés au flurbiprofène.	Surveiller les patients pour déceler des signes de saignement. Voir <a href="#">7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS</a> .
Cimétidine, ranitidine	EC	Une augmentation faible, mais statistiquement significative de la concentration sérique de flurbiprofène peut résulter de l'administration de ces agents.	

Dénomination commune	Source de données probantes	Effet	Commentaire clinique
Cyclosporine et tacrolimus	T	L'inhibition de l'activité des prostaglandines rénales par les AINS peut accroître l'effet néphrotoxique de la cyclosporine ou du tacrolimus.	Les patients doivent faire l'objet d'une surveillance pour ajuster la posologie au besoin. Surveiller les patients pour déceler les signes de détérioration de la fonction rénale.
Digoxine	T	L'administration concomitante de digoxine et de flurbiprofène n'a pas d'effet sur la vitesse d'élimination de la digoxine ni sur la vitesse d'élimination du flurbiprofène.  Toutefois, l'absorption de la digoxine peut être retardée pendant l'administration concomitante de flurbiprofène.	Surveiller de près les taux sériques de digoxine.
Diurétiques	T	Des études cliniques et des observations après la commercialisation du produit ont montré que les AINS peuvent réduire les effets des diurétiques.  Le flurbiprofène inhibe les effets du furosémide administré par voie intraveineuse ou orale.	Observer les patients pour déceler des signes de détérioration de la fonction rénale et pour confirmer l'efficacité des diurétiques, y compris les effets antihypertenseurs. Voir <a href="#">7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS</a> .

Dénomination commune	Source de données probantes	Effet	Commentaire clinique
Glucocorticoïdes	EC	L'utilisation concomitante d'AINS et de glucocorticoïdes oraux augmente le risque d'effets GI indésirables, tels qu'une ulcération et des saignements, plus particulièrement chez les patients plus âgés (plus de 65 ans).	Surveiller les patients, en particulier ceux âgés de plus de 65 ans, pour déceler tout signe de saignement. Voir <a href="#">7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS</a> .
Lithium	EC	Les AINS ont produit des augmentations des taux plasmatiques de lithium et des réductions de la clairance rénale du lithium. Cet effet a été attribué à l'inhibition par les AINS de la synthèse des prostaglandines dans les reins.	Surveiller les concentrations plasmatiques de lithium chez les patients lors de l'arrêt ou de l'instauration d'un AINS.
Méthotrexate	S. O.	L'utilisation concomitante d'AINS et de méthotrexate peut augmenter le risque de toxicité associée au méthotrexate (p. ex. neutropénie, thrombopénie, dysfonctionnement rénal).	Surveiller les patients pour déceler une toxicité associée au méthotrexate.
Hypoglycémiant oraux	T	L'administration concomitante d'agents hypoglycémiques et de flurbiprofène a entraîné une légère réduction de la glycémie, mais aucun signe ou symptôme d'hypoglycémie.	
Inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS)	É	L'administration concomitante d'AINS et d'ISRS peut augmenter le risque d'ulcérations et d'hémorragies gastro-intestinales.	Surveiller les patients pour déceler des signes de saignement. Voir <a href="#">7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil gastro-intestinal</a> .

Légende : É = étude de cas; EC = essai clinique; T = théorique

### 9.5 Interactions médicament-aliment

Les interactions avec les aliments n'ont pas été établies.

### 9.6 Interactions médicament-herbe médicinale

Les interactions avec des produits à base d'herbes médicinales n'ont pas été établies.

### 9.7 Interactions médicament-épreuves de laboratoire

- ***Flurbiprofène et épreuves de la fonction thyroïdienne***

Le flurbiprofène ne modifie pas les résultats des épreuves de la fonction thyroïdienne.

## 10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

### 10.1 Mode d'action

FLURBIPROFEN (flurbiprofène), un dérivé de l'acide phénylcanoïque, est un anti-inflammatoire non stéroïdien également doté de propriétés analgésiques et antipyrétiques. On ne connaît pas plus le mode d'action du flurbiprofène que celui des autres AINS, mais on sait que son effet thérapeutique n'est pas dû à la stimulation de l'axe hypophyso-surrénalien. Le flurbiprofène est un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines, propriété qui pourrait expliquer en partie ses effets anti-inflammatoires sur le plan cellulaire.

### 10.2 Pharmacodynamie

Le flurbiprofène a été évalué à l'aide de modèles animaux standard. Dans le modèle de l'inflammation induite par la carragénine, la DE<sub>50</sub> correspondant à l'effet anti-inflammatoire a été établie à 4 mg/kg.

Chez le rat, le flurbiprofène a mis fin à la polyarthrite en voie de développement provoquée par un adjuvant et à l'arthrite établie. La dose efficace minimale de flurbiprofène chez le rat atteint d'inflammation aiguë et de polyarthrite en voie de développement est inférieure à 0,1 mg/kg administré par voie orale.

Dans le modèle de fièvre induite par la levure chez le rat, l'activité antipyrétique d'une dose orale de flurbiprofène de 0,4 mg/kg est équivalente à celle d'une dose d'AAS de 80,0 mg/kg.

L'activité analgésique du flurbiprofène a été évaluée dans un modèle expérimental de contorsions provoquées par l'acétylcholine chez la souris. Le flurbiprofène a entraîné une inhibition significative des contorsions à la dose extrêmement faible de 0,04 mg/kg. La dose de flurbiprofène entraînant une inhibition de 50 % (DI<sub>50</sub>) des contorsions a été établie à moins de 0,33 mg/kg.

### 10.3 Pharmacocinétique

#### Absorption

Le flurbiprofène est bien absorbé, les concentrations sanguines maximales ayant été observées environ 1,5 heure (0,5 à 4 h) après l'administration orale du médicament. Les aliments ne modifient pas la biodisponibilité totale du médicament, mais ils en retardent l'absorption.

## Distribution

Le flurbiprofène se lie abondamment (99 %) aux protéines plasmatiques chez l'humain (p. ex. à l'albumine). Les concentrations maximales moyennes de flurbiprofène dans le sérum étaient plus élevées chez les patientes âgées.

Les concentrations maximales moyennes de flurbiprofène dans le sérum après l'administration orale d'une dose de 100 mg chez des volontaires normaux (n = 184) étaient de 15,2 mcg/mL, avec 90 % des valeurs entre 10 et 22 mcg/mL.

## Métabolisme

Le flurbiprofène est métabolisé rapidement, puis est excrété dans l'urine sous forme intacte, inchangée et libre (20 à 25 %) et sous forme de métabolites hydroxylés (60 à 80 %). Les métabolites n'ont pas montré d'activité dans les modèles d'inflammation chez l'animal.

## Élimination

Au bout de 24 heures suivant la dernière dose, l'excrétion du flurbiprofène est pratiquement complète. La demi-vie d'élimination du flurbiprofène est de 5,7 heures, avec 90 % des demi-vies d'élimination variant de 3 à 9 heures. Aucun signe d'accumulation du médicament n'a été observé, et le flurbiprofène n'induit pas des enzymes qui altèrent son métabolisme.

## Populations particulières et états pathologiques

- **Enfants** : La pharmacocinétique de FLURBIPROFEN n'a pas été étudiée chez les enfants.
- **Personnes âgées** : Chez les sujets âgés (n = 7) de 58 à 77 ans, une dose de 100 mg de flurbiprofène a entraîné une concentration maximale moyenne du médicament de 18,0 mcg/mL et une demi-vie d'élimination moyenne de 6,5 heures (fourchette de 3 à 10 heures). Chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (n = 13) âgés de 65 à 83 ans ayant reçu une dose de 100 mg de flurbiprofène, la concentration maximale moyenne dans le sang était de 12,7 mcg/mL et la demi-vie d'élimination moyenne était de 5,6 heures (fourchette de 4 à 10 heures).
- **Insuffisance hépatique** : La pharmacocinétique du flurbiprofène en présence d'une affection hépatique n'a pas été établie.
- **Insuffisance rénale** : Dans une étude évaluant la pharmacocinétique du flurbiprofène dans l'insuffisance rénale terminale (IRT), la récupération urinaire moyenne d'une dose de 100 mg correspondait à 73 % après 48 heures chez 9 sujets normaux et à 17 % après 96 heures chez 8 patients atteints d'IRT sous dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA). Les concentrations plasmatiques de flurbiprofène étaient environ 40 % moins élevées chez les patients atteints d'IRT; la demi-vie d'élimination du flurbiprofène était inchangée. L'élimination du métabolite 4'-hydroxy-flurbiprofène a diminué considérablement chez les patients atteints d'IRT. La pharmacocinétique du flurbiprofène chez les patients dont la fonction rénale était réduite (mais qui n'étaient pas atteints d'une IRT) n'a pas été établie.

## **11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET MISE AU REBUT**

Conserver à une température ambiante contrôlée (de 15 °C à 30 °C).

Garder hors de la portée des enfants.

On ne doit jamais jeter FLURBIPROFEN dans les ordures ménagères. On recommande d'avoir recours au programme de récupération offert par les pharmacies pour la mise au rebut du médicament.

## **12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION**

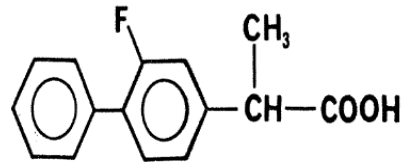
S. O.

## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

### 13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

#### Substance pharmaceutique

Nom propre : Flurbiprofène  
 Nom chimique : acide-2-(2-fluoro-4-biphénylyl) propionique  
 Formule moléculaire et masse moléculaire :  $C_{15}H_{13}FO_2$  et 244,25 g/mol  
 Formule développée :



Propriétés physicochimiques : poudre cristalline blanche ou presque blanche ayant un point de fusion de 114 °C à 117 °C. Pratiquement insoluble dans l'eau, le flurbiprofène est soluble dans 3 parties d'éthanol (à 96 %), dans 4 parties de chloroforme et dans 4,5 parties d'éther. Il est également soluble en solutions alcalines (hydroxydes et carbonates).

### 14 ESSAIS CLINIQUES

#### 14.3 Études de biodisponibilité comparative

Une étude de biodisponibilité a été menée auprès de volontaires humains en bonne santé. La vitesse et le degré d'absorption d'une dose orale unique de 100 mg de flurbiprofène (FLURBIPROFEN à 100 mg et Ansaïd à 100 mg) ont été mesurés et comparés. Les résultats peuvent être résumés comme suit :

	<u>Ansaïd</u>	<u>FLURBIPROFEN</u>	Pourcentage d' <u>Ansaïd</u>
$ASC_T^*$ (mcg•h/mL)	72,85 (20)	73,90 (17)	+1,4
$ASC_i^*$ (mcg•h/mL)	75,50 (21)	76,62 (19)	+1,4
$C_{max}^*$ (mcg/mL)	14,05 (25)	14,95 (13)	+6,4



	<u>Ansaid</u>	<u>FLURBIPROFEN</u>	Pourcentage d' <u>Ansaid</u>
T <sub>max</sub> ** (h)	1,49 (0,85)	1,35 (0,89)	-
t <sub>1/2</sub> ** (h)	5,37 (0,77)	5,48 (0,79)	-

\* Moyennes géométriques (CV)

\*\* Moyennes arithmétiques (É-T)

## 15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

## 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

### Toxicologie générale :

- **Toxicité aiguë**

Les valeurs DL<sub>50</sub> obtenues avec l'administration d'une dose unique de flurbiprofène sont résumées ci-dessous :

<u>Espèce</u>	<u>Voie d'administration</u>	<u>DL<sub>50</sub> (mg/kg)</u>
Souris	Orale	750
Souris	Intrapéritonéale	200
Rat	Orale	160
Rat	Intrapéritonéale	400

Chez la souris, les principaux signes de toxicité étaient la prostration, l'ataxie, la perte du réflexe de redressement, la respiration laborieuse, les secousses musculaires, les convulsions, la dépression du SNC et les pattes arrière écartées.

Chez le rat, les principaux signes de toxicité étaient les tremblements, les convulsions, la respiration laborieuse et la prostration. Les signes de toxicité ont été observés surtout dans les études sur l'administration intrapéritonéale.

Une série d'études à dose unique ont été menées chez la souris (8 à 500 mg/kg) et le rat (50 à 320 mg/kg) afin d'évaluer la fréquence de nécrose des papilles rénales (NPR) produite par le flurbiprofène. Globalement, la fréquence a été de 7,9 % chez la souris et de 8,2 % chez le rat. Des cas de NPR ont également été observés aux doses de 12,5 à 320 mg/kg chez la souris et de 125 à 320 mg/kg chez le rat.

- **Toxicité subaiguë et toxicité chronique :**

Chez le chat, l'administration de doses orales de flurbiprofène de 0,25, 1,0 et 4,0 mg/kg/jour pendant 30 jours a produit des ulcérations gastro-intestinales à toutes les doses. Chez le chien,

l'administration de doses orales de flurbiprofène de 0,04, 0,2 et 1,0 mg/kg/jour pendant 30 jours a produit des signes de lésions gastro-intestinales (ulcération, érosion, cicatrices) chez tous les animaux à toutes les doses. Des lésions gastro-intestinales graves et une hypertrophie de la rate ont été observées à la dose de 1,0 mg/kg/jour.

Des doses de 1, 5 et 25 mg/kg/jour ont été administrées par voie orale à des souris (3 mois) et à des rats (6 mois). Toutes les femelles ayant reçu la dose élevée, entre 4 et 49 doses, sont décédées des suites d'ulcération intestinale et de péritonite. Deux des 10 mâles ayant reçu la même posologie sont décédés après avoir reçu respectivement 5 et 66 doses; l'un des deux avait du sang dans la portion inférieure de l'iléon, ce qui laisse entendre que le décès a peut-être été causé par une hémorragie gastro-intestinale. L'hémoglobinémie a chuté considérablement chez les mâles ayant reçu 25 mg/kg/jour et légèrement chez ceux ayant reçu 5 mg/kg/jour. Des lésions gastro-intestinales ulcéreuses ont été observées à la dose de 25 mg/kg/jour chez 11 des 12 rats femelles. Un œdème des papilles rénales a été noté à la dose de 25 mg/kg/jour chez 8 des 12 rats femelles.

Le flurbiprofène à 3, 10 et 30 mg/kg/jour a été administré à des singes pendant 22 mois, sans qu'aucun effet indésirable attribuable au médicament n'ait été observé aux doses utilisées.

L'administration de doses beaucoup plus élevées (50, 75, 100 et 150 mg/kg/jour) a cependant été très peu tolérée par le singe dans d'autres études.

Des lésions gastro-intestinales ont été observées chez les animaux ayant reçu des doses supérieures à 75 mg/kg/jour, et une NPR a été constatée chez un singe ayant reçu 100 mg/kg/jour et chez un autre ayant reçu 50 mg/kg/jour.

Le flurbiprofène a été administré par voie orale à des babouins à raison de 1, 5 et 25 mg/kg/jour pendant 1 mois. Chez les animaux ayant reçu la dose de 25 mg/kg/jour, les effets toxiques ont été une légère perte de poids ainsi que la présence de sang occulte dans les fèces.

Au cours d'une autre étude, des babouins ont reçu des doses orales de 1, 5 et 25 mg/kg/jour pendant 6 mois. Des ulcères gastriques ont été observés chez tous les babouins ayant reçu la dose intermédiaire ou élevée.

### **Cancérogénicité :**

Dans le cadre d'une étude sur le pouvoir carcinogène, des rats ont reçu 0,5, 2,0 et 4,0 mg/kg/jour de flurbiprofène par voie orale pendant 2 ans. D'après les résultats de cette étude, il ne semble pas que le flurbiprofène ait un pouvoir carcinogène quelconque, mais trois effets toxiques dose-dépendants non néoplasiques ont été observés, à savoir la nécrose des papilles rénales, la gastrite ulcéreuse (observée chez les femelles seulement) et la cholangiofibrose. Ces effets ont été observés chez les animaux ayant reçu les doses intermédiaire et élevée.

Dans d'autres études sur le pouvoir carcinogène, des souris ont reçu des doses de 2, 5 et 12 mg/kg/jour pendant 80 semaines, et des rats, des doses identiques (mais réduites à 5 mg/kg/jour à partir de la 32<sup>e</sup> semaine) pendant 2 ans. En raison de signes de lésions gastro-intestinales, la dose élevée (12 mg/kg/jour) a été réduite à 5 mg/kg/jour. D'après les résultats de cette étude, il ne semble pas que le flurbiprofène ait un pouvoir carcinogène quelconque.

## Génotoxicité

Le test du micronoyau a été réalisé chez le rat en utilisant une dose totale de 0, 50, 100 et 200 mg/kg i.p. d'U-27, 182 (administrée en deux doses égales à des intervalles de 24 h). Les résultats n'ont montré aucune augmentation sur le plan des lésions chromosomiques.

Dans des expériences cytogénétiques utilisant les taux d'échange de chromatides sœurs chez des lymphocytes humains *in vivo* pour déterminer la possibilité de lésions du matériel génétique, l'application thérapeutique de flurbiprofène pendant 2 semaines n'a pas produit d'effet génétique.

Les effets mutagènes possibles du flurbiprofène ont été étudiés à l'aide du test d'Ames sur *Salmonella*. Les résultats de ce test n'évoquent aucun potentiel de mutagenèse.

## Toxicologie de la reproduction et du développement

Aucun signe d'effet indésirable sur l'accouplement, la fécondité ou la gestation n'a été observé lors d'études sur la reproduction au cours desquelles des rates ont reçu des doses de flurbiprofène de 0,5, 1,0 ou 3,0 mg/kg/jour. Par contre, ce traitement a eu des conséquences sur l'accouchement, comme en témoignent la prolongation du travail, l'expulsion de fœtus mort-nés et la présence de rétention fœtale à l'autopsie, principalement aux doses de 1,0 et 3,0 mg/kg/jour. Des résultats semblables ont été obtenus lorsque des doses de 0,2 à 25 mg/kg/jour ont été administrées aux rates du jour 1 de la gestation jusqu'à l'accouchement. Dans les études périnatales et postnatales menées chez le rat, l'administration de 0,2 mg/kg/jour à partir du jour 1 de la gestation et pendant l'allaitement a été bien tolérée et n'a pas eu d'effet négatif sur la tétée. Par contre, lorsque des doses de 0,4 à 10 mg/kg/jour ont été administrées du jour 16 de la gestation jusqu'à l'accouchement, le déroulement de l'accouchement a été touché de manière dose-dépendante; ce résultat a entraîné une détresse fœtale, qui présente une étroite corrélation avec la prolongation de l'accouchement et de la période de gestation dans son ensemble.

Le flurbiprofène n'a pas eu d'effet tératogène dans les études sur la tératologie menées chez la souris (jusqu'à 12 mg/kg/jour), le rat (jusqu'à 25 mg/kg/jour) et le lapin (jusqu'à 7,5 mg/kg/jour).

**Toxicologie particulière** : information non disponible.

**Toxicité juvénile** : information non disponible.

## RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

### LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

#### **P<sup>r</sup>FLURBIPROFEN**

#### **Comprimés de flurbiprofène, BP**

Veillez lire le présent dépliant attentivement avant de commencer à prendre **FLURBIPROFEN**, puis chaque fois que vous faites renouveler votre ordonnance. Le présent dépliant est un résumé et ne donne pas tous les renseignements pertinents au sujet de ce médicament. Parlez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé, et demandez-lui s'il existe de nouveaux renseignements sur **FLURBIPROFEN**.

#### **Mises en garde et précautions importantes**

##### **Troubles cardiaques et vasculaires :**

- FLURBIPROFEN peut causer des problèmes au cœur et aux vaisseaux sanguins, tels que des crises cardiaques, des AVC, des caillots sanguins, de l'hypertension et une insuffisance cardiaque. Ces problèmes peuvent entraîner la mort.
- Le risque de présenter des troubles cardiaques est plus élevé si vous prenez FLURBIPROFEN pendant de plus longues périodes ou à des doses plus élevées, ou si vous êtes atteint d'une maladie cardiaque.
- Informez votre professionnel de la santé si vous avez ou avez eu des problèmes cardiaques, de l'hypertension ou du diabète.

##### **Problèmes à l'estomac et à l'intestin (gastro-intestinaux) :**

- FLURBIPROFEN peut causer des problèmes à l'estomac et à l'intestin comme des ulcères, de l'inflammation, des saignements, des trous/perforations, un blocage ou de la douleur.

##### **Parlez à votre professionnel de la santé de toute affection que vous présentez et des médicaments que vous prenez.**

##### **Grossesse :**

- **NE** prenez **PAS** FLURBIPROFEN si vous êtes enceinte et à un stade avancé de votre grossesse (28 semaines ou plus tard).
- Si vous êtes enceinte et à un stade précoce de votre grossesse (moins de 28 semaines), ne prenez FLURBIPROFEN **que si** votre médecin vous le demande.
- Des médicaments comme FLURBIPROFEN peuvent causer du tort à vous et à votre bébé. Votre professionnel de la santé devra surveiller de près votre santé et celle de votre bébé (y compris le volume de votre liquide amniotique) s'il prescrit

FLURBIPROFEN pendant cette période.

Informez immédiatement votre professionnel de la santé si vous devenez enceinte, si vous pensez être enceinte ou si vous voulez le devenir pendant votre traitement par FLURBIPROFEN.

### **Pourquoi FLURBIPROFEN est-il utilisé?**

FLURBIPROFEN est utilisé chez les adultes pour :

- Traiter les signes et les symptômes des troubles de l'arthrite, tels que :
  - la polyarthrite rhumatoïde
  - l'arthrose
  - la spondylarthrite ankylosante
- Aider à soulager :
  - des douleurs mineures dans les muscles, les os et les articulations;
  - des douleurs légères à modérées avec inflammation associées aux entorses, aux foulures et aux crampes menstruelles (dysménorrhée primaire).

### **Comment FLURBIPROFEN agit-il?**

FLURBIPROFEN appartient à un groupe de médicaments appelés anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Il peut réduire les substances chimiques produites par votre corps qui causent de la douleur et de l'enflure.

FLURBIPROFEN ne traite que les symptômes et soulage la douleur et l'inflammation tant que vous le prenez. FLURBIPROFEN ne guérit pas la maladie ni ne l'empêche de s'aggraver.

### **Quels sont les ingrédients de FLURBIPROFEN?**

Ingrédient médicinal : flurbiprofène

Ingrédients non médicinaux : acide stéarique, bleu FD&C n° 2 (comprimé à 100 mg seulement), cellulose microcristalline, cire de carnauba, croscarmellose sodique, dioxyde de titane, hydroxypropylméthylcellulose, lactose, polyéthylène glycol, silice colloïdale.

### **FLURBIPROFEN est offert dans les formes posologiques suivantes :**

Comprimés : 50 mg et 100 mg

### **Ne prenez pas FLURBIPROFEN si vous :**

- êtes allergique au flurbiprofène ou à l'un des ingrédients contenus dans ce médicament, ou à tout autre anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS);

- avez des antécédents d'asthme, d'urticaire, d'excroissance dans votre nez, d'enflure des sinus ou de symptômes d'une réaction allergique après avoir pris de l'acide acétylsalicylique (AAS) ou d'autres AINS;
- avez récemment subi un pontage aorto-coronarien ou prévoyez en subir un;
- avez une insuffisance cardiaque grave non maîtrisée;
- avez un saignement dans le cerveau ou d'autres troubles de saignement;
- avez des ulcères actifs dans l'estomac ou l'intestin;
- avez un saignement actif dans l'estomac ou l'intestin;
- avez une maladie inflammatoire de l'intestin (maladie de Crohn ou colite ulcéreuse);
- avez une maladie du foie (active ou grave);
- avez une maladie des reins (grave ou qui s'aggrave);
- avez une concentration élevée de potassium dans le sang;
- êtes enceinte et à un stade avancé de votre grossesse (28 semaines ou plus tard);
- allaitez ou vous prévoyez allaiter;
- avez moins de 18 ans.

**Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre FLURBIPROFEN, afin de réduire la possibilité d'effets secondaires et d'assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment si vous :**

- avez des antécédents d'ulcère ou d'hémorragie de l'estomac ou de l'intestin (intestin grêle ou gros intestin);
- avez des problèmes du foie ou des reins, des problèmes urinaires ou êtes déshydraté;
- êtes atteint d'asthme;
- avez ou avez eu une crise cardiaque, des douleurs thoraciques, une maladie cardiaque, un accident vasculaire cérébral ou une insuffisance cardiaque;
- avez une mauvaise circulation sanguine aux extrémités (comme vos mains et vos pieds);
- fumez ou fumiez par le passé;
- buvez beaucoup d'alcool;
- souffrez d'hypertension, de diabète ou avez un taux de cholestérol élevé;
- avez d'autres problèmes de saignement ou relatifs au sang;
- avez une infection de l'estomac;
- avez des troubles du système immunitaire;
- présentez une intolérance au lactose ou l'une des maladies héréditaires rares ci-dessous :
  - intolérance au galactose;
  - déficit en lactase de Lapp;
  - mauvaise absorption du glucose-galactose;
 étant donné que le lactose est un ingrédient non médicinal de FLURBIPROFEN;
- êtes enceinte, prévoyez le devenir ou devenez enceinte pendant que vous prenez FLURBIPROFEN.

## Autres mises en garde à connaître

**Effets secondaires graves** : FLURBIPROFEN peut causer de graves effets secondaires, notamment les suivants :

- **Problèmes sanguins et hémorragiques** : FLURBIPROFEN peut causer des problèmes sanguins, des saignements et des saignements prolongés. La prise de FLURBIPROFEN avec les médicaments suivants peut augmenter le risque de saignements :
  - anticoagulants (prévention des caillots de sang), corticostéroïdes (anti-inflammatoires) ou antidépresseurs comme les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS).
- **Réactions cutanées graves** : Dans de rares cas, des réactions allergiques et cutanées graves et potentiellement mortelles ont été signalées avec certains AINS, y compris FLURBIPROFEN. Ces problèmes cutanés surviennent le plus souvent au cours du premier mois de traitement. Informez immédiatement votre professionnel de la santé si vous remarquez des changements sur votre peau pendant et après le traitement.

FLURBIPROFEN peut vous rendre plus sensible à la lumière du soleil. Une exposition à la lumière du soleil ou à une lampe solaire peut provoquer un coup de soleil, des cloques, une éruption cutanée, des rougeurs, des démangeaisons ou une décoloration de la peau, ou des changements de votre vision. Si vous présentez une réaction au soleil, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Consultez le tableau [Effets secondaires graves et mesures à prendre](#) ci-dessous pour en savoir plus sur ces effets et sur d'autres effets secondaires graves.

**Examens et tests** : Vous consulterez régulièrement votre professionnel de la santé pendant le traitement par FLURBIPROFEN pour qu'il puisse surveiller votre état de santé. Il :

- vérifiera votre pression artérielle;
- examinera vos yeux, car FLURBIPROFEN peut causer un trouble ou une baisse de la vision;
- effectuera des analyses de sang et d'urine pour vérifier la santé de votre foie, de vos reins et de votre sang.

**Intervention chirurgicale** : Si vous consultez un médecin, un dentiste, un pharmacien ou un professionnel de la santé, informez-le que vous prenez ce médicament. Cette information est particulièrement importante si vous prévoyez subir une chirurgie cardiaque.

**Conduite de véhicules et utilisation de machines** : FLURBIPROFEN peut causer des problèmes oculaires ou nerveux. Ces problèmes comprennent la fatigue, des troubles du sommeil, une vision trouble, l'impression que tout tourne autour de soi ou des étourdissements (vertige), des problèmes auditifs ou la dépression; soyez prudents au volant ou dans les activités qui demandent de la vigilance. En cas de somnolence, d'étourdissements ou de sensation ébrieuse après avoir pris FLURBIPROFEN, ne conduisez PAS et ne faites PAS fonctionner de machinerie.

**Fertilité chez les femmes** : FLURBIPROFEN peut perturber votre fertilité, ce qui signifie qu'il peut être difficile pour vous d'avoir un enfant. Si vous avez de la difficulté à avoir un enfant,

vous devrez peut-être arrêter de prendre FLURBIPROFEN. Consultez votre professionnel de la santé si vous avez des questions à ce sujet.

**Adultes (65 ans ou plus) :** Des effets secondaires, tels que des problèmes gastro-intestinaux, peuvent survenir plus souvent. Votre professionnel de la santé pourrait vous demander de commencer par une dose plus faible de FLURBIPROFEN. Il surveillera votre santé pendant et après le traitement.

**Informez votre professionnel de la santé de tous les produits de santé que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels et les produits de médecine douce.**

**Les produits suivants peuvent interagir avec FLURBIPROFEN :**

- Acide acétylsalicylique (AAS) ou autres AINS utilisés pour traiter la douleur, la fièvre et l'inflammation tels que :
  - célécoxib, diclofénac, ibuprofène et naproxène.
- Médicaments utilisés pour traiter la dépression (antidépresseurs) tels que le citalopram, la fluoxétine, la paroxétine, la sertraline et le lithium.
- Digoxine, utilisée pour traiter les problèmes cardiaques.
- Médicaments utilisés comme anticoagulants pour prévenir les caillots sanguins comme la warfarine, l'AAS et le clopidogrel.
- Médicaments utilisés pour traiter les infections bactériennes (antibiotiques), tels que les sulfamides.
- Médicaments utilisés pour traiter les crises convulsives tels que la phénytoïne et l'hydantoïne.
- Médicaments utilisés pour traiter le diabète, tels que la sulfonylurée ou d'autres hypoglycémiantes oraux comme le glibenclamide, la metformine, le chlorpropamide, la phenformine et le tolbutamide.
- Médicaments utilisés pour réduire le volume de liquide excédentaire (diurétiques), tels que le furosémide.
- Médicaments utilisés pour traiter l'hypertension tels que l'énalapril, le ramipril, le candésartan, l'irbésartan, le propranolol et l'aténolol.
- Antiacides tels que le magnésium et l'hydroxyde d'aluminium utilisés pour traiter les symptômes liés à une production excessive d'acide dans l'estomac.
- Médicaments utilisés pour prévenir les ulcères d'estomac, tels que la cimétidine et la ranitidine.
- Médicaments utilisés pour réduire le risque de rejet d'organe, tels que le tacrolimus et la cyclosporine.
- Corticostéroïdes (y compris les glucocorticoïdes tels que la prednisone), utilisés comme médicaments anti-inflammatoires.
- Médicaments utilisés pour traiter différents cancers, tels que le méthotrexate.
- Alcool.



### Comment prendre FLURBIPROFEN

- Prenez FLURBIPROFEN exactement comme votre professionnel de la santé vous l'a indiqué. Celui-ci devrait recommander la plus faible dose possible pour votre traitement, pendant la plus courte période nécessaire.
- Prenez les comprimés FLURBIPROFEN avec de la nourriture ou du lait, ou immédiatement après un repas.
- **Ce médicament a été prescrit précisément pour vous. N'en donnez PAS à une autre personne. Un tel partage pourrait lui nuire, même si ses symptômes sont semblables aux vôtres.**
- Si vous prenez FLURBIPROFEN pendant une longue période, consultez régulièrement votre professionnel de la santé. Il vérifiera si FLURBIPROFEN vous convient et s'il cause des effets secondaires.

## Posologie habituelle :

### Adultes (18 ans ou plus)

- Votre professionnel de la santé établira la dose qui vous convient en fonction de votre état de santé.
- Votre professionnel de la santé peut réduire votre dose, interrompre votre traitement pendant une certaine période ou vous recommander d'arrêter complètement le traitement. Cela peut se produire dans les cas suivants :
  - vous présentez des effets secondaires graves;
  - votre état de santé s'aggrave.

## Surdose

Si vous pensez que vous avez pris une dose trop élevée d'FLURBIPROFEN (ou que votre enfant ou la personne dont vous prenez soin a pris une dose trop élevée), communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

## Dose oubliée

- Si vous oubliez de prendre une dose de FLURBIPROFEN, prenez-la dès que vous vous en rendez compte. Prenez la prochaine dose au moment prévu.
- S'il est presque l'heure de votre prochaine dose, ne prenez pas la dose oubliée. Prenez la prochaine dose au moment prévu. Ne doublez PAS la dose pour compenser la dose manquée.

## Quels sont les effets secondaires possibles de FLURBIPROFEN?

Les effets secondaires possibles de FLURBIPROFEN ne sont pas tous mentionnés ci-dessous. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne figurent pas dans cette liste, informez-en votre professionnel de la santé.

Parmi les effets secondaires possibles, notons les suivants :

- Nausées, vomissements, diarrhée, constipation, maux d'estomac/douleur abdominale, brûlures d'estomac, indigestion, sensation de satiété, ballonnements
- Maux de tête, étourdissements, sensation ébrieuse
- Sensation de brûlure/de picotement/d'engourdissements
- Confusion, difficulté à se concentrer ou à penser, perte de mémoire à court terme
- Nervosité, anxiété, changements de l'humeur
- Ecchymoses
- Éruption cutanée
- Trouble du goût, bouche sèche
- Lésions buccales
- Problèmes avec vos règles (femmes)

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Parlez à votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Cas graves seulement	Dans tous les cas	
<b>FRÉQUENT</b>			
<b>Problèmes gastro-intestinaux (GI) (saignements, blocage, perforations, ulcères ou inflammation dans le tractus GI) :</b> sang dans le vomi, selles sanglantes ou noires et goudroneuses, étourdissements, maux d'estomac, ballonnements, perte d'appétit, perte de poids, nausées, vomissements, constipation ou diarrhée, frissons ou fièvre		√	
<b>Dépression (humeur triste qui ne disparaît pas) :</b> difficulté à dormir ou sommeil excessif, changement d'appétit ou de poids, baisse de la libido (pulsion sexuelle) et pensées de mort ou de suicide		√	
<b>Acouphènes (problèmes auditifs) :</b> tintements, bourdonnement, cliquetis ou sifflement dans les oreilles, perte de l'ouïe		√	
<b>Infection urinaire (infection de la vessie) :</b> sensation de brûlure ou douleur pendant la miction, mictions fréquentes, fièvre ou frissons, douleur dans le bassin ou le bas du dos, urine trouble pouvant contenir du sang		√	
<b>Vertige</b> (sensation de tournoiement intense, étourdissements, sensation ébrieuse)		√	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Parlez à votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Cas graves seulement	Dans tous les cas	
<b>PEU FRÉQUENT</b>			
<b>Problèmes du foie (y compris hépatite, insuffisance hépatique, cholestase) :</b> jaunissement de la peau et des yeux (jaunisse), douleur ou enflure dans la région supérieure droite de l'estomac, nausées ou vomissements, urine inhabituellement foncée, fatigue inhabituelle		√	
<b>Accident vasculaire cérébral (saignement ou caillot de sang dans le cerveau) :</b> engourdissement, faiblesse ou fourmillement soudain au visage, aux bras ou aux jambes, surtout d'un côté du corps, maux de tête soudains, vision trouble, difficulté à avaler ou à parler, léthargie, étourdissements, évanouissement, vomissements, difficulté à comprendre ou difficulté à marcher et perte d'équilibre			√
<b>Méningite aseptique (inflammation de la paroi protectrice du cerveau qui n'est pas causée par une infection) :</b> maux de tête, raideur du cou, nausées, vomissements, fièvre ou opacité de la conscience		√	
<b>Insuffisance cardiaque congestive (le cœur ne pompe pas le sang aussi bien qu'il le devrait) :</b> essoufflement, fatigue et faiblesse, enflure des			√

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Parlez à votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Cas graves seulement	Dans tous les cas	
chevilles, des jambes et des pieds, toux, rétention liquidienne, manque d'appétit, nausées, rythme cardiaque rapide ou irrégulier, capacité réduite à faire de l'exercice physique			
<b>Infarctus du myocarde (crise cardiaque)</b> : pression ou serrement douloureux entre les omoplates ou à la poitrine, la mâchoire, le bras gauche ou le haut de l'abdomen; essoufflement, étourdissements, fatigue, sensation ébrieuse, peau moite et froide, transpiration, indigestion, anxiété, sensation d'évanouissement et possibilité de rythme cardiaque irrégulier			√
<b>Hypertension (tension artérielle élevée)</b> : fatigue, étourdissements ou évanouissements, douleur à la poitrine	√		
<b>Problèmes oculaires</b> : vision trouble, perte de vision dans un œil, sensibilité accrue des yeux à la lumière, douleur ou rougeur oculaire		√	
<b>Problèmes de sang (faible nombre de globules blancs, de globules rouges ou de plaquettes)</b> : sensation de fatigue ou de faiblesse, peau pâle, ecchymoses ou saignements plus longs que d'habitude après vous être blessé, fièvre, frissons		√	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Parlez à votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Cas graves seulement	Dans tous les cas	
<b>Problèmes rénaux (y compris insuffisance rénale) :</b> nausées, vomissements, fièvre, enflure des extrémités, fatigue, soif, peau sèche, irritabilité, urine foncée, augmentation ou diminution du débit urinaire, présence de sang dans l'urine, éruption cutanée, gain de poids (en raison de la rétention liquidienne), perte d'appétit, changements de l'état mental (sommolence, confusion, coma)		√	
<b>Problèmes pulmonaires, asthme :</b> essoufflement accru, respiration sifflante, difficulté à respirer, toux et serrement de la poitrine, rythme cardiaque irrégulier			√
<b>RARE</b>			
<b>Anaphylaxie/hypersensibilité (réaction allergique grave) :</b> respiration sifflante soudaine et douleur ou oppression thoracique; enflure des paupières, du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge; enflure ou réaction/choc anaphylactique			√
<b>Réactions cutanées graves :</b> fièvre, éruption cutanée grave, enflure des ganglions lymphatiques, symptômes pseudo-grippaux; cloques et peau qui pèle pouvant commencer à l'intérieur et autour de la bouche, du nez, des			√

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Parlez à votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Cas graves seulement	Dans tous les cas	
yeux et des parties génitales et se propager à d'autres parties du corps; enflure du visage ou des jambes; jaunissement de la peau ou du blanc des yeux; essoufflement, toux sèche, douleur ou malaise à la poitrine, sensation de soif; miction (action d'uriner) moins fréquente, moins d'urine ou urine foncée; urticaire; rougeurs ou peau sèche avec démangeaisons; taches violettes ou rouges sur la peau			

Si vous présentez un symptôme ou un effet secondaire incommodant qui ne figure pas dans cette liste ou qui devient suffisamment gênant pour compromettre vos activités quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

#### Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada les effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation de produits de santé :

- en consultant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour obtenir de l'information sur la façon de déclarer les effets indésirables en ligne, par courrier, ou par télécopieur; ou
- en téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

*REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur la prise en charge des effets secondaires. Le programme Canada Vigilance ne fournit pas d'avis médical.*

**Conservation :**

Conservez à la température ambiante (de 15 °C à 30 °C).

Gardez hors de la portée et de la vue des enfants.

**Si vous voulez plus amples renseignements sur FLURBIPROFEN :**

- Parlez à votre professionnel de la santé.
- Lisez la monographie de produit intégrale, rédigée à l'intention des professionnels de la santé (qui contient le présent dépliant « Renseignements sur le médicament pour le patient ») en consultant le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), le site Web du fabricant (<https://www.aapharma.ca/fr/>), ou en composant le 1-877-998-9097.

Le présent dépliant a été préparé par AA Pharma Inc.

Dernière révision : 28 mars 2022