

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
COMPRENANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT,
À L'INTENTION DES PATIENTS

PrTEVA-SULINDAC

Comprimés de sulindac

Comprimés à 150 mg et à 200 mg, destinés à la voie orale

USP

Anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS)

Teva Canada Limitée
30 Novopharm Court
Toronto (Ontario)
Canada M1B 2K9
www.tevanada.com

Date d'autorisation initiale :
Le 12 janvier 1994

Date de révision :
Le 10 août 2022

Numéro de contrôle de la présentation : 261999

MODIFICATIONS MAJEURES APPORTÉES RÉCEMMENT À L'ÉTIQUETTE

2 CONTRE-INDICATIONS	08/2022
3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES	08/2022
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Surveillance et épreuves de laboratoire, Grossesse	08/2022
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil cutané, Réactions cutanées graves	08/2022
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1.1 Grossesse	08/2022

TABLE DES MATIÈRES

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

MODIFICATIONS MAJEURES APPORTÉES RÉCEMMENT À L'ÉTIQUETTE.....	2
TABLE DES MATIÈRES.....	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....	4
1 INDICATIONS.....	4
1.1 Enfants.....	4
1.2 Personnes âgées.....	4
2 CONTRE-INDICATIONS.....	4
3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES.....	6
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	7
4.1 Considérations posologiques.....	7
4.2 Dose recommandée et ajustement posologique.....	7
4.4 Administration.....	7
4.5 Dose oubliée.....	8
5 SURDOSAGE.....	8
6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.....	8
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....	9
7.1 Cas particuliers.....	17
7.1.1 Grossesse.....	17

7.1.2 Allaitement	18
7.1.3 Enfants	18
7.1.4 Personnes âgées	18
8 EFFETS INDÉSIRABLES	18
8.1 Aperçu des effets indésirables.....	18
9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	20
9.4 Interactions médicament-médicament.....	20
9.5 Interactions médicament-aliments.....	25
9.6 Interactions médicament-plantes médicinales.....	25
9.7 Interactions médicament-épreuves de laboratoire	25
10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE	26
10.1 Mode d'action	26
10.3 Pharmacocinétique	26
11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT	27
12 DIRECTIVES PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	27
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	28
13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	28
14 ESSAIS CLINIQUES.....	28
14.3 Études de biodisponibilité comparatives	28
15 MICROBIOLOGIE.....	29
16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	29
RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT, À L'INTENTION DES PATIENTS.....	35

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

TEVA-SULINDAC (comprimés de sulindac) est indiqué pour :

- le soulagement des signes et symptômes associés à l'arthrose, la polyarthrite rhumatoïde, la spondylarthrite ankylosante, la bursite sous-acromiale aiguë/tendinite du susépineux (douleur aiguë à l'épaule) et l'arthrite goutteuse aiguë.

Sauf indications contraires, l'emploi du terme AINS dans ce document désigne les inhibiteurs sélectifs ainsi que les inhibiteurs non sélectifs de la COX-2.

Chez les patients présentant un risque accru de complications cardiovasculaires ou gastro-intestinales, d'autres stratégies de prise en charge QUI EXCLUENT l'utilisation des AINS, devraient être envisagées en première intention ([voir 2 CONTRE-INDICATIONS](#) et [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

TEVA-SULINDAC ne doit être utilisé qu'à la dose efficace la plus faible pour la durée de traitement la plus courte possible afin de réduire au minimum le risque potentiel d'effets indésirables cardiovasculaires ou digestifs ([voir 2 CONTRE-INDICATIONS](#) et [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

TEVA-SULINDAC est un AINS et n'a par conséquent PAS D'EFFET sur la maladie ni sur son évolution.

TEVA-SULINDAC, en tant qu'AINS, n'a pour effet que de soulager les symptômes et de réduire l'inflammation tant que le patient continue de le prendre.

1.1 Enfants

Enfants (< 12 ans) : L'innocuité et l'efficacité de TEVA-SULINDAC n'ont pas été établies chez les enfants. Par conséquent, Santé Canada n'a pas autorisé d'indication pour cette population ([voir 2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (> 65 ans) : Les données d'essais cliniques et de pharmacovigilance portent à croire que l'utilisation chez les personnes âgées est associée à des différences sur le plan de l'innocuité ([voir 7.1.4 Personnes âgées](#)).

2 CONTRE-INDICATIONS

TEVA-SULINDAC est contre-indiqué dans les situations suivantes :

- dans le contexte périopératoire d'un pontage aortocoronarien. Bien que TEVA-SULINDAC N'AIT PAS FAIT l'objet d'études chez des patients ayant subi une telle intervention, l'emploi d'un autre AINS du groupe des inhibiteurs sélectifs de la COX-2 étudié dans ce contexte s'est traduit par une augmentation de la fréquence de complications cardiovasculaires ou thromboemboliques, d'infections profondes de la plaie chirurgicale et de complications touchant la plaie sternale;
- durant le troisième trimestre de la grossesse en raison du risque de fermeture prématurée du canal artériel et d'inertie utérine (prolongation de l'accouchement);
- chez les femmes qui allaitent en raison du risque d'effets indésirables graves auquel le nourrisson est exposé;
- chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque grave non maîtrisée;
- chez les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament, à tout autre ingrédient, médicinal ou non, contenu dans la préparation ou aux constituants du contenant. Pour en connaître la liste complète, voir [6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT](#);
- en cas d'antécédents d'asthme, d'urticaire ou de réactions de type allergique après la prise d'acide acétylsalicylique (AAS) ou d'un autre anti-inflammatoire non stéroïdien (c.-à-d. la survenue d'un syndrome complet ou partiel d'intolérance à l'AAS – rhinosinusite, urticaire ou œdème angioneurotique, polypose nasale, asthme). Des réactions anaphylactoïdes mortelles se sont produites chez des sujets qui présentaient les problèmes médicaux mentionnés ci-dessus. Les personnes correspondant à ce profil sont exposées à un risque de réaction grave même si elles ont déjà pris des AINS sans avoir eu de réaction indésirable. Il faut toujours garder à l'esprit la possibilité de réaction croisée entre les divers AINS (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Sensibilité/résistance – Réactions anaphylactoïdes](#));
- en présence d'un ulcère gastrique, duodéal ou gastroduodéal en poussée évolutive ou d'une hémorragie gastro-intestinale évolutive;
- en présence d'une hémorragie vasculaire cérébrale ou d'autres troubles hémorragiques;
- en présence d'une maladie intestinale inflammatoire;
- en présence d'une dysfonction hépatique grave ou d'une hépatopathie évolutive;
- la présence d'une insuffisance rénale grave (clairance de la créatinine < 30 mL/min ou 0,5 mL/sec) ou d'une néphropathie qui s'aggrave (la surveillance s'impose chez les sujets qui présentent une atteinte rénale de gravité moindre en raison du risque de détérioration de leur fonction rénale lorsqu'ils prennent des AINS) (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Sensibilité/résistance – Réactions anaphylactoïdes](#));
- en cas d'hyperkaliémie avérée (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#));
- chez les enfants et les adolescents de moins de 12 ans.

3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

Mises en garde et précautions importantes

- **Risque de manifestation cardiovasculaire indésirable : cardiopathie ischémique, maladie vasculaire cérébrale, insuffisance cardiaque (classes II à IV de la NYHA)**

TEVA-SULINDAC est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS). L'utilisation de certains AINS est associée à une augmentation du risque d'effets indésirables cardiovasculaires graves (tels que l'infarctus du myocarde, l'AVC ou des accidents thrombotiques, affections pouvant être mortelles) semblable à celle observée avec les inhibiteurs de la COX-2. Ce risque peut augmenter avec la durée du traitement. Les patients atteints d'une maladie cardiovasculaire ou présentant des facteurs de risque cardiovasculaire peuvent être exposés à un risque accru.

TEVA-SULINDAC doit être prescrit avec prudence aux patients atteints d'une cardiopathie ischémique (comprenant, SANS s'y limiter : infarctus aigu du myocarde, antécédents d'infarctus du myocarde et/ou angine de poitrine), d'une maladie vasculaire cérébrale (comprenant, SANS s'y limiter : accident vasculaire cérébral, accident ischémique transitoire et/ou cécité monoculaire transitoire) et/ou d'insuffisance cardiaque (classes II à IV de la NYHA).

Comme les autres AINS, **TEVA-SULINDAC** peut favoriser une rétention sodique proportionnelle à la dose faisant intervenir un mécanisme rénal, ce qui peut provoquer l'élévation de la tension artérielle et/ou l'exacerbation de l'insuffisance cardiaque ([voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Fonction rénale – Équilibre hydro-électrolytique](#)).

Étant donné que les essais cliniques à répartition aléatoire sur **TEVA-SULINDAC** n'ont pas été conçus de manière à déceler s'il existe des différences entre les manifestations cardiovasculaires observées durant l'administration à court terme et celles observées à long terme, il faut demeurer prudent lorsque l'on prescrit ce médicament ([voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Appareil cardiovasculaire](#)).

- **Risque de manifestations gastro-intestinales**

Comme les autres AINS, **TEVA-SULINDAC** est associé à une fréquence accrue de manifestations gastro-intestinales indésirables (telles les ulcérations, les perforations et les obstructions gastroduodénales et les hémorragies gastro-intestinales) ([voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Appareil digestif](#)).

- **Risque durant la grossesse**

Il faut prescrire **TEVA-SULINDAC** avec prudence durant les premier et deuxième trimestres de la grossesse. À partir d'environ 20 semaines de grossesse, la prise d'un AINS peut causer un dysfonctionnement rénal menant à l'oligoamnios chez le fœtus, ainsi qu'un dysfonctionnement rénal ou une insuffisance rénale chez le nouveau-né ([voir 7.1.1 Grossesse](#)). L'emploi de **TEVA-SULINDAC** est contre-indiqué au cours du troisième trimestre de la grossesse en raison du risque de fermeture prématurée du canal artériel et d'inertie utérine (prolongation de l'accouchement) ([voir 2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

TEVA-SULINDAC ne doit être utilisé qu'à la dose efficace la plus faible pour la durée de traitement la plus courte possible (*voir* [1 INDICATIONS](#)).

4.2 Dose recommandée et ajustement posologique

La dose initiale recommandée pour le traitement de l'arthrose, de la polyarthrite rhumatoïde et de la spondylarthrite ankylosante est de 150 mg deux fois par jour. La posologie peut être ajustée à la baisse ou à la hausse, selon la réponse du patient.

La dose recommandée pour le traitement de la bursite sous-acromiale aiguë/tendinite du susépineux et de l'arthrite goutteuse aiguë est de 200 mg deux fois par jour. Après obtention d'une réponse satisfaisante, la dose peut être réduite, selon la réponse du patient. En règle générale, un traitement de 7 à 14 jours est suffisant dans les cas de douleur scapulaire aiguë. Pour l'arthrite goutteuse aiguë, un traitement de 7 jours est généralement adéquat.

La dose maximale recommandée est de 400 mg par jour.

Enfants (< 12 ans) : Santé Canada n'a pas autorisé d'indication pour les enfants (*voir* [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

Personnes âgées (> 65 ans) : Chez les sujets âgés, fragiles et affaiblis, on doit réduire la posologie à la plus faible dose permettant de maîtriser les symptômes, et ajuster celle-ci au besoin (*voir* [7.1.4 Personnes âgées](#)).

Insuffisance rénale : TEVA-SULINDAC et ses métabolites sont éliminés principalement par les reins. Il faut envisager de réduire la dose chez les patients atteints d'insuffisance rénale légère ou modérée. TEVA-SULINDAC est contre-indiqué en présence d'une insuffisance rénale grave (clairance de la créatinine < 30 mL/min ou 0,5 mL/sec) ou d'une néphropathie qui s'aggrave (la surveillance s'impose chez les sujets qui présentent une atteinte rénale de gravité moindre en raison du risque de détérioration de leur fonction rénale lorsqu'ils prennent des AINS) (*voir* [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

Insuffisance hépatique : Les deux métabolites que sont le sulfure et la sulfone peuvent apparaître plus tardivement dans la circulation sanguine des patients dont la fonction hépatique est mauvaise. Ils peuvent en outre y demeurer plus longtemps et en concentrations plus élevées. Il faut envisager de réduire la dose chez les patients atteints d'insuffisance hépatique légère ou modérée. TEVA-SULINDAC est contre-indiqué en présence d'insuffisance hépatique grave ou d'une hépatopathie évolutive (*voir* [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

4.4 Administration

TEVA-SULINDAC doit être administré deux fois par jour par voie orale, avec des aliments.

4.5 Dose oubliée

Il faut informer le patient que s'il oublie de prendre une dose, il doit la prendre dès qu'il s'en rend compte. S'il est presque temps de prendre la prochaine dose, sautez la dose oubliée et prenez la dose suivante à l'heure prévue. Il faut aviser les patients de ne pas prendre deux doses à la fois.

5 SURDOSAGE

Des cas de surdosage ont été signalés, dont certains, rares, ont entraîné le décès. Le surdosage peut s'accompagner des signes et symptômes suivants : stupeur, coma, diminution du débit urinaire et hypotension.

En cas de surdosage aigu par le sulindac, vider immédiatement le contenu de l'estomac, soit en provoquant le vomissement, soit en effectuant un lavage gastrique. Administrer ensuite un traitement de soutien symptomatique et surveiller le patient de près.

Les études animales indiquent que l'administration rapide de charbon activé diminue l'absorption du sulindac dans le tractus gastro-intestinal et que l'alcalinisation de l'urine en favorise l'élimination.

Pour connaître les mesures à prendre en cas de surdosage présumé, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Tableau 1 – Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

Voie d'administration	Forme pharmaceutique / Teneurs / Composition	Ingrédients non médicinaux
Orale	Comprimés 150 mg et 200 mg	Amidon pré-gélifié, amidon pré-gélifié (<i>Instant Clear Gel</i>), cellulose microcristalline, eau purifiée, silice colloïdale et stéarate de magnésium.

Description

TEVA-SULINDAC à 150 mg

Chaque comprimé biconvexe, jaune, de forme hexagonale, marqué d'un N stylisé gravé entre une rainure interrompue d'un côté et du nombre 150 de l'autre contient 150 mg de sulindac.

TEVA-SULINDAC à 200 mg

Chaque comprimé biconvexe, jaune, de forme hexagonale, marqué d'un N stylisé gravé entre une rainure interrompue d'un côté et du nombre 200 de l'autre contient 200 mg de sulindac.

Offert en flacons de 100, 500 et 1000 comprimés.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Voir [3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES](#).

Généralités

Les patients fragiles ou affaiblis peuvent moins bien tolérer les effets indésirables; par conséquent, une attention particulière devrait être apportée au traitement de cette population.

Pour réduire au minimum le risque potentiel de manifestations indésirables, la dose efficace la plus faible devrait être utilisée pendant la durée de traitement la plus courte possible.

Comme dans le cas des autres AINS, il faut être prudent lorsqu'on administre cet agent aux personnes âgées, car le risque que ces patients souffrent d'insuffisance rénale, hépatique ou cardiaque est plus élevé dans cette population. Chez les patients fortement exposés, on choisira de préférence un traitement qui ne comprend pas l'emploi d'AINS.

TEVA-SULINDAC N'EST PAS RECOMMANDÉ en association avec d'autres AINS, à l'exception de l'AAS à faible dose en prophylaxie cardiovasculaire, en raison de l'absence d'effet synergique bénéfique démontré résultant d'une telle association et du risque additionnel de manifestations indésirables que celle-ci comporte (voir [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#)).

Cancérogenèse et mutagenèse

Voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#).

Appareil cardiovasculaire

TEVA-SULINDAC est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS). L'emploi de certains AINS augmente le risque de survenue de manifestations cardiovasculaires indésirables (tels un infarctus du myocarde, un AVC ou des épisodes thrombotiques) pouvant être mortelles. Le risque peut s'accroître avec la durée du traitement. Ce risque peut être plus élevé chez les patients atteints d'une maladie cardiovasculaire ou présentant des facteurs de risque de maladie cardiovasculaire.

On doit faire preuve de prudence lorsqu'on prescrit TEVA-SULINDAC à des patients présentant des facteurs de risque de maladie cardiovasculaire, de maladie vasculaire cérébrale ou de néphropathie, tels que ceux qui sont mentionnés ci-après (liste NON exhaustive) :

- hypertension;
- dyslipidémie / hyperlipidémie;
- diabète;
- insuffisance cardiaque (classe I de la NYHA);
- coronaropathie (athérosclérose);
- artériopathie périphérique;
- tabagisme;
- clairance de la créatinine < 60 ml/min (ou 1 mL/s).

L'emploi d'un AINS tel que TEVA-SULINDAC peut provoquer de l'hypertension ou aggraver une hypertension préexistante, ce qui peut, dans un cas comme dans l'autre, augmenter le risque cardiovasculaire tel qu'il est décrit ci-dessus. Par conséquent, on doit mesurer régulièrement la tension artérielle des patients. Il faut envisager de mettre fin au traitement par TEVA-SULINDAC si le patient ne récupère pas.

L'emploi d'AINS comme TEVA-SULINDAC peut provoquer une rétention liquidienne et un œdème, et pourrait exacerber une insuffisance cardiaque par le jeu d'un mécanisme rénal ([voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Fonction rénale – Équilibre hydro-électrolytique](#)).

Chez les patients qui présentent un risque élevé de manifestation indésirable cardiovasculaire, d'autres stratégies de prise en charge QUI EXCLUENT l'utilisation des AINS devraient être envisagées en première intention. **Pour réduire au minimum le risque potentiel de manifestation cardiovasculaire indésirable, on recommande de prescrire la dose efficace la plus faible pour la durée de traitement la plus courte possible.**

Systeme endocrinien et métabolisme

Corticostéroïdes : TEVA-SULINDAC N'EST PAS un substitut des corticostéroïdes et il NE TRAITE PAS l'insuffisance corticosurrénalienne. Le sevrage brusque des corticostéroïdes peut exacerber les manifestations d'une maladie répondant à la corticothérapie. Si on doit interrompre la corticothérapie chez un patient qui suit un traitement de longue durée, on doit prendre soin d'en diminuer graduellement la dose ([voir 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#)).

Appareil digestif

Il existe un risque continu de manifestations toxiques digestives graves (parfois mortelles), comme des ulcérations, de l'inflammation, des perforations, des obstructions et des hémorragies gastroduodénales annoncées ou non par des symptômes avant-coureurs, chez les patients traités par des AINS, y compris TEVA-SULINDAC. Des troubles digestifs bénins, comme de la dyspepsie, sont courants et peuvent également se manifester en tout temps. Les professionnels de la santé doivent donc être vigilants à l'égard des ulcérations et des saignements chez les patients traités par TEVA-SULINDAC, même si ces personnes n'ont pas d'antécédents de symptomatologie digestive. La plupart des cas de mortalité rapportés spontanément à la suite de manifestations digestives sont survenus chez des sujets âgés ou affaiblis; par conséquent, une attention particulière devrait être apportée au traitement de cette population. **Pour réduire au minimum le risque potentiel de manifestation digestive grave, on recommande de prescrire la dose efficace la plus faible pour la durée de traitement la plus courte possible.** Chez les patients à risque élevé, d'autres schémas de traitement ne comportant pas d'AINS devraient être envisagés ([voir 7.1.4 Personnes âgées](#)).

On doit informer les patients des signes et des symptômes d'une réaction toxique digestive grave et leur indiquer de cesser de prendre TEVA-SULINDAC et de consulter immédiatement un médecin s'ils en observent l'apparition. La pertinence d'une surveillance périodique par des épreuves de laboratoire n'a PAS été démontrée, pas plus qu'elle n'a fait l'objet d'une évaluation appropriée. La plupart des patients éprouvant un effet indésirable grave touchant le tube

digestif supérieur en cours de traitement ne présentent pas de symptômes. On a établi qu'environ 1 % des patients traités par les AINS durant 3 à 6 mois et environ 2 à 4 % de ceux traités durant 1 an subissent des ulcères, des hémorragies macroscopiques ou des perforations du tube digestif supérieur attribuables aux AINS. Cette tendance se maintient avec la poursuite du traitement; la probabilité de manifestation digestive grave augmente donc avec la durée du traitement. Néanmoins, le traitement de courte durée n'est pas pour autant dénué de risque.

On doit faire preuve de prudence en prescrivant TEVA-SULINDAC à des patients qui ont des antécédents d'ulcère gastroduodénal ou d'hémorragies digestives. Les études ont en effet montré que, s'ils prennent des AINS, ces patients sont exposés à un risque d'hémorragie digestive plus de 10 fois supérieur à celui des patients qui n'ont ni l'un ni l'autre de ces facteurs de risque. Parmi les autres facteurs de risque d'ulcération et d'hémorragie digestives, mentionnons également une infection à *Helicobacter pylori*, le vieillissement, un traitement prolongé par un AINS, une consommation excessive d'alcool, le tabagisme, un mauvais état de santé général et l'emploi concomitant d'un médicament appartenant à l'une des classes suivantes :

- anticoagulants (p. ex., la warfarine);
- antiplaquettaires (p. ex., l'AAS, le clopidogrel);
- corticostéroïdes pour administration orale (p. ex., la prednisone);
- inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS) (p. ex. le citalopram, la fluoxétine, la paroxétine, la sertraline).

L'administration de TEVA-SULINDAC doit être interrompue en cas d'ulcération gastroduodénale présumée ou confirmée, ou encore en cas d'hémorragie gastro-intestinale ou de perforation, après quoi un traitement approprié doit être entrepris, et le patient doit être surveillé de près.

Il n'existe pas de données qui prouvent hors de tout doute que l'administration concomitante d'antagonistes des récepteurs H₂ de l'histamine et/ou d'antiacides puisse prévenir la survenue des effets indésirables gastro-intestinaux de TEVA-SULINDAC, ni que cela permette de poursuivre l'administration de cet agent si de tels effets se manifestent.

Appareil génito-urinaire

Certains AINS peuvent causer des signes ou des symptômes urinaires persistants (douleur vésicale, dysurie, pollakiurie), une hématurie ou une cystite. Ces symptômes peuvent se manifester à tout moment du traitement. Si de tels symptômes se manifestent et ne s'expliquent pas autrement, on doit interrompre le traitement par TEVA-SULINDAC afin de vérifier si les symptômes disparaissent avant de procéder à des examens urologiques ou à un traitement.

Système sanguin et lymphatique

Les AINS qui inhibent la biosynthèse des prostaglandines perturbent la fonction plaquettaire à des degrés variables. Par conséquent, les patients vulnérables aux effets d'une telle action – p. ex., les patients qui prennent des anticoagulants ou qui sont atteints d'hémophilie ou d'un

trouble de la fonction plaquettaire doivent faire l'objet d'une surveillance étroite lorsqu'ils reçoivent TEVA-SULINDAC.

Anticoagulants : De nombreuses études ont montré que l'emploi concomitant d'AINS et d'anticoagulants augmente le risque d'hémorragies. L'administration concomitante de TEVA-SULINDAC et de warfarine commande une surveillance étroite du Rapport international normalisé (RIN).

En dépit de la surveillance du RIN en vue de le maintenir dans un intervalle de valeurs thérapeutiques, il est possible que les saignements augmentent (*voir* [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#)).

Effets antiplaquettaires : Les AINS inhibent l'agrégation des plaquettes et il a été démontré qu'ils prolongent la durée du temps de saignement chez certains patients. Contrairement à l'acide acétylsalicylique (AAS), leur effet sur la fonction plaquettaire est réversible; cet effet est aussi quantitativement moins important ou de moindre durée.

L'efficacité de TEVA-SULINDAC et des autres AINS en tant qu'agents antiplaquettaires n'a pas été démontrée; par conséquent, ils NE DOIVENT PAS être substitués à l'AAS ni à d'autres agents antiplaquettaires pour la prophylaxie des maladies thromboemboliques cardiovasculaires. Les traitements antiplaquettaires (p. ex., l'AAS) NE DOIVENT PAS être interrompus. Certaines données indiquent que l'emploi d'un AINS en concomitance avec l'AAS peut considérablement atténuer les effets cardioprotecteurs de l'AAS (*voir* [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#)).

La prise concomitante de TEVA-SULINDAC et de faibles doses d'AAS augmente le risque d'ulcération et d'autres complications gastro-intestinales.

Dyscrasies sanguines : Bien que rares, les dyscrasies sanguines (telles que neutropénie, leucopénie, thrombopénie, anémie aplasique et agranulocytose) associées à un traitement par les AINS risquent d'avoir de graves conséquences.

Les patients traités par des AINS, y compris TEVA-SULINDAC peuvent faire de l'anémie. Les facteurs en cause peuvent être une rétention hydrique, un saignement digestif ou un effet sur l'érythropoïèse qui n'est pas encore parfaitement compris. On doit vérifier régulièrement l'hémoglobiniémie et l'hématocrite des patients qui suivent un traitement de longue durée par un AINS, y compris TEVA-SULINDAC, au moindre signe ou symptôme d'anémie ou de perte sanguine.

Fonctions hépatique, biliaire et pancréatique

Des augmentations à la limite de la normale peuvent se produire dans les résultats d'une ou de plusieurs épreuves de la fonction hépatique (ALAT, ASAT, phosphatases alcalines) chez environ 15 % des patients traités par un AINS. Ces anomalies peuvent progresser, demeurer essentiellement stables ou être transitoires durant le cours du traitement.

Le patient qui présente des symptômes ou des signes d'insuffisance hépatique, ou dont les épreuves révèlent des anomalies, devra être suivi étroitement afin de dépister toute réaction hépatique plus grave qui pourrait survenir durant le traitement par ce médicament. De graves réactions hépatiques, comprenant la jaunisse et certains cas d'hépatite, de nécrose et d'insuffisance hépatiques, dont certains mortels, ont été signalés avec les AINS.

Bien que de telles réactions soient rares, on devra cesser le traitement par TEVA-SULINDAC si les anomalies des résultats des épreuves hépatiques persistent ou s'aggravent, si des signes et des symptômes évocateurs d'une hépatopathie (p. ex., ictère) se déclarent, ou encore, en cas de manifestations générales (p. ex., éosinophilie associée à une éruption cutanée, etc.).

S'il est nécessaire de prescrire ce médicament en présence d'une altération de la fonction hépatique, le traitement devra être administré sous étroite surveillance.

Plusieurs cas de pancréatite ont été signalés chez des patients sous sulindac. La survenue d'une telle réaction chez un patient traité par TEVA-SULINDAC commande non seulement l'interruption du traitement, mais elle en interdit également la reprise (*voir* [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)).

Système immunitaire

Comme les autres AINS, TEVA-SULINDAC peut masquer les signes habituels d'infection.

Méningite aseptique : On a observé, dans de rares cas et avec certains AINS, des symptômes de méningite aseptique (raideur cervicale, céphalées intenses, nausées et vomissements, fièvre ou obnubilation). Les patients qui sont atteints d'une maladie auto-immune (lupus érythémateux disséminé, collagénoses mixtes, etc.) semblent prédisposés à cette réaction. Le professionnel de la santé doit donc être particulièrement vigilant quant à la possibilité d'une telle complication chez ces patients.

Surveillance et épreuves de laboratoire

Appareil cardiovasculaire : On doit mesurer régulièrement la tension artérielle des patients qui suivent un traitement de longue durée par TEVA-SULINDAC.

Système sanguin et lymphatique : On doit vérifier l'hémoglobinémie, l'hématocrite ainsi que la numération des globules rouges, des globules blancs et des plaquettes des patients qui suivent un traitement de longue durée par TEVA-SULINDAC. De plus, l'administration concomitante de TEVA-PROFEN et de warfarine commande donc une étroite surveillance du rapport normalisé international (RNI).

Fonction hépatique : Des épreuves de la fonction hépatique doivent être effectuées périodiquement pendant un traitement prolongé. Une surveillance rigoureuse s'impose si ce médicament doit être prescrit en présence d'insuffisance hépatique.

Fonction visuelle : Le traitement doit être interrompu si de tels symptômes apparaissent et des examens ophtalmologiques périodiques réguliers doivent être effectués chez les patients qui reçoivent TEVA-SULINDAC pendant une période prolongée.

Fonction rénale : Il faut vérifier la créatininémie, la clairance de la créatine et l'urée sérique des patients durant le traitement par TEVA-SULINDAC. Il faut procéder au dosage périodique des électrolytes, dont le potassium sérique.

Grossesse : On recommande de surveiller le volume du liquide amniotique de près chez les femmes qui reçoivent TEVA-SULINDAC entre le milieu (vers la vingtième semaine) et la fin du deuxième trimestre, car TEVA-SULINDAC peut réduire le volume du liquide amniotique, voire entraîner un oligoamnios (*voir* [7.1.1 Grossesse](#)).

L'utilisation de TEVA-SULINDAC est contre-indiquée durant le troisième trimestre de la grossesse.

Systeme nerveux

Certains patients peuvent éprouver de la somnolence, des étourdissements, une vue brouillée, des vertiges, des acouphènes, une perte d'audition, de l'insomnie ou des symptômes de dépression lors d'un traitement par un AINS comme TEVA-SULINDAC. Les patients qui éprouvent ces symptômes doivent faire preuve de prudence dans la conduite d'activités exigeant de la vigilance.

Fonction visuelle

Des cas de vue brouillée et/ou de diminution de la vue ont été signalés avec l'emploi du sulindac et d'autres AINS. Le traitement doit être interrompu si de tels symptômes apparaissent et des examens ophtalmologiques périodiques réguliers doivent être effectués chez les patients qui reçoivent TEVA-SULINDAC pendant une période prolongée.

Considérations périopératoires

Voir [2 CONTRE-INDICATIONS – Contexte périopératoire d'un pontage aortocoronarien](#).

Fonctions mentale et psychique

Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Systeme nerveux](#).

Fonction rénale

Chez l'animal, l'administration d'AINS pendant une période prolongée s'est accompagnée d'une nécrose médullaire rénale et d'autres lésions rénales. Chez l'être humain, on a signalé des manifestations telles qu'une néphrite interstitielle aiguë, une hématurie, une protéinurie légère ainsi que des cas isolés de syndrome néphrotique.

Une insuffisance rénale liée aux AINS peut survenir chez les patients qui présentent des états précurseurs d'une affection rénale menant à une réduction du débit sanguin rénal ou du volume sanguin. Dans ces situations, les prostaglandines rénales contribuent au maintien de l'irrigation rénale et de la filtration glomérulaire (FG). Chez ces patients, l'administration d'un AINS peut entraîner une réduction de la synthèse des prostaglandines qui se traduit par une altération de la fonction rénale. Les patients les plus exposés à ce genre de réaction sont ceux qui présentent une insuffisance rénale préexistante (TFG < 60 mL/min ou 1 mL/s), les patients déshydratés, ceux qui suivent un régime hyposodé, les patients qui sont atteints d'insuffisance cardiaque, de cirrhose ou de dysfonctionnement hépatique, les personnes qui prennent des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, des bloqueurs du récepteur de l'angiotensine II, de la cyclosporine ou des diurétiques, ou encore les personnes âgées. Une insuffisance rénale grave ou menaçant le pronostic vital consécutive à l'administration d'AINS pendant une courte période a été signalée chez des patients qui avaient une fonction rénale normale ainsi que chez d'autres, dont cette fonction était altérée. Même chez les patients à risque qui tolèrent les AINS dans des conditions stables, il peut se produire une décompensation de la fonction rénale pendant les périodes où l'organisme subit un stress accru (p. ex., déshydratation causée par une

gastro-entérite). En règle générale, l'interruption du traitement par AINS est suivie du retour à l'état précédant le traitement.

On doit faire preuve de prudence quand on amorce un traitement par un AINS, tel que TEVA-SULINDAC, chez des patients gravement déshydratés. On recommande de rétablir l'hydratation du patient avant d'amorcer le traitement par TEVA-SULINDAC. La prudence est également recommandée en présence d'une affection rénale préexistante.

Néphropathie au stade avancé : (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

Équilibre hydro-électrolytique : L'utilisation des AINS tels que TEVA-SULINDAC peut favoriser une rétention sodique proportionnelle à la dose, ce qui peut provoquer une rétention hydrique et un œdème pouvant conduire à une élévation de la tension artérielle et à une exacerbation de l'insuffisance cardiaque. La prudence est donc de rigueur quand on administre TEVA-SULINDAC chez les personnes en insuffisance cardiaque, les hypertendus, les patients dont la fonction cardiaque est déficiente, les sujets âgés et ceux atteints de toute autre affection prédisposant à la rétention hydrique (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Appareil cardiovasculaire](#)).

Le traitement par les AINS, y compris TEVA-SULINDAC, comporte un risque d'hyperkaliémie, surtout chez les sujets atteints d'affections telles que le diabète sucré ou l'insuffisance rénale, de même que chez les patients âgés ou qui reçoivent un traitement concomitant par les adrénolytiques, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, la cyclosporine ou certains diurétiques.

On recommande donc des dosages périodiques des électrolytes (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

Santé reproductive : risque pour les femmes et les hommes

- **Fertilité**

Comme avec tout autre médicament connu pour inhiber la synthèse de la cyclo-oxygénase/des prostaglandines, TEVA-SULINDAC peut altérer la fertilité et n'est pas recommandé chez les femmes qui tentent de concevoir. Par conséquent, on doit envisager l'interruption du traitement par TEVA-SULINDAC chez les femmes ayant des difficultés à concevoir ou qui font l'objet d'une évaluation pour infertilité.

Appareil respiratoire

Bien que rares, les réactions asthmatiques à l'AAS sont un indice très important de sensibilité à l'AAS et aux AINS. Elles surviennent plus fréquemment chez les patients asthmatiques présentant une polypose nasale.

Sensibilité/résistance

Réactions anaphylactoïdes : Comme c'est le cas en général avec les anti-inflammatoires non stéroïdiens, des réactions anaphylactoïdes se sont produites chez des patients qui n'ont jamais été exposés à TEVA-SULINDAC. Selon les données obtenues depuis la mise en marché du produit, de rares cas de réactions anaphylactiques/anaphylactoïdes et d'œdème angioneurotique ont été signalés chez des patients qui prenaient TEVA-SULINDAC. On ne doit PAS administrer TEVA-SULINDAC aux patients qui présentent la triade provoquée par l'aspirine. Ce complexe symptomatique se produit habituellement chez des patients asthmatiques qui font

une rhinite, avec ou sans polypose nasale, et qui, après avoir pris de l'AAS ou d'autres AINS, sont pris d'un bronchospasme grave pouvant être fatal ([voir 2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

Intolérance à l'acide acétylsalicylique (AAS) : On ne doit PAS administrer TEVA-SULINDAC aux patients qui présentent le syndrome complet ou partiel d'intolérance à l'AAS (rhinosinusite, urticaire ou œdème angioneurotique, polypose nasale, asthme) chez qui l'asthme, l'anaphylaxie, l'urticaire ou l'œdème angioneurotique, la rhinite ou d'autres manifestations allergiques sont déclenchés par l'AAS ou d'autres AINS. Des réactions anaphylactoïdes mortelles se sont produites chez des sujets qui présentaient les problèmes médicaux mentionnés ci-dessus. Les personnes correspondant à ce profil sont exposées à un risque de réaction grave même si elles ont déjà pris des AINS sans avoir eu de réaction indésirable ([voir 2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

Réaction croisée : Les patients allergiques à un anti-inflammatoire non stéroïdien peuvent l'être également à n'importe quel autre.

Appareil cutané

Réactions cutanées graves : L'utilisation de certains AINS, comme TEVA-SULINDAC, a été associée, après leur commercialisation, à de rares cas de réactions cutanées graves, mortelles ou menaçant d'une manière ou une autre le pronostic vital, dont :

- le syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (DRESS);
- le syndrome de Stevens-Johnson;
- l'érythrodermie bulleuse avec épidermolyse;
- la dermatite exfoliative; et
- l'érythème polymorphe.

Le risque que l'un de ces événements se produise semble être plus élevé au début du traitement, les cas survenant généralement au cours du premier mois. Ces réactions peuvent être réversibles si l'agent causal est supprimé et qu'un traitement approprié est amorcé. On doit donc informer les patients d'interrompre leur traitement dès qu'une éruption cutanée, une lésion des muqueuses ou tout autre signe d'hypersensibilité se manifeste, puis de communiquer immédiatement avec leur médecin, afin de subir des examens et de recevoir des instructions appropriées, notamment en ce qui concerne les autres traitements à interrompre.

Fièvre, éruption cutanée, lymphadénopathie et/ou œdème du visage constituent les symptômes typiques du syndrome DRESS, mais ils ne sont pas exclusifs, car d'autres manifestations cliniques — telles qu'hépatite, néphrite, anomalies hématologiques, myocardite ou myosite — peuvent également être observées. Les symptômes du DRESS peuvent parfois ressembler à une infection virale aiguë, et une éosinophilie est souvent présente. Étant donné que la présentation de ce trouble est variable, d'autres organes non mentionnés ici peuvent être touchés. Il est important de savoir que même si le patient ne présente aucun signe d'éruption cutanée, des manifestations précoces d'hypersensibilité, comme la fièvre ou la lymphadénopathie, peuvent être présentes.

7.1 Cas particuliers

7.1.1 Grossesse

L'administration de TEVA-SULINDAC est contre-indiquée durant le troisième trimestre de la grossesse, en raison du risque de fermeture prématurée du canal artériel ainsi que de prolongation de l'accouchement (*voir* [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#)). Compte tenu du risque de dysfonctionnement rénal fœtal pouvant mener à un oligoamnios et, dans certains cas, à l'altération ou l'insuffisance rénale néonatale, on recommande de faire preuve de prudence si l'on prescrit TEVA-SULINDAC au cours des premier et deuxième trimestres de la grossesse et plus particulièrement entre le milieu (vers la vingtième semaine) et la fin du deuxième trimestre.

Des études publiées et des comptes rendus de pharmacovigilance font état d'une association entre l'utilisation d'AINS vers la vingtième semaine de la grossesse ou plus tard et un dysfonctionnement rénal fœtal menant à l'oligoamnios et, dans certains cas, à l'altération ou l'insuffisance rénale néonatale. Les AINS, a-t-on montré, causent une réduction importante de la production d'urine fœtale avant la réduction du volume du liquide amniotique. Un nombre limité de comptes rendus font également état de cas de dysfonctionnement rénal et d'insuffisance rénale néonatale sans oligoamnios, dont certains n'ont pas rétrocedé, même après que la mère eut cessé de prendre des AINS.

Bien que ces effets indésirables soient généralement observés dans les quelques jours ou semaines suivant le début du traitement par les AINS, de rares cas d'oligoamnios ont été signalés au bout de 48 heures à peine. Les complications d'un oligoamnios prolongé peuvent comprendre, par exemple, la rétraction des membres et un retard de la maturation pulmonaire. Certains cas d'insuffisance rénale signalés durant la période de pharmacovigilance ont nécessité une intervention vulnérante, comme l'exsanguino-transfusion ou la dialyse.

Si l'on juge, après évaluation minutieuse du rapport entre les risques et les bienfaits, qu'un traitement par AINS doit être administré entre le milieu (c.-à-d. après environ 20 semaines) et la fin du deuxième trimestre, on doit s'en tenir à la plus petite dose efficace et l'administrer pendant la plus courte période possible. On recommande également d'envisager une surveillance échographique du liquide amniotique si l'administration de TEVA-SULINDAC dépasse 48 heures et, en cas d'oligoamnios, d'interrompre l'administration des AINS et d'amorcer un traitement médical approprié.

L'inhibition de la synthèse des prostaglandines peut affecter la grossesse et/ou le développement embryofœtal. En effet, d'après les études épidémiologiques, l'administration d'inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines au début de la grossesse entraînerait une augmentation du risque de fausse-couche et de malformations cardiaques.

Chez les animaux, on a montré que l'administration d'inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines entraîne une augmentation des pertes avant et après implantation, de même qu'une létalité embryofœtale. De plus, on a signalé une augmentation de l'incidence de diverses malformations chez les animaux ayant reçu des inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines

durant la période d'organogenèse, malformations qui touchaient entre autres le système cardiovasculaire.

7.1.2 Allaitement

TEVA-SULINDAC est contre-indiqué chez les femmes qui allaitent (*voir* [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

7.1.3 Enfants

Enfants (< 12 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée et n'a donc pas autorisé d'indication pour les enfants (*voir* [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

7.1.4 Personnes âgées

Personnes âgées (> 65 ans) : Les patients de plus de 65 ans (groupe d'âge auquel correspondent les expressions *personnes âgées*, *patients âgés* ou *sujets âgés* utilisées dans le présent document) et les patients fragiles ou affaiblis sont plus susceptibles de présenter divers effets indésirables causés par les AINS. La fréquence de ces effets indésirables augmente avec la dose et la durée du traitement. De plus, ces patients tolèrent moins bien les ulcères et les hémorragies. La plupart des manifestations gastro-intestinales mortelles surviennent au sein de cette population. Les patients âgés sont en outre plus vulnérables aux lésions du bas œsophage, y compris les ulcères et les hémorragies. Chez ces patients, on devrait amorcer le traitement à une dose plus faible que la dose habituellement recommandée et ajuster la posologie au besoin, tout en exerçant une surveillance attentive du patient.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Les effets secondaires mentionnés ci-dessous et leur fréquence approximative (%) sont tirés d'essais cliniques multicentriques menés par plusieurs chercheurs chez 24 000 patients sous les soins d'un omnipraticien auxquels on a administré du sulindac en raison de polyarthrite rhumatoïde, d'arthrose ou de spondylarthrite ankylosante. D'autres réactions secondaires ont été signalées dans d'autres essais cliniques.

Appareil digestif

Les douleurs gastro-intestinales sont l'effet indésirable qui a été le plus signalé (7,2 %). Les autres troubles gastro-intestinaux comprenaient des nausées, avec ou sans vomissements (6,5 %), de la constipation (3,0 %), de la diarrhée (1,5 %), de la dyspepsie, de la flatulence, de l'anorexie et des crampes gastro-intestinales. Les effets secondaires suivants ont été observés dans moins de 1 % des cas : gastrite ou gastro-entérite, ulcère gastro-duodénal, hémorragie gastro-intestinale, pancréatite et perforations gastro-intestinales, qui ont été signalés rarement.

Fonction hépatobiliaire

Les effets hépatobiliaires, signalés par moins de 1 % des patients, comprenaient entre autres des anomalies de la fonction hépatique, des cas d'ictère accompagné parfois de fièvre, de cholestase ou d'une hépatite.

Système nerveux central

Les effets qui ont été signalés comprennent des étourdissements (2,7 %), de la somnolence (2,1 %), des céphalées (1,7 %), de la nervosité et des acouphènes. Les effets moins fréquents du sulindac sur le SNC (< 1 %) comprenaient le vertige, la somnolence, l'insomnie, la transpiration, l'asthénie et la vue brouillée.

Appareil cutané

Éruptions cutanées (3 %) et prurit sont les effets secondaires dermatologiques qui ont été signalés le plus souvent. Moins fréquents (< 1 %) ont été les cas de stomatite, de plaies ou de sécheresse des membranes muqueuses, d'érythème polymorphe, d'alopecie, de photosensibilité, de dermatite exfoliative, d'érythrodermie bulleuse avec épidermolyse et de syndrome de Stevens-Johnson.

Appareil cardiovasculaire

L'insuffisance cardiaque chez des patients ayant une fonction cardiaque marginale et des palpitations sont deux effets cardiovasculaires ayant été signalés peu fréquemment (< 1 %).

Système sanguin et lymphatique

Les effets hématologiques signalés à une fréquence inférieure à 1 % comprennent la thrombocytopénie, les ecchymoses, le purpura, la leucopénie et une augmentation du temps de Quick chez des patients sous anticoagulothérapie orale (*voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)*).

Effets divers

Des cas d'œdème ont été signalés chez certains patients (*voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)*).

Des cas de réaction d'hypersensibilité comprenant l'anaphylaxie et l'œdème de Quincke ont été signalés (< 1 %). Un syndrome d'hypersensibilité apparente potentiellement mortel a été signalé chez quelques patients, qui comprenait l'une ou la totalité des manifestations suivantes : fièvre, frissons, éruptions cutanées ou autres réactions dermatologiques, altération de la fonction hépatique, ictère, pneumopathie, leucopénie, éosinophilie et insuffisance rénale.

D'autres réactions indésirables ont été signalées chez des patients ayant reçu du sulindac, et bien qu'aucune relation de cause à effet n'ait été établie, on ne peut exclure que tel soit le cas ; en outre, la gravité de certaines de ces réactions est telle, que les patients doivent être suivis de près par leur médecin.

Appareil cardiovasculaire : Hypertension.

Système sanguin et lymphatique : Dépression de la moelle osseuse comprenant l'hypoplasie médullaire et l'anémie hémolytique.

Système nerveux : Paresthésie, névrite.

Sens : Troubles temporaires de la vue, diminution de l'ouïe.

Appareil respiratoire : Épistaxis.

Psychiatrie : Dépression, troubles psychiques, y compris la psychose aiguë.

Appareil génito-urinaire : Saignements vaginaux, hématurie, insuffisance rénale, néphrite interstitielle, syndrome néphrotique.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.4 Interactions médicament-médicament

Le tableau ci-dessous se fonde sur des études d'interactions médicamenteuses ou des rapports de cas, ou sur d'éventuelles interactions dont on s'attend qu'elles soient intenses et graves (c.-à-d. mettant en cause des associations contre-indiquées).

Dénomination commune	Source des données	Effet	Commentaire clinique
Acide acétylsalicylique (AAS) ou autres AINS	EC	<ul style="list-style-type: none"> L'emploi concomitant de TEVA-SULINDAC et d'autres AINS (tels l'AAS et l'ibuprofène) n'augmente pas l'effet thérapeutique par rapport à l'emploi d'un seul AINS. L'emploi concomitant de TEVA-SULINDAC et d'AAS (telle l'aspirine) a été associé à une incidence nettement accrue d'effets indésirables digestifs comparativement à l'utilisation d'un seul AINS. 	<ul style="list-style-type: none"> L'emploi concomitant de TEVA-SULINDAC et d'AAS ou d'autres AINS prescrits en tant qu'analgésiques n'est pas recommandé en raison du risque accru de saignement. Voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil digestif.
Inhibiteurs de	T	<ul style="list-style-type: none"> Les AINS peuvent diminuer 	<ul style="list-style-type: none"> La tension artérielle et

Dénomination commune	Source des données	Effet	Commentaire clinique
l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA), antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA) et bêtabloquants		<p>l'effet antihypertenseur des inhibiteurs de l'ECA, des ARA et des bêtabloquants (y compris le propranolol).</p> <ul style="list-style-type: none"> Chez les patients âgés ou présentant une hypovolémie (y compris ceux recevant un diurétique) ou une dysfonction rénale, l'administration concomitante d'un AINS et d'inhibiteurs de l'ECA ou d'ARA peut entraîner une détérioration de la fonction rénale et, éventuellement, une insuffisance rénale aiguë et une hyperkaliémie. Ces effets sont habituellement réversibles. 	<p>la fonction rénale (y compris le dosage des électrolytes) devraient donc être plus étroitement surveillées chez les patients recevant ces médicaments en concomitance, car il peut parfois survenir une hausse importante de la tension artérielle. Voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Appareil cardiovasculaire.</p>
Anticoagulants	EC	<ul style="list-style-type: none"> Plusieurs études à court terme n'ont pas été en mesure de montrer que le sulindac perturbe de manière appréciable le temps de Quick ou qu'il a une influence sur plusieurs des autres facteurs de la coagulation chez les patients qui prennent des anticoagulants coumariniques. L'emploi concomitant d'AINS, comme le sulindac, et d'anticoagulants coumariniques augmente 	<ul style="list-style-type: none"> Surveiller l'effet anticoagulant/le RIN, et ajuster la posologie de la warfarine, au besoin. Voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Système sanguin et lymphatique.

Dénomination commune	Source des données	Effet	Commentaire clinique
		le risque de saignement grav comparativement à l'emploi de l'un ou l'autre de ces médicaments seuls.	
Agents antiplaquettaires (y compris l'AAS)	EC	<ul style="list-style-type: none"> L'association d'un antiplaquettaire avec un AINS, tel que TEVA-SULINDAC, comporte un risque accru d'hémorragie lié à l'inhibition de la fonction plaquettaire. 	<ul style="list-style-type: none"> Surveiller les patients en vue de déceler tout signe d'hémorragie. Voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Système sanguin et lymphatique.
Cyclosporine et tacrolimus	T	<ul style="list-style-type: none"> L'inhibition de l'activité des prostaglandines rénales par les AINS peut accroître l'effet néphrotoxique de la cyclosporine et du tacrolimus. 	<ul style="list-style-type: none"> Surveiller l'état des patients pour apporter tout ajustement posologique nécessaire. Surveiller l'état des patients pour déceler tout signe de détérioration de la fonction rénale ou d'hypertension.
Cholestyramine	s.o.	<ul style="list-style-type: none"> L'administration concomitante de cholestyramine peut réduire l'absorption du sulindac et, de ce fait, la concentration sérique de ce dernier, ce qui peut en diminuer l'efficacité. 	<ul style="list-style-type: none"> L'administration concomitante n'est pas recommandée.
Digoxine	É	<ul style="list-style-type: none"> L'administration concomitante de sulindac et de digoxine peut réduire le taux d'excrétion de la digoxine, ce qui peut en augmenter la concentration sérique et le 	<ul style="list-style-type: none"> Surveiller le taux de digoxine sérique.

Dénomination commune	Source des données	Effet	Commentaire clinique
		risque d'intoxication digitalique.	
Diurétiques	EC	<ul style="list-style-type: none"> • Les essais cliniques, de même que les données de pharmacovigilance, indiquent que les AINS peuvent diminuer les effets des diurétiques. • Ce phénomène est attribuable à l'inhibition par les AINS de la synthèse des prostaglandines rénales. 	<ul style="list-style-type: none"> • Surveiller les patients pour déceler tout signe d'altération de la fonction rénale et vérifier l'efficacité du diurétique, y compris son effet antihypertenseur.
Sulfoxyde de diméthyle (DMSO)	EC	<ul style="list-style-type: none"> • Selon les observations, l'administration concomitante de DMSO réduit les concentrations plasmatiques du métabolite sulfure et, potentiellement, l'efficacité du produit. De plus, cette combinaison serait associée à des cas de neuropathie périphérique. 	<ul style="list-style-type: none"> • Le DMSO ne doit pas être utilisé en même temps que le sulindac.
Glucocorticostéroïdes	EC	<ul style="list-style-type: none"> • L'utilisation concomitante d'AINS et de glucocorticoïdes oraux augmente le risque d'effets indésirables digestifs, comme l'ulcération et les hémorragies, particulièrement chez les patients âgés (> 65 ans). 	<ul style="list-style-type: none"> • Surveiller l'état des patients, surtout s'ils ont plus de 65 ans, pour déceler tout signe d'hémorragie. Voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil digestif.
Lithium	EC	<ul style="list-style-type: none"> • Les AINS ont entraîné l'augmentation de la 	<ul style="list-style-type: none"> • Surveiller la concentration

Dénomination commune	Source des données	Effet	Commentaire clinique
		concentration plasmatique de lithium et une réduction de la clairance rénale de celui-ci. Ce phénomène est attribuable à l'inhibition de la synthèse des prostaglandines rénales.	plasmatique du lithium au moment de l'instauration ou de la cessation d'un traitement par un AINS.
Méthotrexate	EC	<ul style="list-style-type: none"> L'utilisation concomitante d'AINS et de méthotrexate peut accroître le risque d'effets toxiques du méthotrexate (p. ex., neutropénie, thrombopénie, dysfonction rénale). 	<ul style="list-style-type: none"> Surveiller les patients en vue de déceler tout signe d'effet toxique du méthotrexate.
Hypoglycémiant oraux	EC	<ul style="list-style-type: none"> On n'a pas observé d'interaction importante sur le plan clinique. 	<ul style="list-style-type: none"> On doit toutefois surveiller attentivement les patients jusqu'à ce qu'on ait la certitude qu'un réglage posologique de leur hypoglycémiant n'est pas nécessaire.
Pemetrexed	EC	<ul style="list-style-type: none"> L'emploi concomitant de pemetrexed peut réduire le taux d'excrétion du pemetrexed, ce qui peut accroître la concentration sérique de ce dernier et, de ce fait, augmenter le risque de myéлоdépression et de toxicité rénale et gastro-intestinale associées au pemetrexed. 	<ul style="list-style-type: none"> Chez les patients atteints d'insuffisance rénale, surveiller les signes de myéлоdépression, et de toxicité rénale et gastro-intestinale.
Probenécide	EC	<ul style="list-style-type: none"> L'administration concomitante de 	<ul style="list-style-type: none"> Il faut surveiller le patient et ajuster la

Dénomination commune	Source des données	Effet	Commentaire clinique
		probénécide augmente les concentrations plasmatiques de sulindac et du métabolite sulfone, mais elle n'a que peu d'effet sur celles du sulfure.	dose au besoin.
Antibactériens de la famille des quinolones	É	<ul style="list-style-type: none"> On a rapporté des cas isolés de convulsions qui pourraient être attribuables à l'emploi concomitant de quinolones et d'AINS. 	<ul style="list-style-type: none"> Il faut surveiller le patient et ajuster la dose au besoin.
Inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS)	É	<ul style="list-style-type: none"> La libération de la sérotonine par les plaquettes joue un rôle important dans l'hémostase. L'administration concomitante d'AINS et d'ISRS peut accroître le risque d'ulcération et de saignements gastro-intestinaux. 	<ul style="list-style-type: none"> Surveiller les patients en vue de déceler tout signe d'hémorragie. Voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil digestif.

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

9.5 Interactions médicament-aliments

On n'a pas établi s'il existe des interactions entre ce médicament et les aliments.

9.6 Interactions médicament-plantes médicinales

On n'a pas établi s'il existe des interactions entre ce médicament et les plantes médicinales.

9.7 Interactions médicament-épreuves de laboratoire

Les interactions avec les épreuves de laboratoire n'ont pas été établies.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

Dérivé de l'indène, le sulindac est un anti-inflammatoire non stéroïdien qui possède des propriétés analgésique et antipyrétique. Bien qu'on ignore le mode d'action du sulindac, on sait qu'il n'est pas dû à la stimulation de l'axe hypophyso-surrénalien.

Le dérivé sulfure, métabolite du sulindac, pourrait jouer un rôle dans l'action anti-inflammatoire en inhibant la synthèse des prostaglandines.

On a observé, dans les études cliniques, que l'administration d'une dose quotidienne de 200 à 400 mg de sulindac produit un effet semblable à l'administration d'une dose quotidienne de 2400 à 4800 mg d'acide acétylsalicylique.

10.3 Pharmacocinétique

Absorption

Chez l'homme, la proportion de la dose orale absorbée s'élève à au moins 88 %. Lorsque le sujet est à jeun, la concentration plasmatique du sulfure — métabolite biologiquement actif — culmine environ deux heures après l'administration du médicament, mais en cas contraire, il faut attendre environ quatre heures. La demi-vie terminale apparente du métabolite actif, c'est-à-dire du sulfure, est d'environ 16 heures.

Distribution

Le taux de liaison aux protéines plasmatiques (principalement à l'albumine) du sulindac et de ses métabolites, la sulfone et le sulfure, est respectivement de 93,1, 95,4 et 97,9 %.

Métabolisme

Après l'absorption, le sulindac subit deux biotransformations importantes – une réduction réversible en métabolite sulfure, et une oxydation irréversible en métabolite sulfone. Selon les données disponibles, l'activité biologique réside dans le métabolite sulfure.

Élimination

Chez l'homme, le sulindac est excrété principalement par voie urinaire, tel quel ainsi que sous forme de sulfone (composés libres ainsi que glucuroconjugés). Environ 50 % de la dose administrée est excrétée dans l'urine et 25 % dans les fèces. La principale forme retrouvée dans l'urine est le dérivé sulfone, le sulfure n'y représentant que moins de 1 %. Les deux métabolites, sulfone et sulfure, se retrouvent également dans les fèces.

Chez des sujets de sexe masculin en bonne santé, la quantité de sang fécal mesurée sur une période de deux semaines était significativement plus faible, sur le plan statistique, avec l'administration d'une dose quotidienne de 400 mg de sulindac qu'avec l'administration de 4800 mg d'acide acétylsalicylique par jour.

Populations particulières et états pathologiques

Enfants : La pharmacocinétique du sulindac n'a pas été étudiée chez les enfants.

Insuffisance hépatique : Il faudra peut-être administrer une dose réduite de sulindac aux patients atteints d'une hépatopathie aiguë ou chronique, comparativement aux patients dont la fonction hépatique est normale, étant donné que le métabolisme hépatique est une voie d'élimination importante.

Après l'administration d'une dose unique, la concentration plasmatique du métabolite actif – le sulfure – était plus élevée chez les patients atteints d'une maladie hépatique alcoolique que chez les sujets en bonne santé.

Insuffisance rénale : La pharmacocinétique du sulindac a été examinée chez des patients atteints d'insuffisance rénale. Le sort du sulindac a été étudié chez des patients atteints d'une néphropathie terminale exigeant l'hémodialyse. Les concentrations plasmatiques de sulindac et du métabolite sulfone étaient comparables à celles observées chez les sujets en bonne santé, tandis que les concentrations du métabolite actif – le sulfure – étaient nettement réduites. La liaison aux protéines plasmatiques était moins importante et l'ASC du sulfure libre était réduite de moitié comparativement aux sujets en bonne santé.

Le sulindac et ses métabolites ne sont pas éliminés de façon importante chez les patients sous hémodialysés.

TEVA-SULINDAC et ses métabolites étant éliminés principalement par le rein, il faut surveiller étroitement les patients atteints d'insuffisance rénale.

Il faut s'attendre à devoir réduire la dose quotidienne afin d'éviter une accumulation excessive du médicament.

11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

Conserver entre 15 °C et 30 °C.

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

12 DIRECTIVES PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Sans objet.

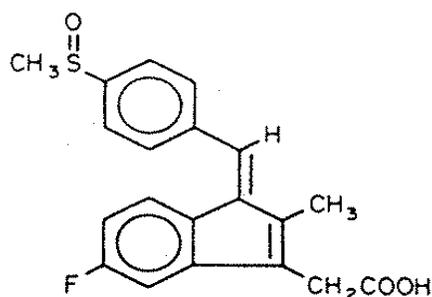
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance médicamenteuse

Dénomination commune : Sulindac
Nom chimique : acide (Z)-5-fluoro-2-méthyl-1-[[4-(méthylsulfinyl)phényl]méthylène]-1*H*-indène-3-acétique
Formule et masse moléculaires : C₂₀H₁₇F₀S₃ 356,4

Formule de structure :



Propriétés physicochimiques : Le sulindac, un composé cristallin jaune, est un acide organique faible qui est pratiquement insoluble dans l'eau lorsque le pH est inférieur à 4,5, mais très soluble sous forme de sel de sodium ou dans des solutions tampons dont le pH est de 6 ou plus.

14 ESSAIS CLINIQUES

Les données d'essais cliniques sur lesquelles repose l'approbation de l'indication originale ne sont pas disponibles.

14.3 Études de biodisponibilité comparatives

Le tableau ci-après présente les paramètres pharmacocinétiques de deux types de comprimés de sulindac à 200 mg — TEVA-SULINDAC et Clinoril® —, mesurés dans le cadre d'une étude de biodisponibilité comparative à deux traitements, au cours de laquelle les sujets ont reçu tour à tour une dose unique de chacun des agents.

	<u>ASC (mcg•h/mL)</u>	<u>C_{max} (mcg/mL)</u>	<u>t_{max} (h)</u>
<u>Composé parent</u>			
TEVA-SULINDAC	16,79 ± 5,42	5,58 ± 2,45	3,06 ± 1,63
Clinoril®	16,30 ± 5,78	5,35 ± 2,20	3,13 ± 1,74

<u>Métabolite (sulfone)</u>			
TEVA-SULINDAC	25,71 ± 9,98	2,05 ± 0,76	4,12 ± 1,50
Clinoril®	27,35 ± 7,33	2,29 ± 0,80	4,21 ± 1,29
<u>Métabolite (sulfone)</u>			
TEVA-SULINDAC	22,44 ± 9,36	3,19 ± 1,30	4,48 ± 2,13
Clinoril	22,72 ± 10,24	3,31 ± 1,32	4,19 ± 2,08

15 MICROBIOLOGIE

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

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale

Études sur la toxicité aiguë menées chez les animaux

DL₅₀ orale (Intervalle de confiance à 95 %)

Souris : 450 mg/kg (300 – 675)

Rats : 225 mg/kg (164 – 308)

Les effets toxiques observés chez la souris et le rat comprennent l'apathie, le ptosis, la dépression, l'horripilation, des taches d'urine et une respiration rapide. Une suppression importante de la croissance a été observée à toutes les doses. Les observations macroscopiques notées à l'autopsie des souris décédées sont une légère hémorragie du tractus gastro-intestinal, une congestion pulmonaire et surrénalienne légère et une distension de la paroi stomacale avec présence de liquide jaunâtre. Chez le rat, l'autopsie des animaux morts a révélé les signes macroscopiques externes suivants : taches urinaires et cas occasionnels de taches de sang autour de la bouche et des yeux. Les signes internes comprenaient la gastrite, l'entérite ainsi que la congestion des poumons et des glandes surrénales.

La DL₅₀ orale rapportée chez le chien est supérieure à 1600 mg/kg.

Toxicité subaiguë et chronique

1. Rat

(a) Administration de 5, 10, 20, 40 ou 80 mg/kg/jour pendant 4 semaines.

Chromorhinorrhée, pâleur des membres et miction ont été observées tout au long de l'étude (chez les animaux sous 80 mg/kg/jour principalement). Ces signes ont également précédé le décès chez 11 des rats sous 80 mg/kg/jour. Cas occasionnels de flaccidité et de distension abdominales.

Des altérations hématologiques associées au médicament ont été observées à la dose la plus élevée, principalement chez les femelles. Ces altérations comprenaient les manifestations suivantes : diminution de l'hémoglobémie et de l'hématocrite,

augmentation marquée de la numération leucocytaire et du pourcentage de neutrophiles et de monocytes, diminution marquée du pourcentage de leucocytes. Plusieurs des rats ayant reçu la dose la plus élevée ont présenté les signes suivants : érythrocytes nucléés, anisocytose, poikilocytose, polychromatophilie, hypochromasie et leucocytes hyperlobulés.

À l'autopsie, l'examen macroscopique a révélé les signes suivants, induits par le médicament : entérite ulcéreuse, gastrite ulcéreuse, péritonite fibrinopurulente et nécrose des papilles rénales, chez les animaux sous 80 mg/kg/jour principalement.

- (b) Deux études de 13 semaines, dans lesquelles les animaux ont reçu des doses de 10, 20 ou 40 mg/kg/jour. Aucun signe physique défavorable attribuable au traitement n'a été observé dans l'une ou l'autre études.

Les changements hématologiques observés au cours du traitement dans le groupe sous la dose la plus élevée consistaient en une diminution de l'hémoglobémie et de l'hématocrite accompagnée, dans certains cas, de neutropénie, de lymphocytopenie et d'une hausse de la vitesse de sédimentation des érythrocytes. Anisocytose, poikilocytose, polychromatophilie et hypochromie ont également été observées chez plusieurs rats de la première étude. Par ailleurs, tout au long de la seconde, une importante hausse de la GPT (transaminase glutamique pyruvique) a été observée chez les femelles.

Les anomalies observées chez les rats ayant reçu la dose de 40 mg/kg/jour dans la première étude consistaient en une légère entérite ulcéreuse et de petites érosions gastriques de la muqueuse du fundus, une nécrose et un œdème des papilles rénales et enfin une atrophie modérée du thymus. L'examen post mortem a révélé des lésions gastriques chez les animaux de la deuxième étude, en particulier chez ceux ayant reçu des doses élevées, lésions qui comprenaient une érosion superficielle, une atrophie et une ulcération de la muqueuse gastrique.

Dans la première étude, une femelle est décédée d'une entérite ulcéreuse accompagnée d'une péritonite au bout de 81 doses (40 mg/kg/jour). Dans la seconde, un mâle a fini par avoir un ulcère.

- (c) Étude de 53 semaines pendant lesquelles les animaux ont reçu des doses de 5, 10 ou 20 mg/kg/jour par voie orale. Les principales modifications observées consistaient en une ulcération de la muqueuse ou en la présence de nodules inflammatoires dans le grêle, secondairement à l'ulcération de la muqueuse. Plusieurs rats ayant reçu 20 mg/kg/jour ont présenté une légère anémie, une perte de poids et une leucocytose neutrophile secondaires aux lésions intestinales. Un des rats ayant reçu cette dose a eu un ulcère gastrique et un autre, vers la fin de l'étude, a présenté une nécrose des papilles rénales. Les autres altérations associées au traitement à avoir été observées consistaient uniquement en une légère augmentation du poids du foie, des reins et de la rate chez les mâles, et en une augmentation de l'hématopoïèse splénique chez deux rats présentant des lésions intestinales. Toutes ces modifications ont été observées à la dose de 20 mg/kg/jour.

- (d) Étude de 105 semaines; doses de 5, 10 ou 20 mg/kg/jour. Aucun signe physique associé au traitement n'a été observé dans cette étude.

2. Souris

- (a) Étude de 36 jours dans le cadre de laquelle les animaux ont reçu des doses orales de 20, 40, 80 ou 100 mg/kg/jour.

Aucun signe physique associé au traitement n'a été observé dans le groupe sous 20 mg/kg/jour. Les signes de toxicité notés dans les groupes sous 40, 80 et 100 mg/kg/jour comprenaient les observations suivantes : pâleur des membres, pelage négligé, distension abdominale, perte de poids et décès. La fréquence et la gravité de ces signes étaient en rapport avec la dose.

La principale altération observée à l'autopsie a été l'ulcération gastro-intestinale (40, 80 et 100 mg/kg/jour). Ont également été observées des modifications rénales comprenant : néphropathie dégénérative diffuse (2 souris sur 10 dans le groupe sous 40 mg/kg/jour), nécrose des tubules corticaux (1 souris sur 10 dans le groupe sous 80 mg/kg/jour), vacuolisation des tubules corticaux (4 souris sur 10 dans les groupes sous 20, 40 et 100 mg/kg/jour) et nécrose papillaire (2 souris sur 10 dans les groupes sous 40 et 100 mg/kg/jour).

- (b) Administration orale de 5, 10 ou 20 mg/kg/jour pendant 81 semaines.

Dans le groupe sous 20 mg/kg/jour, les mâles ont perdu du poids au cours des semaines 24 et 25; une pâleur des membres et des décès ont également été observés chez certains d'entre eux au cours de ces deux semaines, en raison d'ulcération gastro-intestinale. Toutefois, aucune modification physique associée au traitement n'a été observée de la 26^e semaine jusqu'à la fin de l'étude dans le groupe sous 20 mg/kg/jour, et le poids des animaux traités est demeuré semblable à celui des animaux témoins.

Après 81 semaines de traitement, une souris du groupe sous 10 mg/kg/jour a présenté un ulcère chronique. Aucune lésion gastro-intestinale n'a été observée avec la dose de 5 mg/kg/jour.

Une nécrose des papilles rénales a été observée tant chez les souris traitées que chez les témoins. Bien que cette observation ait été plus fréquente dans le groupe traité, cette augmentation des cas n'a pas été considérée comme attribuable au traitement.

3. Chien

- (a) Administration de 80 à 320 mg/kg/jour par voie orale chez 12 chiens pendant 13 jours.

Vomissements et selles molles sanguinolentes ont été observés, qui étaient en association avec la dose durant le traitement. On a souvent remarqué la présence de particules jaunes dans les excréments des chiens ayant reçu 160 ou 320 mg/kg/jour et une perte pondérale mineure a été constatée dans tous les groupes posologiques.

Une hausse des leucocytes, allant de légère à marquée, a été observée chez les chiens des groupes sous posologies moyenne et élevée. Dans ce dernier, ce phénomène était accompagné par une neutropénie et une lymphocytopénie relatives, et/ou une augmentation de la vitesse de sédimentation des érythrocytes. Les altérations hépatiques associées au médicament comprenaient la présence de traces ou de petites quantités de lipides dans les hépatocytes périportés, une prolifération modérée des canaux biliaires, une fibrose périductale et une élévation de l'activité de la SGOT et de la phosphatase alcaline. De nombreux cristaux jaunes ont été observés dans la bile de la vésicule biliaire des animaux de tous les groupes posologiques.

Une artérite aiguë légère ou modérée a affecté le thymus et la rate d'un des chiens du groupe sous 320 mg/kg/jour, lequel a également présenté des lésions inflammatoires et nécrotiques du tissu lymphoïde, une légère vascularite hépatique et un petit ulcère gastrique accompagné d'inflammation et de nécrose.

Le médicament n'a pas eu d'incidence sur la consommation de nourriture, les résultats des examens ophtalmologiques, l'électrocardiogramme ou les analyses d'urine.

Le traitement a été interrompu, et les animaux ont été maintenus pendant 38 jours sans traitement. Les signes d'effet du médicament (vomissements, leucocytose, altérations biochimiques et histologiques) ont complètement disparu durant la période de récupération.

- (b) Administration de 5 – 20 ou 40 mg/kg/jour par voie orale pendant 14 semaines.

Les signes physiques associés à la dose comprenaient des selles molles, de la diarrhée et des vomissements.

Aucune modification importante attribuable au traitement n'a été observée relativement aux paramètres suivants : examen ophtalmologique, électrocardiogramme, poids corporel, consommation de nourriture, consommation d'eau ou débit urinaire, résultats des examens hématologiques et des analyses d'urine.

À l'autopsie, des cristaux jaunes ont été observés dans la vésicule biliaire de tous les chiens ayant reçu 40 mg/kg/jour, mais l'organe ne présentait aucun signe d'altération pathologique. Le poids des reins a accusé une hausse chez 2 chiens (20 et 40 mg/kg/jour) ; le poids du foie a également augmenté et a été associé à une légère raréfaction du cytoplasme des hépatocytes périportés.

- (c) Traitement de 6 semaines à raison de 40 mg/kg/jour.

Aucune modification ophtalmologique, hématologique ou biochimique associée au médicament n'a été observée.

L'aspect physique et le poids des animaux n'ont pas varié non plus, et les examens macroscopique et microscopique post mortem n'ont mis en évidence aucune altération.

- (d) Administration orale de 5, 10 ou 20 mg/kg/jour pendant 53 semaines.

Aucune variation des signes physiques attribuables au sulindac n'a été observée lors de cette étude. Aucune altération associée au médicament n'a été observée non plus en ce

qui a trait aux résultats de l'examen ophtalmologique, à l'électrocardiogramme, aux analyses d'urine ainsi qu'aux examens hématologiques et aux paramètres biochimiques. Des modifications hépatiques ont été observées à la fin du traitement chez 4 des 6 chiens ayant reçu la dose de 20 mg/kg/jour, changements qui consistaient en une légère infiltration de cellules mononucléaires, une prolifération des canaux biliaires, une fibrose périportale, une vacuolisation du cytoplasme et le dépôt de lipides.

4. Singe

- (a) Administration orale de 5, 10, 20, 40 ou 80 mg/kg/jour pendant 87 ou 88 jours de suite à des singes des deux sexes.

Aucune modification ante mortem ou post mortem associée au traitement n'a été observée chez les singes ayant reçu 5 ou 10 mg/kg/jour. Aucune altération ophtalmologique significative ni variation importante du poids du corps ou des organes n'a pu être attribuée au traitement par le sulindac, quelle qu'ait été la dose administrée.

Au cours de la première semaine de traitement, un singe du groupe sous 80 mg/kg/jour est devenu anorexique, et deux autres ont eu des vomissements (40 et 80 mg/kg/jour). Les selles de deux animaux (20 et 80 mg/kg/jour) contenaient des particules cristallines jaunes ayant l'apparence du sulindac. L'examen microscopique des sédiments urinaires de deux singes (40 et 80 mg/kg/jour) a révélé la présence de nombreuses gaines de cristaux jaunes linéaires.

Les changements hématologiques associés au sulindac comprenaient une augmentation de la vitesse de sédimentation des érythrocytes et du nombre total de leucocytes chez un des singes ayant reçu la dose de 80 mg/kg/jour. Aucune autre posologie n'a entraîné de changements hématologiques associés au médicament.

Les variations observées eu égard aux paramètres biochimiques sériques se détaillent comme suit : hausse de la bilirubine sérique à 80 mg/kg/jour ; hausse de l'activité de la SGOT à 20, 40 et 80 mg/kg/jour ; augmentation de l'activité de la phosphatase alcaline à 40 et 80 mg/kg/jour ; augmentation de la créatinine sérique à 40 et 80 mg/kg/jour ; azote uréique du sang ayant tendance à augmenter chez les singes sous 80 mg/kg/jour.

Les modifications morphologiques dues au traitement comprenaient une augmentation de la fréquence et de la quantité de néphrites interstitielles focales chez 4 singes ayant reçu la dose de 80 mg/kg/jour. De semblables changements ont été observés à un moindre degré chez 2 singes du groupe sous 40 mg/kg/jour, modifications qui n'ont pu être dissociées du traitement, encore que des lésions semblables aient été observées chez 2 singes du groupe témoin. Les singes ayant reçu les doses de 40 et de 80 mg/kg/jour ont présenté les modifications hépatiques suivantes, notamment : fibrose portale légère ou modérée, prolifération des canaux biliaires, infiltration périportale de cellules inflammatoires mixtes et raréfaction légère ou modérée des hépatocytes centrolobulaires. Présence de cristaux jaunes dans la vésicule biliaire et les canaux biliaires intrahépatiques de 1 singe ayant reçu 40 mg/kg/jour. Des foyers nécrotiques hépatocytaires ont été observés en petit nombre chez 1 singe ayant reçu 80 mg/kg/jour. Aucune altération

morphologique associée au traitement n'a été observée aux doses de 5, 10 ou 20 mg/kg/jour.

Pouvoir carcinogène

La même fréquence des néoplasies a été observée dans les groupes traités et dans les groupes témoins dans les études menées chez la souris (81 semaines) et le rat (105 semaines).

Toxicologie relative à la reproduction et au développement

Les trois segments des études sur la reproduction ont été effectués. Les effets sur la fécondité et sur les performances générales de reproduction ont été déterminés chez le rat, le pouvoir tératogène a été évalué chez la souris, le lapin et le rat, les effets périnataux et postnataux ont été étudiés chez le rat, et une étude sur les effets du produit sur l'accouchement et son pouvoir mutagène a été entreprise chez la souris.

Les études sur la reproduction qui ont été menées chez le rat ont montré une diminution du poids moyen des fœtus et une augmentation de la mortinatalité le premier jour du postpartum dans le cas des animaux ayant reçu les doses quotidiennes de 20 et de 40 mg/kg (2,5 et 5,0 fois la dose quotidienne maximale habituelle chez l'homme), tandis que dans la suite du postpartum, aucun effet indésirable n'a été observé sur la survie ou la croissance des animaux. Comme les autres composés de la classe à laquelle il appartient, le sulindac, a-t-on observé, prolonge la durée de la gestation chez le rat. Quelques cas de malformations viscérales et osseuses ont été observés chez le lapin dans certaines études sur la tératologie du produit, mais ce phénomène n'a pas été observé de nouveau, ni lors d'une reprise de ces études aux mêmes doses, ni par suite de l'administration de doses plus élevées chez les mêmes espèces. Le sulindac apparaît dans le lait maternel des rates en période de lactation. Le sulindac n'a, jusqu'à concurrence de 40 mg/kg/jour, entraîné aucune perturbation de la performance de reproduction des rats, que ce soit des mâles ou des femelles.

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT, À L'INTENTION DES PATIENTS

VEUILLEZ LIRE LE PRÉSENT DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

PrTEVA-SULINDAC

Comprimés de sulindac

Veillez lire le présent dépliant attentivement avant de commencer à prendre **TEVA-SULINDAC**, puis chaque fois que vous faites renouveler votre ordonnance. Comme il ne s'agit que d'un résumé, ce dépliant ne contient pas tous les renseignements au sujet de ce médicament. Discutez de votre maladie et de son traitement avec votre professionnel de la santé, et demandez-lui s'il existe de nouveaux renseignements sur **TEVA-SULINDAC**.

Mises en garde et précautions importantes

Problèmes au cœur et aux vaisseaux sanguins

- TEVA-SULINDAC peut causer des problèmes au cœur et aux vaisseaux sanguins, comme des crises cardiaques, des accidents vasculaires cérébraux, la formation de caillots de sang, de l'hypertension (haute pression) et une insuffisance cardiaque. Ces problèmes peuvent être mortels.
- Le risque de problèmes au cœur est plus grand si vous prenez TEVA-SULINDAC pendant une longue période et/ou à fortes doses et/ou si vous avez une maladie du cœur.
- Informez votre professionnel de la santé si vous avez en ce moment ou si vous avez déjà eu l'un des problèmes suivants : problèmes au cœur, hypertension (haute pression) ou diabète.

Problèmes gastro-intestinaux (à l'estomac ou aux intestins)

- TEVA-SULINDAC peut causer des problèmes à l'estomac ou aux intestins comme des ulcères, de l'inflammation, des saignements, des trous/une perforation, un blocage ou de la douleur.

Informez votre professionnel de la santé de tous vos problèmes de santé et des médicaments que vous prenez.

Grossesse

- **NE PRENEZ PAS** TEVA-SULINDAC si vous êtes aux stades tardifs (28^e semaine ou après) de votre grossesse.
- Si votre grossesse est à un stade moins avancé (moins de 28 semaines), prenez uniquement TEVA-SULINDAC sur l'avis de votre professionnel de la santé.
- Les médicaments comme TEVA-SULINDAC peuvent être néfastes pour vous et pour votre bébé. Si votre professionnel de la santé vous prescrit TEVA-SULINDAC à cette étape de votre grossesse, il devra assurer une surveillance étroite de votre état de santé

et de celui-ci de votre bébé (y compris surveiller le volume de liquide amniotique).

- Prévenez immédiatement votre professionnel de la santé si vous tombez enceinte, si vous croyez l'être ou si vous souhaitez le devenir pendant le traitement par TEVA-SULINDAC.

À quoi TEVA-SULINDAC sert-il?

TEVA-SULINDAC est utilisé pour soulager les symptômes de :

- maladies arthritiques, dont les suivantes :
 - arthrose
 - polyarthrite rhumatoïde
 - spondylarthrite ankylosante
 - arthrite goutteuse aiguë
- douleur aiguë à l'épaule

Comment TEVA-SULINDAC agit-il?

- TEVA-SULINDAC fait partie de la classe de médicaments appelés « anti-inflammatoire non stéroïdiens » (AINS). Il peut diminuer la quantité de certaines substances chimiques produites par l'organisme qui causent la douleur et l'enflure.
- TEVA-SULINDAC traite les symptômes et réduit la douleur ainsi que l'inflammation seulement tant que le patient continue de le prendre. TEVA-SULINDAC ne guérit pas la maladie et ne l'empêche pas de s'aggraver.

Quels sont les ingrédients de TEVA-SULINDAC?

Ingrédient médicinal : sulindac

Ingrédients non médicinaux : Amidon prégélifié, amidon prégélifié (*Instant Clear Gel*), cellulose microcristalline, eau purifiée, silice colloïdale et stéarate de magnésium.

TEVA-SULINDAC est offert dans les formes pharmaceutiques suivantes :

Comprimés : 150 mg et 200 mg

Vous ne devez pas prendre TEVA-SULINDAC si :

- vous avez subi un pontage coronarien récemment ou il est prévu que vous en subissiez un;
- vous êtes atteint d'insuffisance cardiaque grave non maîtrisée;
- vous avez des saignements dans le cerveau ou tout autre trouble hémorragique;
- vous êtes aux stades tardifs (28^e semaine ou après) de votre grossesse;
- vous allaitez (ou prévoyez le faire);
- vous êtes allergique au sulindac ou à tout autre ingrédient de ce médicament ou du contenant;
- vous avez déjà fait de l'asthme ou de l'urticaire, vous avez déjà eu des petites masses

bénignes dans le nez, les sinus enflés ou des symptômes de réaction allergique après avoir pris de l'acide acétylsalicylique (AAS) ou un autre AINS;

- vous avez un ulcère actif de l'estomac ou de l'intestin;
- vous présentez des saignements de l'estomac ou de l'intestin;
- vous avez une maladie inflammatoire des intestins (maladie de Crohn ou colite ulcéreuse);
- vous avez une maladie du foie (évolutive ou grave);
- vous avez une maladie du rein (grave ou qui empire);
- vous avez une grande quantité de potassium dans le sang;
- vous êtes âgé de moins de 12 ans.

Avant de prendre TEVA-SULINDAC, consultez votre professionnel de la santé. Cela vous permettra d'en faire bon usage et d'éviter certains effets secondaires. Informez-le de tous vos problèmes de santé, en particulier si :

- vous faites de l'hypertension (haute pression), avez un taux élevé de cholestérol ou faites du diabète;
- vous avez ou avez déjà eu des troubles du cœur, des douleurs à la poitrine, une maladie du cœur, un accident vasculaire cérébral ou une insuffisance cardiaque;
- vous avez une mauvaise circulation dans les extrémités des membres (mains et pieds);
- vous fumez ou avez déjà fumé;
- vous buvez beaucoup d'alcool;
- vous avez une infection de l'estomac;
- vous avez des problèmes au foie ou aux reins, des problèmes urinaires ou vous êtes déshydraté;
- vous avez déjà eu un ulcère ou un saignement de l'estomac ou des intestins (intestin grêle ou côlon);
- vous avez des problèmes de saignement ou de composition du sang;
- vous avez déjà eu des saignements dans le cerveau;
- vous avez des antécédents familiaux d'allergie aux AINS, comme l'acide acétylsalicylique (AAS), le célécoxib, le diclofénac, le diflunisal, l'étodolac, le fénoprophène, le flurbiprofène, l'ibuprofène, l'indométacine, le kétoprofène, le kétorolac, l'acide méfénamique, le méloxicam, la nabumétone, le naproxène, l'oxaprozine, le piroxicam, le rofécoxib, le sulindac, le ténoxiam, l'acide tiaprofénique, la tolmétine ou le valdécoxib (cette liste N'EST PAS complète);
- vous êtes asthmatique;
- vous êtes enceinte, vous planifiez une grossesse ou vous devenez enceinte pendant le traitement par TEVA-SULINDAC;
- vous avez des problèmes du système immunitaire.

Autres mises en garde pertinentes

Effets indésirables graves : TEVA-SULINDAC peut causer des effets secondaires graves, dont les suivants :

- **Problèmes de saignement ou de composition du sang**
 - TEVA-SULINDAC peut causer des problèmes de composition du sang, des saignements et une prolongation des saignements.
 - L'utilisation de TEVA-SULINDAC avec les médicaments suivants peut accroître le risque de saignements :
 - anticoagulants (qui empêchent la formation de caillots), corticostéroïdes (anti-inflammatoires) ou antidépresseurs comme les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS)

- **Réactions cutanées graves** : L'utilisation de certains AINS, tels que TEVA-SULINDAC, a été associée à de rares cas de réactions allergiques ou cutanées graves pouvant mettre la vie en danger. Ces troubles cutanés surviennent généralement au cours du premier mois de traitement. Informez immédiatement votre professionnel de la santé si vous notez des changements sur votre peau pendant et après le traitement.

TEVA-SULINDAC pourrait vous rendre plus sensible au soleil. Toute exposition à la lumière du soleil ou d'une lampe solaire peut causer un coup de soleil, des ampoules sur la peau, une éruption cutanée, de la rougeur, des démangeaisons, une altération de la coloration de la peau ou des troubles de la vision. Si vous éprouvez ce genre de réaction, consultez votre professionnel de la santé.

Bilan de santé et tests : Pendant votre traitement par TEVA-SULINDAC, vous aurez des rendez-vous réguliers avec votre professionnel de la santé, au cours desquels :

- il mesurera votre tension artérielle;
- il vérifiera vos yeux, car TEVA-SULINDAC peut causer une vision floue ou une baisse de la vue;
- il vous prescrira peut-être des analyses de sang et d'urine pour vérifier le fonctionnement de votre foie ainsi que de vos reins et la composition de votre sang.

Intervention chirurgicale : Si vous devez consulter un médecin, un dentiste, un pharmacien ou un autre professionnel de la santé, dites-lui que vous prenez TEVA-SULINDAC, surtout si vous prévoyez subir une chirurgie cardiaque.

Conduite de véhicules et utilisation de machines : TEVA-SULINDAC peut causer des problèmes aux yeux et au système nerveux. Il peut s'agir de fatigue, de difficulté à dormir, de vision floue, d'étourdissements (vertiges), de difficulté à entendre ou de dépression. Soyez vigilant lorsque vous devez conduire ou faire des activités qui demandent beaucoup d'attention. Si vous éprouvez de la somnolence, des étourdissements ou une sensation de vertige après avoir pris TEVA-SULINDAC, ne conduisez PAS et ne faites PAS fonctionner de machines.

Fertilité de la femme : TEVA-SULINDAC peut altérer votre fertilité. Vous pourriez donc avoir de la difficulté à concevoir un enfant. Si c'est le cas, il faudra peut-être arrêter de prendre TEVA-SULINDAC. Parlez à votre professionnel de la santé si vous avez des questions à ce sujet.

Personnes âgées (65 ans ou plus) : Les effets secondaires tels que les problèmes gastro-intestinaux peuvent être plus fréquents chez les personnes âgées. Il se pourrait que votre professionnel de la santé vous prescrive d'abord une dose plus faible de TEVA-SULINDAC. Votre professionnel de la santé surveillera votre état de santé pendant et après votre traitement.

Informez votre professionnel de la santé de tous les médicaments que vous prenez, qu'il s'agisse de produits d'ordonnance ou en vente libre, de vitamines, de minéraux, de suppléments naturels ou encore de produits de médecine douce.

Les produits ci-dessous pourraient interagir avec TEVA-SULINDAC :

- l'acide acétylsalicylique (AAS) ou d'autres AINS, utilisés pour traiter la douleur, la fièvre et l'inflammation, comme :
 - le célécoxib, le diclofénac, l'ibuprofène, l'indométacine et le naproxène;
- les médicaments utilisés pour traiter la dépression, comme le citalopram, la fluoxétine, la paroxétine et la sertraline;
- les médicaments utilisés pour traiter l'hypertension (haute pression), comme l'énalapril, le ramipril, le candésartan, l'irbésartan et le propranolol;
- les anticoagulants, utilisés pour éclaircir le sang (pour prévenir les caillots sanguins), comme la warfarine, l'AAS et le clopidogrel;
- les médicaments utilisés pour éliminer le surplus de liquides (diurétiques), comme le furosémide et l'hydrochlorothiazide;
- les médicaments contre le diabète, comme les sulfonylurées et les autres hypoglycémifiants pris par la bouche;
- les médicaments utilisés pour traiter les infections bactériennes (antibiotiques), comme les quinolones et le sulfonamide;
- les médicaments utilisés pour réduire le risque de rejet d'organe, comme le tacrolimus et la cyclosporine;
- les corticostéroïdes (y compris les glucocorticoïdes comme la prednisone), utilisés contre l'inflammation;
- la cholestyramine, utilisée pour abaisser le taux de cholestérol;
- la digoxine, utilisée pour traiter les troubles cardiaques;
- les médicaments utilisés pour traiter différents types de cancers, comme le méthotrexate et le pemetrexed;
- le probénécide, utilisé pour prévenir la goutte;
- le lithium, utilisé comme régulateur de l'humeur;
- le sulfoxyde de diméthyle (DMSO), un médicament utilisé pour traiter un trouble de la vessie appelé *cystite interstitielle*.
- l'alcool.

Utilisation de TEVA-SULINDAC

- Prenez TEVA-SULINDAC exactement comme votre professionnel de la santé vous l'a indiqué. Il doit toujours être utilisé à la dose la plus faible possible pour la durée de traitement la plus courte possible.

- Prenez TEVA-SULINDAC avec des aliments.
- **Ce médicament a été prescrit expressément pour vous. N'en donnez PAS à une autre personne, car cela pourrait lui faire du tort même si ses symptômes sont semblables aux vôtres.**
- Si vous devez prendre TEVA-SULINDAC pendant plus de 7 jours, consultez votre professionnel de la santé régulièrement, afin qu'il puisse déterminer si ce médicament vous est utile et s'il est la cause d'effets indésirables.

Dose habituelle

Adultes et adolescents de 12 ans et plus :

- Votre professionnel de la santé déterminera la dose qui vous convient le mieux en fonction de votre état.
- Il se pourrait que votre professionnel de la santé diminue la dose ou interrompe le traitement temporairement ou définitivement dans les situations suivantes :
 - vous avez des effets secondaires graves; ou
 - votre maladie s'aggrave.

Surdose

Si vous pensez que vous-même ou une personne dont vous vous occupez avez pris une dose trop élevée de TEVA-SULINDAC, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, le service d'urgence 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 TEVA-SULINDAC, prenez-la dès que vous vous en rendez compte. Prenez la dose suivante à l'heure habituelle.
- S'il est presque l'heure de votre prochaine dose, ne prenez pas la dose oubliée. Prenez la dose suivante à l'heure habituelle.
- Ne prenez pas deux doses en même temps pour compenser la dose oubliée.

Effets secondaires possibles de TEVA-SULINDAC

La liste qui suit ne contient que quelques-uns des effets secondaires possibles de TEVA-SULINDAC. Si vous ressentez un effet secondaire qui n'y figure pas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

- Nausées, vomissements, diarrhée, constipation, dérangements d'estomac / douleur abdominale, brûlures d'estomac, indigestion, flatulences
- Maux de tête, étourdissements ou sensation d'ébriété
- Sensation de brûlure, de fourmillement ou d'engourdissement
- Confusion, difficulté à se concentrer ou à réfléchir, perte de la mémoire à court terme, nervosité
- Ecchymoses (bleus)

- Éruptions cutanées
- Goût dérangé, soif, bouche sèche
- Douleur musculaire
- Plaies dans la bouche
- Perte de cheveux
- Augmentation de la transpiration
- Problèmes avec vos règles si vous êtes une femme

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/Effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux d'urgence
	Dans les cas graves seulement	Dans tous les cas	
FRÉQUENT			
Problèmes gastro-intestinaux (saignements, blocage, perforation, ulcères ou inflammation dans le tractus gastro-intestinal) : sang dans les vomissements, selles sanglantes ou noires, étourdissements, maux de ventre, ballonnement, perte d'appétit, perte de poids, nausées, vomissements, constipation ou diarrhée, frissons ou fièvre		√	
Hypertension (haute pression) : fatigue, étourdissements ou évanouissements, douleur dans la poitrine	√		
PEU FRÉQUENT			
Anaphylaxie/hypersensibilité (réactions allergiques graves) : sifflements respiratoires et douleur ou oppression thoracique se manifestant soudainement; ou gonflement des paupières, du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge; enflure ou réaction/choc anaphylactique			√
Méningite aseptique (inflammation de la membrane qui protège le cerveau non causée par une infection) : maux de tête, raideur de la nuque, nausées et vomissements, fièvre ou altération de la conscience		√	
Problèmes de la composition du sang (quantité insuffisante de globules blancs)		√	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/Effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux d'urgence
	Dans les cas graves seulement	Dans tous les cas	
et/ou rouges ou de plaquettes) : fatigue ou faiblesse, pâleur du teint, formation rapide de bleus ou saignements anormalement longs quand on se blesse, fièvre, frissons			
Insuffisance cardiaque congestive (le cœur ne pompe pas le sang efficacement) : essoufflement, fatigue et faiblesse, gonflement des chevilles, des jambes ou des pieds, toux, rétention de liquide, perte d'appétit, nausées, battements de cœur rapides ou irréguliers, difficulté à faire un effort physique			√
Cystite (infection de la vessie) : besoin plus fréquent d'uriner, douleur dans le bas-ventre ou le bas du dos, besoin fréquent d'uriner la nuit, urine trouble pouvant contenir du sang, sensation de brûlure ou de douleur en urinant		√	
Dépression (tristesse persistante) : difficulté à dormir ou sommeil excessif, changements de l'appétit ou du poids, baisse de la libido (désir sexuel), pensées de mort ou idées suicidaires		√	
Problèmes aux reins (y compris l'insuffisance rénale) : nausées, vomissements, fièvre, enflure des mains et des pieds, fatigue, soif, peau sèche, irritabilité, urine foncée, réduction ou augmentation du volume d'urine émis, présence de sang dans les urines, éruption cutanée, gain de poids (dû à la rétention liquidienne), perte d'appétit, changements de l'état mental (sommolence, confusion, coma)		√	
Problèmes au foie (y compris l'hépatite, l'insuffisance hépatique et la cholestase) : jaunissement de la peau ou du blanc des yeux (jaunisse), douleur ou enflure dans la		√	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/Effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux d'urgence
	Dans les cas graves seulement	Dans tous les cas	
partie supérieure droite du ventre, nausées ou vomissements, urine anormalement foncée, fatigue inhabituelle			
Problèmes aux poumons, asthme : essoufflement plus important, respiration sifflante, difficulté à respirer, toux, serrement dans la poitrine, battements de cœur irréguliers			√
Infarctus du myocarde (crise cardiaque) : sensation douloureuse de pression ou de serrement entre les omoplates, dans la poitrine, la mâchoire, le bras gauche ou le haut de l'abdomen, essoufflement, étourdissements, fatigue, sensation de vertige, peau moite, transpiration, indigestion, anxiété, sensation de faiblesse et possibilité de battements de cœur irréguliers			√
Accident vasculaire cérébral (saignement ou caillot sanguin dans le cerveau) : engourdissement soudain, faiblesse ou picotements touchant le visage, un bras ou une jambe, surtout d'un seul côté du corps, mal de tête soudain, vision brouillée, difficulté à avaler, difficulté à parler, léthargie, étourdissements, évanouissement, vomissements, difficulté à comprendre, difficulté à marcher ou perte d'équilibre			√
Acouphène (problèmes d'audition) : tintement, bourdonnement, cliquetis ou sifflement dans les oreilles, difficulté à entendre		√	
Vertiges (impression très intense d'avoir la tête qui tourne, sensation de tête légère)		√	
RARE			
Réactions cutanées graves : fièvre, éruption			√

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/Effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux d'urgence
	Dans les cas graves seulement	Dans tous les cas	
cutanée grave, enflure des ganglions lymphatiques, impression d'avoir la grippe, ampoules et desquamation de la peau pouvant d'abord apparaître dans la bouche et autour des lèvres, du nez, des yeux et des organes génitaux, puis s'étendre à d'autres parties du corps, enflure du visage et/ou des jambes, jaunissement de la peau ou du blanc des yeux, essoufflement, toux sèche, douleur ou gêne à la poitrine, soif, besoin d'uriner moins fréquent, réduction de la quantité d'urine produite ou urine foncée, urticaire, rougeur, sécheresse et démangeaisons, taches de couleur pourpre ou rouge sur la peau			

Si vous éprouvez un symptôme ou un effet secondaire qui ne figure pas dans cette liste ou qui devient gênant au point de vous empêcher de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Signalement des effets indésirables

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés associés avec l'utilisation d'un produit de santé de l'une des deux façons suivantes :

- en visitant le site Web consacré à la déclaration des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- en composant sans frais le 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation

Conservez ce médicament entre 15 °C et 30 °C.
Gardez-le hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour de plus amples renseignements au sujet de TEVA-SULINDAC :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie complète de ce produit, rédigée à l'intention des professionnels de la santé et comprenant les présents renseignements sur le médicament à l'intention des patients, en visitant le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>) ou celui du fabricant (www.tevacanada.com), en composant le 1-800-268-4127, poste 3, ou en écrivant à druginfo@tevacanada.com.

Le présent dépliant a été rédigé par Teva Canada Limitée, Toronto (Ontario) M1B 2K9.

Dernière révision : 10 août 2022