

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

^{Pr}**WAYMADE-Naproxen**

Naproxène

Comprimés entérosolubles (E) à 375 et 500 mg, par voie orale

Norme pharmaceutique du fabricant

Code ATC: M01AE02

Anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS)

Waymade Plc
Sovereign House, Miles Gray Road
Basildon, Essex SS14 3FR
United Kingdom

Importé et distribué par :
Ignite Pharma Inc.
King City, Ontario L7B 1C2

Date d'approbation initiale :
4 mai 2017

Date de révision :
29 août 2022

Numéro de contrôle de la présentation : 261366

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

3 ENCADRÉ MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES	08/2022
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	08/2022
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1.1 Femmes enceintes	08/2022

TABLEAU DES MATIÈRES

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

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE	2
TABLEAU 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 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES	5
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	6
4.1 Considérations posologiques.....	6
4.2 Dose recommandée et modification posologique	7
4.4 Administration	8
4.5 Dose oubliée	8
5 SURDOSAGE	8
6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE	9
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	9
7.1 Populations particulières.....	17
7.1.1 Femmes enceintes	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
8.2 Effets indésirables observées dans les essais cliniques	18

8.3	Effets indésirables peu courants observées au cours des essais cliniques	19
8.5	Effets indésirables observées après la mise en marché.....	20
9	INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	21
9.3	Interactions médicament-comportement.....	21
9.4	Interactions médicament-médicament.....	21
9.5	Interactions médicament-aliment.....	25
9.6	Interactions médicament-plante médicinale	25
9.7	Interactions médicament-tests de laboratoire	25
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	26
10.1	Mode d'action	26
10.2	Pharmacodynamie.....	26
10.3	Pharmacocinétique.....	26
11	ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT	28
12	INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	28
PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUES		29
13	INFORMATION PHARMACEUTIQUES.....	29
14	ESSAIS CLINIQUES.....	29
15	MICROBIOLOGIE.....	29
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	29
17	MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN	32
RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT.....		33

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

WAYMADE-Naproxen (comprimés de naproxène) est indiqué pour :

- Le traitement des signes et symptômes de l'arthrose, de la polyarthrite rhumatoïde et de la spondylarthrite ankylosante.
- Le soulagement des douleurs mineures au niveau des muscles, des os et des articulations, ainsi que des douleurs légères à modérées accompagnées d'inflammation dans les lésions musculo-squelettiques (entorses et foulures) et dans la dysménorrhée primaire.

Les préparations à libération modifiée de naproxène (c.-à-d. comprimés entérosolubles) ne sont pas recommandées pour le traitement initial de la douleur aiguë parce que l'absorption du naproxène est retardée.

Pour les patients présentant un risque accru d'événements cardiovasculaires et/ou gastro-intestinaux indésirables, d'autres stratégies de gestion qui n'incluent PAS l'utilisation des AINS doivent d'abord être considérées. Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#) et [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

L'utilisation de WAYMADE-Naproxen devrait se limiter à la dose efficace la plus faible pendant la plus courte durée de traitement possible afin de minimiser le risque possible d'événements cardiovasculaires ou gastro-intestinaux indésirables. Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#) et [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#).

L'utilisation des AINS, comme WAYMADE-Naproxen, ne traite PAS la maladie clinique et n'empêche pas sa progression.

L'utilisation des AINS, comme WAYMADE-Naproxen, soulage les symptômes et réduit l'inflammation tant que le patient continue de le prendre.

1.1 Enfants

Enfants (< 18 ans) : D'après les données soumises et examinées par Santé Canada, l'innocuité et l'efficacité de WAYMADE-Naproxen chez les enfants n'ont pas été démontrées; par conséquent, Santé Canada n'a pas autorisé d'indication pour un usage pédiatrique. Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#).

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (> 65 ans) : Les données d'essais cliniques et de l'expérience post-commercialisation indiquent que l'utilisation du produit au sein de la population gériatrique serait associée à des différences d'innocuité ou d'efficacité. Voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#) et [7.1.4 Personnes âgées](#).

2 CONTRE-INDICATIONS

WAYMADE-Naproxen est contre-indiqué dans les cas suivants :

- Contexte péri-opératoire d'un pontage aorto-coronarien. Bien que WAYMADE-Naproxen n'ait PAS fait l'objet d'études parmi cette population de patients, un AINS du groupe des inhibiteurs sélectifs

de la COX-2 qui a été étudié dans un tel contexte a provoqué une incidence accrue d'événements cardiovasculaires/thromboemboliques, des infections chirurgicales profondes et des complications de plaie sternale.

- Troisième trimestre de la grossesse en raison du risque d'obturation prématurée du canal artériel et d'une parturition prolongée.
- Femmes qui allaitent en raison du risque de réactions indésirables graves chez les nourrissons.
- Insuffisance cardiaque grave non contrôlée.
- Patients hypersensibles à ce médicament ou à tout ingrédient de la formulation, y compris tout ingrédient non médicinal ou composant du contenant. Pour une liste complète, voir [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#).
- Antécédents d'asthme, d'urticaire ou de réaction de type allergique après la prise d'acide acétylsalicylique (AAS) ou d'un autre AINS (c.-à-d. syndrome complet ou partiel d'intolérance à l'AAS - rhinosinusite, urticaire ou œdème de Quincke, polypes nasaux, asthme). Des réactions anaphylactoïdes mortelles se sont produites chez de tels sujets. Les personnes qui présentent les problèmes médicaux mentionnés ci-dessus ont un risque de réaction grave, même si elles ont déjà pris des AINS sans avoir eu de réaction indésirable. Il est important de se rappeler qu'il existe une possibilité de réaction croisée entre les différents AINS. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#).
- Ulcère gastroduodéal /peptique active, une hémorragie gastro-intestinale active.
- Hémorragie cérébrovasculaire ou autres troubles hémorragiques.
- Maladie intestinale inflammatoire.
- Troubles hépatiques importants ou une maladie active du foie.
- Insuffisance rénale grave (clairance de la créatinine < 30 mL/min ou 0,5 mL/sec) ou maladie du rein qui empire (les personnes atteintes d'une insuffisance rénale moins grave à qui l'on prescrit des AINS ont un risque de détérioration de la fonction rénale et doivent être surveillées). Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#).
- Hyperkaliémie connue. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#).
- Enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans, car WAYMADE-Naproxen (en comprimés entérosolubles) n'a pas été étudié chez les sujets de moins de 18 ans.

3 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

Mises en garde et précautions importantes

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

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

cardiovasculaire peuvent s'exposer à des risques plus importants.

La prudence est recommandée lorsque l'on prescrit WAYMADE-Naproxen à un patient atteint de cardiopathie ischémique (y compris, mais de façon NON limitative, l'infarctus aigu du myocarde, des antécédents d'infarctus du myocarde et/ou d'angine), d'une maladie cérébrovasculaire (y compris mais de façon NON limitative, l'accident vasculaire cérébral, les accidents ischémiques transitoires et/ou l'amaurose fugace) et/ou d'insuffisance cardiaque congestive (classe II à IV de la NYHA).

L'utilisation des AINS, comme WAYMADE-Naproxen, peut favoriser la rétention sodique de façon proportionnelle à la dose administrée, par un mécanisme rénal, ce qui peut provoquer l'augmentation de la tension artérielle et/ou l'exacerbation de l'insuffisance cardiaque congestive.

Les essais cliniques randomisés avec WAYMADE-Naproxen n'ont pas été conçus de manière à détecter les différences entre les événements cardiovasculaires dans un contexte chronique. Par conséquent, la prudence est recommandée au moment de la prescription de WAYMADE-Naproxen. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#).

- **Risque d'événements gastro-intestinaux indésirables :**

L'utilisation des AINS, comme WAYMADE-Naproxen, est associée à une incidence accrue d'événements gastro-intestinaux indésirables (comme l'ulcération, l'hémorragie, la perforation et l'obstruction des voies gastro-intestinales hautes et basses). Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#).

- **Risque pendant la grossesse :**

La prudence s'impose lors de la prescription de WAYMADE-Naproxen au cours des premiers et deuxièmes trimestres de la grossesse. L'utilisation de WAYMADE-Naproxen à environ 20 semaines de gestation ou plus tard peut provoquer un dysfonctionnement rénal fœtal entraînant un oligohydramnios et une insuffisance rénale néonatale (voir [7.1.1 Femmes enceintes](#)). WAYMADE-Naproxen est contre-indiqué pendant le troisième trimestre en raison en raison du risque d'obturation prématurée du canal artériel et d'inertie utérine (parturition prolongée). Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#).

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

- **L'utilisation de WAYMADE-Naproxen doit être limitée à la plus faible dose efficace en écourtant le plus possible la durée du traitement. Voir [1 INDICATIONS](#).**
- **Pour toutes les indications, le traitement doit être amorcé à la plus faible dose. D'autres préparations de naproxène à 250 mg* sont offertes pour la dose initiale de 250 mg.**
- La prudence est recommandée lors de la prescription de WAYMADE-Naproxen à un patient atteint de cardiopathie ischémique (y compris, mais de façon NON limitative, l'infarctus aigu du myocarde, des antécédents d'infarctus du myocarde et/ou d'angine), d'une maladie cérébrovasculaire (y compris mais de façon NON limitative, l'accident vasculaire cérébral, les accidents ischémiques transitoires et/ou l'amaurose fugace) et/ou d'insuffisance cardiaque congestive (classe II à IV de la NYHA). Voir [3 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES](#).

- Les préparations à libération modifiée de naproxène (c.-à-d. comprimés entérosolubles) ne sont pas recommandées pour le traitement initial de la douleur aiguë parce que l'absorption du naproxène est retardée.
- Une dose plus faible doit être envisagée chez les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique ou chez les patients âgés.

* Waymade Plc ne commercialise pas les comprimés WAYMADE-Naproxen (entérosolubles) 250 mg au Canada.

4.2 Dose recommandée et modification posologique

Adultes :

Arthrose, polyarthrite rhumatoïde et spondylarthrite ankylosante

La posologie habituelle totale de naproxène dans les cas d'arthrose, de polyarthrite rhumatoïde et de spondylarthrite ankylosante est de 250 mg, deux fois par jour*. Elle peut être augmentée graduellement à 375 ou 500 mg deux fois par jour, selon la réponse du patient.

Posologie quotidienne recommandée		
WAYMADE-Naproxen (comprimés entérosolubles)	250 mg* ou 375 mg ou 500 mg	2 fois par jour* 2 fois par jour 2 fois par jour

* Waymade Plc ne commercialise pas les comprimés WAYMADE-Naproxen (entérosolubles) 250 mg au Canada.

Les études n'ont pas montré d'avantage cliniquement significatif découlant de l'emploi de doses supérieures à 1 000 mg par jour. Chez les patients qui tolèrent bien des doses plus faibles de naproxène et qui ne répondent que partiellement à une dose de 1 000 mg par jour, la dose peut être augmentée à 1 500 mg par jour pour une période limitée.

L'expérience avec une dose de 1 500 mg par jour de naproxène se limite aux comprimés ordinaires.

Quand le médecin traite ces patients avec une dose de naproxène de 1 500 mg par jour, il doit observer une augmentation suffisante des avantages cliniques pour justifier une augmentation des risques. Voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#).

En outre, les patients prenant 1 500 mg par jour de naproxène doivent être étroitement surveillés afin de déceler la survenue de tout événement indésirable.

Lors d'un traitement prolongé, la dose de WAYMADE-Naproxen peut être augmentée ou diminuée selon la réponse clinique du patient. Une dose plus faible peut suffire pour un traitement prolongé.

Analgésie/lésions musculo-squelettiques

La dose recommandée de naproxène est de 250 mg* trois fois par jour ou de 375 mg deux fois par jour. Cette dose peut être augmentée à 500 mg deux fois par jour au besoin. La plus petite dose efficace doit être utilisée.

* Waymade Plc ne commercialise pas les comprimés WAYMADE-Naproxen (entérosolubles) 250 mg au Canada.

Dysménorrhée

La dose initiale recommandée de naproxène est de deux comprimés à 250 mg (ou d'un comprimé à 500 mg), suivie d'un comprimé à 250 mg toutes les 6 à 8 heures, au besoin. La dose quotidienne totale ne doit pas dépasser 5 comprimés (1 250 mg)*. Un comprimé à 500 mg deux fois par jour peut aussi être utilisé à la place.

* Waymade Plc ne commercialise pas les comprimés WAYMADE-Naproxen (entérosolubles) 250 mg au Canada.

Enfants (< 18 ans) : Santé Canada n'a pas autorisé une indication chez ces patients. Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#).

Personnes âgées (> 65 ans) : Chez les personnes âgées, fragiles et affaiblies, la posologie doit être diminuée à la dose la plus faible assurant le contrôle des symptômes, et ajustée si nécessaire. Voir [7.1.4 Personnes âgées](#).

Insuffisance rénale : Une dose plus faible doit être envisagée chez les patients présentant une insuffisance rénale légère à modérée. WAYMADE-Naproxen est contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale grave (clairance de la créatinine < 30 mL/min ou 0,5 mL/sec) ou maladie du rein qui empire (les personnes atteintes d'une insuffisance rénale moins grave à qui l'on prescrit des AINS ont un risque de détérioration de la fonction rénale et doivent être surveillées). Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#).

Insuffisance hépatique : Une dose plus faible doit être envisagée chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée. WAYMADE-Naproxen est contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatique grave ou d'une maladie active du foie. Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#).

4.4 Administration

Les comprimés WAYMADE-NAPROXEN doivent être avalés avec de la nourriture ou du lait.

4.5 Dose oubliée

Si le patient oublie de prendre une dose, il doit la prendre le plus tôt possible. S'il est presque l'heure de la prochaine dose, il faut sauter la dose oubliée et reprendre l'horaire habituel pour la prise du médicament. Le patient doit être informé de ne pas prendre deux doses au même moment.

5 SURDOSAGE

Un surdosage important peut se caractériser par de la somnolence, des étourdissements, une désorientation, une indigestion, des douleurs épigastriques, une gêne abdominale, des nausées, des vomissements, des perturbations passagères de la fonction hépatique, une hypoprothrombinémie, une dysfonction rénale, une acidose métabolique et de l'apnée. Quelques patients ont eu des convulsions, mais il n'est pas clair que celles-ci soient reliées au naproxène.

Des hémorragies gastro-intestinales risquent de se produire. La prise d'un AINS peut également entraîner, quoique rarement, de l'hypertension, une insuffisance rénale aiguë, une dépression respiratoire et le coma.

Des réactions anaphylactoïdes ont été signalées avec la prise d'un AINS à des doses thérapeutiques, ces réactions pouvant également se produire à la suite d'un surdosage.

Après la prise d'une dose excessive d'un AINS, le patient doit recevoir des soins symptomatiques et de soutien. Il n'y a pas d'antidote spécifique. Chez les patients présentant des symptômes de surdosage dans les 4 heures suivant la prise du médicament ou dans les cas d'un surdosage important, la prévention de toute absorption supplémentaire (p. ex., à l'aide de charbon activé) pourrait être indiquée. En raison de la forte liaison du naproxène aux protéines, il se peut qu'une diurèse forcée, une alcalinisation de l'urine, l'hémodialyse ou l'hémo perfusion ne s'avèrent pas utiles.

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Tableau 1 – Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
Orale	Comprimés entérosolubles de 375 mg et 500 mg de naproxène	Croscarmellose sodique, polyvidone, stéarate de magnésium Suspension d'enrobage : citrate de triéthyle, copolymère d'acide méthacrylique, hydroxyde de sodium et talc. Encre noir pour l'inscription : fer ferrique

375 mg – Comprimé entérosoluble blanc, ovale et biconvexe, portant l'inscription NPR EC 375 en noir sur un côté. Disponible en flacons de 100 et de 500 comprimés.

500 mg – Comprimé entérosoluble blanc et oblong, portant l'inscription NPR EC 500 en noir sur un côté. Disponible en flacons de 100 et de 500 comprimés.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Veuillez consulter la section [3 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES](#).

Généralités

Les patients vulnérables ou affaiblis peuvent moins bien tolérer les effets secondaires et, par conséquent, des soins particuliers sont recommandés pour le traitement de cette population. **Afin de minimiser le risque possible d'un événement indésirable, la dose efficace la plus faible devrait être utilisée pendant la durée de traitement la plus courte possible.** Comme avec les autres AINS, la prudence est recommandée pour le traitement des patients âgés qui présentent de plus fortes probabilités de souffrir de dysfonction rénale, hépatique ou cardiaque. Pour les patients à risque élevé, des traitements sans AINS devraient être envisagés.

WAYMADE-Naproxen n'est PAS recommandé pour un usage avec d'autres AINS, à l'exception d'AAS à faible dose pour une prophylaxie cardiovasculaire, en raison de l'absence de données démontrant les avantages synergiques et du risque de réactions indésirables additives. Voir [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#).

WAYMADE-Naproxen (naproxène) ne devrait pas être administré en concomitance avec le médicament apparenté Anaprox® (naproxène sodium), car tous deux circulent dans le plasma sous forme d'anion naproxène.

Cancérogénèse et mutagenèse

Voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#).

Cardiovasculaire

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

La prudence est de mise lorsque l'on prescrit WAYMADE-Naproxen à un patient présentant des facteurs de risque pour la maladie cardiovasculaire, la maladie cérébrovasculaire ou la maladie rénale, comme les maladies suivantes (cette liste n'est PAS exhaustive) :

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

L'utilisation des AINS, comme WAYMADE-Naproxen, peut déclencher de l'hypertension ou empirer une hypertension préexistante, pouvant l'une comme l'autre aggraver le risque d'événements cardiovasculaires, tel que décrit ci-dessus. La tension artérielle devrait donc être surveillée régulièrement. Il faut envisager d'interrompre le traitement par WAYMADE-Naproxen si celui-ci provoque l'apparition ou l'aggravation de l'hypertension.

L'utilisation des AINS, comme WAYMADE-Naproxen, peut entraîner une rétention aqueuse et de l'œdème, et peut exacerber une insuffisance cardiaque congestive par un mécanisme réglé par la fonction rénale.

Chez les patients qui présentent un risque élevé d'événements cardiovasculaires indésirables, il est recommandé d'envisager d'abord d'autres stratégies thérapeutiques qui ne font PAS appel aux AINS. **Afin de réduire au minimum le risque d'événements cardiovasculaires indésirables, il faut administrer la dose efficace la plus faible pendant la durée de traitement la plus courte possible.**

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Aucune des études effectuées ne visait à déterminer de façon particulière les effets du médicament sur la capacité de conduire un véhicule et d'utiliser des machines. Les patients qui présentent des troubles de la vue ou d'autres effets sur le système nerveux central pendant le traitement devraient s'abstenir de ce type d'activités.

Considérations péri-opératoires

Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#).

Endocrinien/métabolisme

Corticostéroïdes : WAYMADE-Naproxen (naproxène) n'est PAS un substitut de corticostéroïde. Il ne traite PAS l'insuffisance surrénalienne. L'interruption brusque du traitement par corticostéroïdes peut exacerber toute maladie qui répond à la corticothérapie. Chez les patients qui suivent une corticothérapie prolongée, le traitement devrait être réduit progressivement si l'on décide de cesser l'administration de corticostéroïdes. Voir [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#).

Gastro-intestinal

Une toxicité grave (parfois mortelle) pour l'appareil gastro-intestinal, telle que l'ulcération, l'hémorragie, l'inflammation, la perforation et l'obstruction des voies gastro-intestinales hautes et basses, peut se produire en tout temps, avec ou sans symptômes, chez les patients traités avec des AINS, comme WAYMADE-Naproxen. Des problèmes mineurs au niveau du tube digestif supérieur, tels que la dyspepsie, se produisent couramment. Les fournisseurs de soins de santé doivent surveiller les patients traités avec WAYMADE-Naproxen afin de s'assurer qu'ils ne présentent pas de symptômes d'ulcère ou d'hémorragie au niveau de l'appareil gastro-intestinal, même s'ils n'en ont jamais eus auparavant. La plupart des notifications volontaires d'événements gastro-intestinaux mortels concernent des patients âgés ou affaiblis et il faut donc prendre des précautions lors du traitement de cette population. **Afin de minimiser le risque possible d'un événement gastro-intestinal indésirable, la dose efficace la plus faible devrait être utilisée pendant la durée la plus courte possible.** Pour les patients à risque élevé, des traitements de remplacement sans AINS devraient être envisagés. Voir [7.1.4 Personnes âgées](#).

Il faut mettre les patients au courant des signes et symptômes de toxicité gastro-intestinale grave et leur recommander de cesser d'utiliser WAYMADE-Naproxen et d'obtenir des soins médicaux d'urgence s'ils présentent de tels symptômes. L'utilité de la surveillance régulière en laboratoire n'a PAS été démontrée et n'a pas été suffisamment évaluée. La plupart des patients traités avec des AINS qui présentent un événement indésirable grave au niveau du tube digestif supérieur n'ont pas de symptômes. Des ulcères du tube digestif supérieur, d'abondantes hémorragies ou des perforations causées par les AINS semblent se produire chez environ 1 % des patients traités pendant trois à six mois et chez 2 à 4 % des patients traités pendant une année. Ces tendances se poursuivent et accroissent ainsi la probabilité d'un événement gastro-intestinal grave à un moment quelconque du traitement. Même le traitement à court terme pose des risques.

La prudence est recommandée lors de la prescription de WAYMADE-Naproxen aux personnes qui présentent des antécédents d'ulcères gastroduodénaux ou d'hémorragie gastro-intestinale, car lorsqu'elles sont traitées avec des AINS, ces personnes ont un risque d'hémorragie gastro-intestinale plus de dix fois supérieur à celui que courent les personnes qui ne présentent ni l'un ni l'autre de ces facteurs de risque. Parmi les autres facteurs de risque possibles relatifs à l'ulcération et à l'hémorragie gastro-intestinale, notons :

L'infection à *Helicobacter pylori*, un âge avancé, un traitement prolongé avec des AINS, la consommation excessive d'alcool, le tabagisme, un mauvais état de santé général ou un traitement concomitant avec n'importe laquelle des substances suivantes :

- Anticoagulant (p. ex., warfarine)
- Agent antiplaquettaire (p. ex., AAS, clopidogrel)
- Corticostéroïde oral (p. ex., prednisone)

- Inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS) (p. ex., citalopram, fluoxétine, paroxétine, sertraline)

Génito-urinaire

Certains AINS sont associés à des symptômes urinaires persistants (douleur à la vessie, dysurie, pollakiurie), à une hématurie ou à une cystite. Ces symptômes peuvent apparaître à tout moment après le début du traitement avec un AINS. Si de tels symptômes se manifestent et qu'aucune autre explication n'est possible, interrompre le traitement par WAYMADE-Naproxen afin de vérifier si les symptômes disparaissent avant de procéder à des analyses urologiques ou à d'autres traitements.

Hématologique

Les AINS inhibant la biosynthèse de la prostaglandine entravent à des degrés variables la fonction plaquettaire. Par conséquent, les patients chez qui un tel effet indésirable pourrait se produire, tels que les patients qui prennent des anticoagulants ou qui sont atteints d'hémophilie et de troubles plaquettaires, doivent faire l'objet d'une surveillance étroite lorsqu'ils reçoivent WAYMADE-Naproxen.

Anticoagulants : De nombreuses études ont démontré que l'usage concomitant d'AINS et d'anticoagulants augmente le risque d'hémorragie. L'administration concomitante de WAYMADE-Naproxen et de warfarine exige une surveillance étroite du rapport international normalisé (RIN).

Il est possible qu'une augmentation des saignements se produise en dépit de la surveillance du RIN pendant le traitement. Voir [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#).

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

L'efficacité de WAYMADE-Naproxen et d'autres AINS en tant qu'agents antiplaquettaires n'a pas été démontrée et c'est pourquoi ils ne devraient PAS être substitués à l'AAS ou à d'autres agents antiplaquettaires pour la prophylaxie des maladies cardiovasculaires thromboemboliques. Les traitements antiplaquettaires (p. ex., AAS) ne devraient PAS être interrompus.

Certaines données indiquent que l'utilisation des AINS avec l'AAS peut significativement atténuer les effets de protection cardiovasculaire de l'AAS. Voir [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#).

L'administration concomitante de WAYMADE-Naproxen et de faibles doses d'AAS augmente les risques d'ulcère du tube digestif et de complications connexes.

Dyscrasies sanguines : Les dyscrasies sanguines (telles que la neutropénie, la leucopénie, la thrombopénie, l'anémie aplastique et l'agranulocytose) associées à l'usage des AINS sont rares, mais elles peuvent avoir de graves conséquences.

L'anémie peut parfois se présenter chez les patients recevant des AINS, y compris WAYMADE-Naproxen. Cela peut être attribuable à la rétention de fluides, à la perte de sang dans l'appareil gastro-intestinal ou à un effet sur l'érythropoïèse qui n'a pas été complètement décrit.

Les patients suivant un traitement à long terme avec des AINS, y compris par WAYMADE-Naproxen, devraient faire vérifier leur niveau d'hémoglobine ou d'hématocrite s'ils présentent des signes ou des symptômes d'anémie ou de perte de sang.

Hépatique/biliaire/pancréatique

Comme pour tout autre AINS, une élévation mineure des valeurs des enzymes hépatiques (aspartate aminotransférase, alanine aminotransférase, phosphatase alcaline) peut se produire chez jusqu'à 15 % des patients. Ces anomalies peuvent progresser, demeurer essentiellement stables ou être transitoires durant le cours du traitement.

La maladie hépatique chronique associée à l'alcoolisme et probablement d'autres formes de cirrhose diminuent la concentration plasmatique totale du naproxène, mais celle du naproxène non lié est accrue. La signification de cette observation pour l'ajustement posologique du naproxène est inconnue, mais il faut faire preuve de prudence lorsque des doses élevées sont requises. Il est prudent d'avoir recours à la plus faible dose efficace.

Si un patient présente des symptômes ou des signes de dysfonction hépatique, ou si son épreuve de la fonction hépatique révèle des résultats anormaux, il faudrait l'examiner afin de surveiller l'apparition d'une réaction hépatique plus grave au cours du traitement avec ce médicament. Des réactions hépatiques graves, notamment des cas d'ictère et d'hépatite mortelle, de nécrose hépatique et d'insuffisance hépatique, parfois mortelles, ont été signalées avec les AINS.

Bien que de telles réactions soient rares, le traitement par ce médicament doit être interrompu si les résultats des épreuves hépatiques continuent d'être anormaux ou empirent, si des signes et symptômes cliniques évoquant une maladie du foie se manifestent (p. ex., ictère) ou si des manifestations systémiques apparaissent (p. ex., éosinophilie, éruption cutanée, etc.).

Si ce médicament doit être prescrit en présence d'une anomalie de la fonction hépatique, une surveillance rigoureuse s'impose.

Immunitaire

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

Méningite aseptique : Dans certains cas rares, des symptômes de méningite aseptique (raideur de la nuque, céphalées graves, nausées et vomissements, fièvre ou obnubilation) ont été observés chez des patients traités avec des AINS. Les personnes atteintes de maladies auto-immunes (lupus érythémateux disséminé, maladies mixtes des tissus conjonctifs, etc.) semblent être prédisposées à la maladie. Le médecin doit donc, chez ces patients, faire preuve de vigilance à l'égard du développement d'une telle complication.

Neurologie

Certains patients peuvent éprouver une somnolence, des étourdissements, une vision trouble, des vertiges, un acouphène ou une perte d'audition, de l'insomnie ou de la dépression après avoir utilisé des AINS, comme WAYMADE-Naproxen. Si ces réactions indésirables se manifestent, le patient doit faire preuve de prudence s'il doit accomplir des tâches qui nécessitent une vigilance.

Ophthalmologique

Certains patients ont signalé une vision floue ou réduite après avoir utilisé des AINS. Si de tels symptômes se produisent, l'utilisation de WAYMADE-Naproxen devrait être interrompue et un examen

ophtalmologique devrait être réalisé. L'examen ophtalmologique devrait être effectué régulièrement chez les patients recevant WAYMADE-Naproxen pendant une période de temps prolongée.

Peau

Réactions cutanées graves : L'utilisation de certains AINS, tels que WAYMADE-Naproxen, a été associée à de rares cas post-commercialisation de réactions cutanées graves, mortelles ou potentiellement mortelles, notamment :

- Syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse ou DRESS
- Syndrome de Stevens-Johnson (SJS)
- Nécrolyse épidermique toxique (NET)
- Dermatite exfoliatrice
- Érythème polymorphe.

Les patients semblent présenter un risque plus élevé de ces événements au début du traitement, l'apparition des cas se produisent généralement au cours du premier mois de traitement. Ces réactions peuvent être réversibles si l'agent causal est arrêté et qu'un traitement approprié est institué. Les patients doivent être informés qu'ils doivent arrêter leur AINS dès la première apparition d'une éruption cutanée, de lésions des muqueuses ou de tout autre signe d'hypersensibilité, et contacter immédiatement leur médecin pour une évaluation et des conseils, notamment sur les traitements à interrompre.

Le syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse se manifeste généralement, mais pas exclusivement, par de la fièvre, une éruption cutanée, une lymphadénopathie et/ou un gonflement du visage. D'autres manifestations cliniques peuvent inclure une hépatite, une néphrite, des anomalies hématologiques, une myocardite ou une myosite. Parfois, les symptômes du syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse peuvent ressembler à une infection virale aiguë et une éosinophilie est souvent présente. Puisque ce trouble est variable dans sa présentation, d'autres systèmes d'organes non mentionnés ici peuvent être impliqués. Il est important de noter que des manifestations précoces d'hypersensibilité, telles que de la fièvre ou une lymphadénopathie, peuvent être présentes même si l'éruption cutanée n'est pas évidente.

Psychiatrie

Certains patients peuvent souffrir de dépression avec l'utilisation d'AINS, tels que le naproxène.

Rénal

L'administration prolongée d'AINS à des animaux a provoqué une nécrose papillaire rénale et d'autres pathologies rénales anormales. Chez les humains, l'apparition de néphrites interstitielles aiguës d'une hématurie, d'une protéinurie légère ou, à l'occasion, d'un syndrome néphrotique ont été signalés.

Une insuffisance rénale due aux AINS a été observée chez des patients atteints d'affections préreales menant à une réduction du débit sanguin rénal ou du volume sanguin. Les prostaglandines du rein contribuent au maintien de l'irrigation rénale et du débit de filtration glomérulaire (DFG). Chez ces patients, l'administration d'un AINS peut causer une réduction de la synthèse des prostaglandines et provoquer une altération de la fonction rénale. Les patients qui ont le plus grand risque de ce genre de réaction sont ceux qui présentent une insuffisance rénale préexistante (DFG < 60 mL/min ou 1 mL/sec), les patients déshydratés, les patients qui suivent un régime faible en sel, les patients qui présentent

une insuffisance cardiaque congestive, une cirrhose ou une dysfonction hépatique, les patients qui prennent des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine, de la cyclosporine ou des diurétiques, ou encore, les personnes âgées. Des cas d'insuffisance rénale grave ou menaçant le pronostic vital ont été signalés chez des patients qui avaient une fonction rénale normale ou altérée après un traitement de courte durée avec des AINS. Même les patients à risque qui tolèrent les AINS dans des conditions stables peuvent décompenser pendant des périodes de stress accru (p. ex., déshydratation causée par une gastro-entérite). L'interruption du traitement avec un AINS est habituellement suivie du retour à l'état précédant le traitement.

La prudence est de mise lorsque l'on amorce un traitement par AINS, notamment par WAYMADE-Naproxen, chez des patients considérablement déshydratés. Il est conseillé de réhydrater le patient avant de commencer le traitement. La prudence est également recommandée chez les patients qui présentent une néphropathie existante.

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

Équilibre hydro-électrolytique : L'utilisation des AINS, comme WAYMADE-Naproxen, peut favoriser une rétention sodique proportionnelle à la dose, qui peut entraîner une rétention aqueuse et de l'œdème, et en conséquence, une augmentation de la tension artérielle ainsi qu'une exacerbation de l'insuffisance cardiaque congestive. La prudence est donc recommandée lorsque de la prescription de WAYMADE-Naproxen à des patients qui ont des antécédents d'insuffisance cardiaque congestive, qui présentent une fonction cardiaque affaiblie, qui font de l'hypertension, qui sont âgés ou qui sont atteints de toute autre affection prédisposant à une rétention aqueuse.

L'utilisation des AINS, comme WAYMADE-Naproxen, peut accroître le risque d'hyperkaliémie, particulièrement chez les patients atteints de diabète sucré ou d'insuffisance rénale, chez les patients âgés et chez les patients qui reçoivent des adrénolytiques, des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine-II, de la cyclosporine ou certains diurétiques dans le cadre d'un traitement concomitant.

Les électrolytes devraient être surveillés régulièrement. Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#).

Respiratoire

L'asthme induit par l'AAS est un signe très important, à défaut d'être courant, de la sensibilité à l'AAS et aux AINS. Il est plus fréquent chez les patients asthmatiques qui ont des polypes nasaux.

Santé reproductive : Potentiel des femmes et des hommes

- **Fertilité**

L'utilisation de WAYMADE-Naproxen, comme avec tout autre médicament qui inhibe la synthèse de la cyclooxygénase et des prostaglandines, peut entraver la fertilité et n'est pas recommandée pour les femmes tentant de concevoir. Par conséquent, il est recommandé de considérer l'interruption du traitement par WAYMADE-Naproxen chez les femmes ayant des difficultés de conception ou qui font l'objet d'une investigation pour cause d'infertilité. Voir [7.1.1 Femmes enceintes](#).

Sensibilité/résistance

Réactions anaphylactoïdes : Comme pour tous les AINS en général, des réactions anaphylactoïdes se sont produites chez certains patients n'ayant jamais été exposés à WAYMADE-Naproxen. Au cours de l'expérience de post-commercialisation, de rares cas de réactions anaphylactiques ou anaphylactoïdes et d'œdème de Quincke ont été signalés chez des patients recevant WAYMADE-Naproxen. WAYMADE-Naproxen ne devrait PAS être administré à des patients atteints de la triade AAS. Ce complexe symptomatique se rencontre typiquement chez des patients asthmatiques qui souffrent de rhinite avec ou sans polypes nasaux, ou qui manifestent des bronchospasmes graves et potentiellement mortels après avoir pris de l'AAS ou un autre AINS. Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#).

Intolérance à l'AAS : WAYMADE-Naproxen ne devrait PAS être administré aux patients présentant le syndrome partiel ou total d'intolérance à l'AAS (rhinosinusite, urticaire ou œdème de Quincke, polypes nasaux, asthme) chez qui l'asthme, l'anaphylaxie, l'urticaire ou l'œdème de Quincke, la rhinite ou autres signes allergiques sont précipités par l'AAS ou d'autres AINS. Des réactions anaphylactoïdes mortelles se sont produites chez ces personnes. En outre, les personnes qui présentent les problèmes médicaux susmentionnés ont un risque de réaction grave même si elles ont déjà pris des AINS sans avoir eu de réaction indésirable. Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#).

Sensibilité croisée : Les patients qui sont sensibles à un AINS peuvent également être sensibles à un autre.

Surveillance et tests de laboratoire

Cardiovasculaire : Les patients sous traitement pendant une période prolongée avec WAYMADE-Naproxen doivent faire surveiller leur tension artérielle régulièrement et un des examens ophtalmiques doivent être effectué à des intervalles réguliers.

Hématologie : L'hémoglobine, l'hématocrite, la numération érythrocytaire, la leucocytémie et la numération plaquettaire doivent être vérifiés chez tout patient suivant un traitement prolongé par WAYMADE-Naproxen. En outre, l'administration concomitante de WAYMADE-Naproxen et de warfarine exige une surveillance étroite du rapport international normalisé (RIN).

Hépatique : Il faut vérifier régulièrement les taux sériques de transaminases et de bilirubine pendant le traitement par WAYMADE-Naproxen.

Rénal : Pendant que le patient suit un traitement par WAYMADE-Naproxen, il est conseillé de vérifier le taux de créatinine sérique, la clairance de la créatine et l'urémie. Il faut aussi surveiller régulièrement les électrolytes, y compris la kaliémie.

Grossesse : Si WAYMADE-Naproxen est administré entre le milieu (environ 20 semaines) et la fin du deuxième trimestre, il est recommandé que les femmes enceintes sous WAYMADE-Naproxen soient étroitement surveillées pour le volume de liquide amniotique puisque WAYMADE-Naproxen peut entraîner une réduction du volume de liquide amniotique et même un oligohydramnios. Voir [7.1.1 Femmes enceintes](#).

WAYMADE-Naproxen est contre-indiqué pendant le troisième trimestre de la grossesse.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

WAYMADE-Naproxen est contre-indiqué pour une utilisation pendant le troisième trimestre de la grossesse en raison du risque d'obturation prématurée du canal artériel et du risque d'entraîner une parturition prolongée. Voir [2 CONTRE-INDICATION](#) et [16 TOXICOLOGIE NON-CLINIQUE](#). La prudence est recommandée lors de la prescription de WAYMADE-Naproxen pendant les premiers et deuxièmes trimestres de la grossesse, en particulier du milieu à la fin du deuxième trimestre de la grossesse (début à environ 20 semaines) en raison d'un éventuel dysfonctionnement rénal fœtal entraînant un oligohydramnios et, dans certains cas, une insuffisance rénale ou un dysfonctionnement rénal néonatal.

Des études publiées et des rapports post-commercialisation décrivent que l'utilisation maternelle d'AINS à environ 20 semaines de gestation ou plus tard durant la grossesse est associée à un dysfonctionnement rénal fœtal entraînant un oligohydramnios et, dans certains cas, une insuffisance rénale ou un dysfonctionnement rénal néonatal. Il a été démontré que les AINS provoquent une réduction significative de la production d'urine fœtale avant la réduction du volume de liquide amniotique. Il y a également eu un nombre limité de rapports de cas d'utilisation maternelle d'AINS et de dysfonctionnement rénal néonatal et d'insuffisance rénale sans oligohydramnios, donc certains étaient irréversibles, même après l'arrêt du traitement.

Ces événements indésirables sont observés, en moyenne, après des jours à des semaines de traitement, bien que l'oligohydramnios ait été rarement signalé dès 48 heures après le début des AINS. Les complications d'un oligohydramnios prolongé peuvent, par exemple, inclure des contractures des membres et un retard de la maturité pulmonaire. Dans certains cas post-commercialisation d'insuffisance rénale néonatale, des procédures invasives telles que l'exsanguinotransfusion ou la dialyse ont été nécessaires.

Si, après un examen attentif du rapport bénéfice/risque, il est jugé nécessaire d'administrer un traitement par AINS n'importe où entre le milieu (début à environ 20 semaines) et la fin du deuxième trimestre de la grossesse, l'utilisation doit être limitée à la dose efficace la plus faible et la durée la plus courte possible. Il est également recommandé d'envisager une surveillance échographique du liquide amniotique si le traitement par WAYMADE-Naproxen se prolonge au-delà de 48 heures et que le traitement par AINS soit interrompu en cas d'oligohydramnios, suivi d'un suivi médical approprié.

L'inhibition de la synthèse des prostaglandines peut influencer de façon indésirable la grossesse et le développement embryo-fœtal. Les données des études épidémiologiques indiquent la possibilité d'un risque accru de fausse couche et de malformation cardiaque après l'utilisation d'inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines durant les premiers mois de la grossesse.

Chez les animaux, il a été observé que l'administration d'inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines provoque une augmentation des pertes avant et après l'implantation et de la létalité embryo-fœtale. De plus, des incidences accrues de diverses malformations, notamment des malformations cardiovasculaires, ont été signalées chez les animaux ayant reçu des inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines durant la période d'organogenèse.

L'utilisation de WAYMADE-Naproxen est déconseillée au moment du travail et de l'accouchement en raison de leur effet inhibiteur sur la synthèse des prostaglandines, qui pourrait nuire à la circulation sanguine fœtale et inhiber les contractions utérines. Il pourrait en résulter un risque accru d'hémorragie utérine.

7.1.2 Allaitement

WAYMADE-Naproxen est contre-indiqué chez les femmes qui allaitent. Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#).

7.1.3 Enfants

Enfants (< 18 ans) : D'après les données examinées par Santé Canada, l'innocuité et l'efficacité de WAYMADE-Naproxen dans la population pédiatrique n'ont pas été démontrées; par conséquent, l'indication d'utilisation chez ces patients n'est pas autorisée par Santé Canada. Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#).

7.1.4 Personnes âgées

Personnes âgées (> 65 ans) : Les patients de plus de 65 ans (appelés personnes âgées ou patients âgés dans le présent document) et les patients vulnérables ou affaiblis risquent davantage de présenter une variété de réactions indésirables provoquées par des AINS. La fréquence de ces réactions indésirables augmente proportionnellement à la dose et à la durée du traitement. De plus, ces patients tolèrent moins les ulcères et les hémorragies. La plupart des complications fatales liées à l'appareil digestif touchent cette population. Les patients âgés présentent aussi un risque accru d'ulcère ou d'hémorragie de l'œsophage inférieur. Chez ces patients, une dose initiale plus faible que celle habituellement recommandée devrait être envisagée, apporter des ajustements individuels au besoin et assurer une surveillance étroite. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#).

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Les réactions indésirables les plus fréquemment observées avec les AINS sont de nature gastro-intestinale, la plus grave d'entre elles étant l'ulcère gastroduodéal avec ou sans hémorragie. Des décès sont survenus, en particulier chez les personnes âgées.

Comme pour tous les médicaments de cette classe, la fréquence et la sévérité des manifestations indésirables dépend de plusieurs facteurs : la dose administrée et la durée du traitement; l'âge, le sexe et l'état physique du patient; toute pathologie coexistante ou tout autre facteur de risque particulier.

8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Les taux d'effets indésirables qui y sont observés ne reflètent pas nécessairement les taux observés en pratique, et ces taux ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre d'essais cliniques portant sur un autre médicament. Les informations sur les effets indésirables provenant d'essais cliniques peuvent être utiles pour déterminer et estimer les taux de réactions indésirables aux médicaments lors d'une utilisation réelle.

Une étude clinique a montré que les réactions gastro-intestinales étaient plus fréquentes et plus sévères chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde prenant des doses quotidiennes de 1 500 mg de naproxène, comparativement aux patients prenant 750 mg de naproxène.

Les réactions indésirables notées dans des essais cliniques portant sur 960 sujets atteints de polyarthrite rhumatoïde ou d'arthrose, et recevant des comprimés standard de WAYMADE-Naproxen (naproxène), sont énumérées ci-dessous.

Tableau 2 : Réactions indésirables les plus courantes déterminées au cours des essais cliniques (de 3 % à 9 % et de 1 % à 3 %)

Appareil ou système	Incidence	Réaction indésirable
Troubles gastro-intestinaux	3 % à 9 %	Pyrosis, constipation, douleur abdominale, nausées
	1 % à 3 %	Diarrhée, dyspepsie, stomatite, diverticulite, hémorragie gastro-intestinale
Troubles du SNC	3 % à 9 %	Céphalées, étourdissements, somnolence
	1 % à 3 %	Sensation d'ébriété, vertige, dépression, fatigue. Il est arrivé à l'occasion que des patients doivent cesser le traitement en raison de la sévérité de certains de ces symptômes (céphalées et étourdissements).
Troubles de la peau et du tissu sous-cutané	3 % à 9 %	Prurit, ecchymoses, éruptions cutanées
	1 % à 3 %	Sudation, purpura
Troubles cardiovasculaires	3 % à 9 %	Dyspnée, œdème périphérique
	1 % à 3 %	Palpitations
Troubles sensoriels	3 % à 9 %	Acouphène
	1 % à 3 %	Troubles de l'audition
Troubles généraux	1 % à 3 %	Soif

8.3 Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques

Tableau 3 : Réactions indésirables peu courantes déterminées au cours des essais cliniques (< 1 %)

Troubles gastro-intestinaux	Hémorragie gastro-intestinale, hématomèse, méléna, ulcération gastroduodénale avec ou sans hémorragie ou perforation, vomissements, stomatite ulcérate.
Troubles du système nerveux central	Incapacité de se concentrer, malaises, myalgie, insomnie et dysfonctionnement cognitif (c.-à-d. période d'attention réduite, perte de la mémoire des faits récents, difficultés à calculer).
Troubles de la peau et du tissu sous-cutané	Alopécie, urticaire, rash, érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique, dermatite photosensible, dermatite exfoliative et érythème noueux.
Troubles hépatiques	Anomalies dans les résultats des tests de la fonction hépatique, ictère, cholestase et hépatite.
Troubles cardiovasculaires	Insuffisance cardiaque congestive et vascularite.
Troubles rénaux	Néphrite glomérulaire, hématurie, néphrite interstitielle, syndrome néphrotique, néphropathie et nécrose tubulaire.
Troubles hématologiques	Éosinophilie, granulopénie, leucopénie, thrombopénie, agranulocytose, anémie aplasique et anémie hémolytique.
Troubles sensoriels	Altération de l'ouïe et troubles de la vue.
Troubles de l'appareil reproducteur de la femme	Infertilité.
Autres	Faiblesse musculaire, réactions anaphylactoïdes, troubles menstruels, pyrexie (frissons et fièvre), œdème de Quincke, hyperglycémie, hypoglycémie et pneumonie à éosinophiles.

8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

Des événements indésirables graves supplémentaires associés à WAYMADE-Naproxen rapportés post-commercialisation dans le monde sont inclus ci-dessous. Étant donné que ces événements sont signalés volontairement par une population de taille incertaine, il n'est pas toujours possible d'estimer de manière fiable leur fréquence ou d'établir clairement une relation causale avec l'exposition à WAYMADE-Naproxen.

Troubles gastro-intestinaux	Inflammation, hémorragie (parfois mortelle, surtout chez les personnes âgées), ulcération, perforation et obstruction des voies gastro-intestinales hautes ou basses. Œsophagite, gastrite, pancréatite, stomatite. Exacerbation d'une colite ulcéreuse et de la maladie de Crohn. Aigreurs, dyspepsie, douleur abdominale, nausées, vomissements, diarrhée, flatulence, constipation, hématomatémèse, méléna.
Infections	Méningite aseptique
Troubles hématologiques et du système lymphatique	Agranulocytose, anémie aplasique, anémie hémolytique, éosinophilie, leucopénie, thrombopénie
Troubles du système immunitaire	Réactions anaphylactoïdes
Troubles métaboliques et de la nutrition	Hyperkaliémie
Troubles psychiatriques	Dépression, anomalies oniriques, insomnie
Troubles du système nerveux	Étourdissements, somnolence, céphalées, sensation de tête légère, névrite rétrobulbaire, convulsions, dysfonctionnement cognitif, incapacité de se concentrer
Troubles oculaires	Troubles de la vue, taie, papillite, œdème papillaire
Troubles du système auditif et du labyrinthe	Déficiences auditives, troubles de l'ouïe, acouphène, vertige
Troubles cardiaques	Cas d'insuffisance cardiaque signalés en association avec un traitement par AINS, palpitations, insuffisance cardiaque congestive
Troubles vasculaires	Hypertension, vascularite D'après les données épidémiologiques et les résultats des essais cliniques, l'utilisation des inhibiteurs de la COX-2 et de certains AINS (surtout à fortes doses et sur une période prolongée) serait associée à un risque légèrement accru d'événements thrombotiques artériels (tels qu'un infarctus du myocarde ou un accident vasculaire cérébral).
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux	Dyspnée, œdème pulmonaire, asthme, pneumonie à éosinophiles
Troubles hépatobiliaires	Hépatite (mortelle dans certains cas), ictère

Troubles de la peau et du tissu sous-cutané	<p>Ecchymoses, démangeaison (prurit), purpura, éruptions cutanées, sudation, alopecie, nécrolyse épidermique, très rares cas d'épidermolyse bulleuse toxique, érythème polymorphe, réactions bulleuses, y compris le syndrome de Stevens-Johnson, érythème noueux, éruption fixe d'origine médicamenteuse, lichen plan, réaction pustuleuse, rash, lupus érythémateux systémique, urticaire, réactions de photosensibilité incluant de rares cas ressemblant à la porphyrie cutanée tardive (« pseudoporphyrie ») ou à l'épidermolyse bulleuse et œdème de Quincke.</p> <p>Advenant la survenue d'une fragilité de la peau, d'une vésication ou d'autres symptômes évoquant une pseudoporphyrie, il faut cesser le traitement et surveiller le patient.</p>
Troubles musculo-squelettiques et anomalies du tissu conjonctif	Myalgie, faiblesse musculaire
Troubles rénaux et urinaires	Hématurie, néphrite interstitielle, syndrome néphrotique, néphropathie, insuffisance rénale, nécrose médullaire rénale
Troubles de l'appareil reproducteur et des seins	Infertilité chez la femme
Troubles généraux et affections au site d'administration	Œdème, soif, pyrexie (frissons et fièvre), malaise
Épreuves de laboratoire	Anomalies dans les résultats des tests de la fonction hépatique, élévation des taux de créatinine sérique

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.3 Interactions médicament-comportement

Aucune des études effectuées ne visait à déterminer de façon particulière les effets du médicament sur la capacité de conduire un véhicule et d'utiliser des machines. Les patients qui présentent des troubles de la vue ou d'autres effets sur le système nerveux central pendant le traitement devraient s'abstenir de ce type d'activités.

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

9.4 Interactions médicament-médicament

Les médicaments répertoriés dans ce tableau sont basés soit sur des rapports de cas ou des études d'interactions médicamenteuses, soit sur des interactions potentielles en raison de l'ampleur et de la gravité attendues de l'interaction (c.-à-d. celles identifiées comme contre-indiquées).

Tableau 4 – Interactions médicament-médicaments établies ou potentielles

Nom propre / nom usuel	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
Acide acétylsalicylique (AAS) ou autres AINS	EC	<ul style="list-style-type: none"> • L'utilisation concomitante de WAYMADE-Naproxen et de tout autre AINS (p. ex., AAS et ibuprofène) ne produit pas d'effet thérapeutique supérieur à l'utilisation des AINS seuls. • L'utilisation concomitante d'un AINS et d'AAS (comme l'aspirine) a été associée à une incidence significativement accrue d'effets indésirables gastro-intestinaux par rapport à l'utilisation de l'AINS seul. • Les données cliniques sur la pharmacodynamie suggèrent que l'utilisation concomitante de naproxène pendant plus d'un jour consécutif peut inhiber l'effet de l'AAS à faible dose sur l'activité plaquettaire et cette inhibition peut persister jusqu'à plusieurs jours après l'arrêt du traitement au naproxène. Voir 10.2 Pharmacodynamie. 	<ul style="list-style-type: none"> • Comme il peut y avoir un risque accru d'événements cardiovasculaires après l'arrêt du naproxène en raison de l'interférence avec l'effet antiplaquettaire de l'AAS pendant la période de sevrage, pour les patients prenant de l'AAS à faible dose pour la protection cardiaque qui nécessitent des analgésiques intermittents, il faut envisager l'utilisation d'un AINS qui n'interfère pas avec l'effet antiplaquettaire de l'AAS ou des analgésiques non AINS, le cas échéant. • L'utilisation concomitante de WAYMADE-Naproxen et de doses analgésiques d'AAS ou d'autres AINS n'est pas recommandée en raison du risque accru de saignement. Voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.
Inhibiteurs de l'ECA, bloqueurs des récepteurs de l'angiotensine et bêta-bloquants	T	<ul style="list-style-type: none"> • Les AINS peuvent diminuer l'effet antihypertenseur des inhibiteurs de l'ECA, des ARA ou des bêtabloquants (y compris le propranolol). • Chez les patients âgés, hypovolémiques (y compris ceux sous traitement diurétique) ou atteints d'IR, la co-administration d'un AINS avec des inhibiteurs de l'ECA ou des ARA peut entraîner une détérioration de la fonction rénale, y compris une éventuelle insuffisance rénale aiguë et une hyperkaliémie. Ces effets sont généralement réversibles. 	<ul style="list-style-type: none"> • La pression artérielle et la fonction rénale (y compris les électrolytes) doivent être surveillées plus étroitement dans cette situation, car il peut parfois y avoir une augmentation substantielle de la pression artérielle. Voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.
Médicaments liés	T	<ul style="list-style-type: none"> • Le naproxène est fortement lié 	<ul style="list-style-type: none"> • Les patients doivent être sous

Nom propre / nom usuel	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
à l'albumine		à l'albumine plasmatique ; il a donc un potentiel théorique d'interaction avec d'autres médicaments liés à l'albumine tels que les anticoagulants de type coumarine, la warfarine, les sulfamides ou les sulfonyles, les hydantoïnes, d'autres AINS et des AAS.	observation étroite pour ajuster la dose si nécessaire.
Antiacides	N/D	<ul style="list-style-type: none"> • L'administration concomitante de certains antiacides (oxyde de magnésium ou hydroxyde d'aluminium) et de sucralfate peut retarder l'absorption du naproxène. 	<ul style="list-style-type: none"> • L'administration concomitante n'est pas recommandée.
Anticoagulants	EC	<ul style="list-style-type: none"> • Le naproxène et les anticoagulants comme la warfarine ont un effet synergique sur les saignements. • L'utilisation concomitante de naproxène et d'anticoagulants présente un risque accru d'hémorragie grave par rapport à l'utilisation de l'un des médicament seul. 	<ul style="list-style-type: none"> • L'anticoagulation/RIN et les ajustement posologiques de la warfarine doivent être surveillés. Voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.
Agents antiplaquettaires (y compris l'AAS)	EC	<ul style="list-style-type: none"> • Il y a un risque accru d'hémorragie par l'inhibition de la fonction des plaquettes, lorsque les agents antiplaquettaires sont combinés au naproxène. 	<ul style="list-style-type: none"> • Surveiller les patients pour des signes d'hémorragie. Voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.
Cyclosporine et tacrolimus	T	<ul style="list-style-type: none"> • L'inhibition de l'activité des prostaglandines rénales par les AINS peut augmenter l'effet néphrotoxique de la cyclosporine ou du tacrolimus. 	<ul style="list-style-type: none"> • Les patients doivent être surveillés de près pour les ajustements posologiques nécessaires. • Surveiller les patients pour des signes d'aggravation de la fonction rénale.
Cholestyramine	N/D	<ul style="list-style-type: none"> • L'administration concomitante de cholestyramine peut retarder l'absorption du naproxène. 	<ul style="list-style-type: none"> • L'administration concomitante n'est pas recommandée.
Digoxine	É	<ul style="list-style-type: none"> • L'utilisation concomitante de naproxène et de digoxine a été 	<ul style="list-style-type: none"> • Surveiller les taux sériques de digoxine.

Nom propre / nom usuel	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
		rapportée pour augmenter la concentration sérique et prolonger la demi-vie de la digoxine susceptible d'engendrer une toxicité digitalique.	
Diurétiques	EC	<ul style="list-style-type: none"> Des études cliniques et des observations de post-commercialisation ont montré que les AINS peuvent réduire l'effet des diurétiques. Cet effet a été attribué à l'inhibition par les AINS de la synthèse rénale des prostaglandines. 	<ul style="list-style-type: none"> Observer les patients pour des signes d'aggravation de la fonction rénale, en plus d'assurer l'efficacité diurétique, y compris les effets antihypertenseurs. Voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.
Glucocorticoïdes	EC	<ul style="list-style-type: none"> L'utilisation concomitante d'AINS et de glucocorticoïdes oraux augmente le risque de manifestations indésirables au niveau de l'appareil digestif, tels que des ulcères et des hémorragies, plus particulièrement chez les personnes âgées (plus de 65 ans). 	<ul style="list-style-type: none"> Surveiller les patients, plus particulièrement ceux de plus de 65 ans, pour détecter tout signe d'hémorragie. Voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.
Lithium	EC	<ul style="list-style-type: none"> Les AINS ont produit des élévations des taux plasmatiques de lithium et des réductions de la clairance rénale du lithium. La concentration minimale moyenne de lithium a augmenté de 15% et la clairance rénale a diminué d'environ 20%. Cet effet a été attribué à l'inhibition par les AINS de la synthèse rénale des prostaglandines. 	<ul style="list-style-type: none"> Surveillez les patients pour les concentrations plasmatiques de lithium au début et à la fin d'un traitement par AINS.
Méthotrexate	N/D	<ul style="list-style-type: none"> L'utilisation concomitante d'AINS et de méthotrexate peut augmenter le risque de toxicité du méthotrexate (p. ex., neutropénie, thrombocytopenie, dysfonctionnement rénal). 	<ul style="list-style-type: none"> Surveiller les patients pour la toxicité du méthotrexate.

Nom propre / nom usuel	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
Pemetrexed	EC	<ul style="list-style-type: none"> L'utilisation concomitante de WAYMADE-Naproxen et de pemetrexed peut augmenter le risque de myélosuppression, de toxicité rénale et gastro-intestinale associée au pemetrexed. 	<ul style="list-style-type: none"> Chez les patients atteints d'IR dont la clairance de la créatinine est comprise entre 45 et 79 mL/min, il faut surveiller la myélosuppression, la toxicité rénale et gastro-intestinale.
Probénécide	EC	<ul style="list-style-type: none"> Il augmente les concentrations plasmatiques de l'anion naproxène et prolonge sa demi-vie plasmatique de manière significative. 	<ul style="list-style-type: none"> Les patients doivent être surveillés pour ajuster la dose si nécessaire.
Inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS)	É	<ul style="list-style-type: none"> La libération de sérotonine par les plaquettes joue un rôle important dans l'hémostase. Des études de cas témoins et épidémiologiques de cohorte ont démontré que l'utilisation concomitante de médicaments qui interfèrent avec la recapture de la sérotonine et d'un AINS peut potentialiser davantage le risque d'hémorragie qu'un AINS seul. 	<ul style="list-style-type: none"> Surveiller les patients pour des signes d'hémorragie. Voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.
Antibactériens quinolones	É	<ul style="list-style-type: none"> Des cas isolés de convulsions pouvant être dus à l'utilisation concomitante de quinolones et d'AINS ont été signalés. 	<ul style="list-style-type: none"> Les patients doivent être surveillés pour ajuster la dose si nécessaire.

Légende : É = étude de cas; EC = essai clinique; T = théorique; GI = gastro-intestinal; CV= cardiovasculaire; RIN= rapport international normalisé; PD = pharmacodynamie; AAS = acide acétylsalicylique ; AINS= anti-inflammatoire non stéroïdien ; ECA= enzyme de conversion de l'angiotensine ; ARA= antagonistes des récepteurs de l'angiotensine; IR = insuffisance rénale

9.5 Interactions médicament-aliment

L'administration concomitante d'aliments peut retarder l'absorption du naproxène, mais ne modifie pas l'étendue de l'absorption du naproxène.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

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

9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire

Temps d'hémorragie : Le naproxène peut diminuer l'agrégation plaquettaire et prolonger le temps d'hémorragie. Cet effet doit être pris en compte lors de la détermination du temps d'hémorragie.

Test de Porter-Silber : L'administration de naproxène peut entraîner une augmentation des valeurs urinaires des stéroïdes 17-cétogènes en raison d'une interaction entre le médicament et/ou ses métabolites avec le m-dinitrobenzène utilisé dans ce test. Bien que les dosages de 17-hydroxycorticostéroïdes (test de Porter-Silber) ne semblent être pas modifiés de manière artificielle, il est suggéré d'interrompre le traitement par naproxène 72 heures avant la réalisation des tests de la fonction surrénalienne si le test de Porter-Silber doit être utilisé.

Dosages urinaires de l'acide 5-hydroxy indoleacétique (5HIAA) : Le naproxène peut interférer avec certains dosages urinaires de l'acide 5-hydroxy indoleacétique (5HIAA). Cet effet doit être gardé à l'esprit lors de la détermination de l'acide 5-hydroxy indoleacétique urinaire.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

WAYMADE-Naproxen contient du naproxène, qui fait partie du groupe des acides arylacétiques dans la classe thérapeutique des AINS.

Le naproxène est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) doté de propriétés analgésiques, anti-inflammatoires et antipyrétiques. Comme c'est le cas avec d'autres AINS, le mode d'action exact du naproxène est inconnu, mais il pourrait être lié à l'inhibition de la prostaglandine-synthétase.

10.2 Pharmacodynamie

Dans une étude sur des volontaires sains, 10 jours d'administration concomitante de naproxène 220 mg une fois par jour avec de l'aspirine à libération immédiate à faible dose (81 mg) ont montré une interaction avec l'activité antiplaquettaire de l'aspirine mesurée par le pourcentage d'inhibition sérique du thromboxane B2 24 heures suivant la dose du jour 10 [98,7 % (aspirine seule) contre 93,1 % (naproxène et aspirine)]. L'interaction a aussi été observée après l'arrêt du naproxène au jour 11 (alors que la dose d'aspirine était poursuivie), mais s'est normalisée au jour 13. Dans la même étude, l'interaction était plus importante lorsque le naproxène était administré 30 minutes avant l'aspirine [98,7 % contre 87,7 %] et minime lorsque l'aspirine a été administrée 30 minutes avant le naproxène [98,7 % contre 95,4 %].

Après l'administration de 220 mg de naproxène deux fois par jour avec l'aspirine à libération immédiate à faible dose (première dose de naproxène administré 30 minutes avant l'aspirine), l'interaction était minime 24 heures suivant la dose du jour 10 [98,7 % contre 95,7 %]. Cependant, l'interaction était plus importante après l'arrêt du naproxène (élimination) au jour 11 [98,7 % contre 84,3 %] et ne s'est pas complètement normalisé au jour 13 [98,5 % contre 90,7 %]. Voir [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#).

10.3 Pharmacocinétique

Absorption

Le naproxène est rapidement et complètement absorbé par le tube digestif. Après l'administration orale de naproxène, les concentrations plasmatiques maximales de l'anion naproxène sont obtenues en 2 à 4 heures et l'état d'équilibre est atteint normalement après 4 ou 5 doses. Les concentrations plasmatiques de naproxène et les aires sous la courbe de concentration plasmatique en fonction du temps (ASC) se sont accrues linéairement avec des augmentations de la dose par paliers jusqu'à 500 mg deux fois par jour, mais des doses plus importantes ont produit un plateau.

Le naproxène entérosoluble est conçu en vue d'une dispersion et d'une dissolution dans l'intestin grêle plutôt que l'estomac. Ainsi, l'absorption est retardée jusqu'à ce que l'estomac soit vidé. Les comprimés de naproxène entérosolubles se sont révélés bioéquivalents comparativement aux comprimés standard à 375 mg et à 500 mg, à l'exception d'une augmentation considérable du temps nécessaire pour obtenir la concentration plasmatique maximale (T_{max}). Les concentrations plasmatiques maximales moyennes (C_{max}) obtenues après l'administration des comprimés entérosolubles à 375 mg, 2 x 250 mg et 500 mg étaient respectivement de 47,9, de 58,2 et de 60,7 $\mu\text{g/mL}$, alors que la C_{max} atteinte après l'administration des comprimés standard à 375 mg et à 500 mg, à libération immédiate, étaient respectivement de 46,6 et de 63,1 $\mu\text{g/mL}$. Les T_{max} étaient de 4,5, de 4,2 et de 4,2 heures pour les préparations entérosolubles respectives par rapport à 2,3 et 2,6 heures pour les comprimés de naproxène standard. À l'état d'équilibre (doses multiples), la préparation de naproxène entérosoluble et la préparation de naproxène standard étaient équivalentes en termes de C_{max} , C_{moy} , C_{max}/C_{moy} , l'ASC pour 0-12 heures et la demi-vie. Par ailleurs, les fluctuations des taux plasmatiques par rapport à la C_{moy} étaient considérablement moindres avec le naproxène entérosoluble qu'avec le naproxène standard (49,3 % par rapport à 85,3 %). L'administration des comprimés de naproxène entérosolubles à 500 mg avec de la nourriture et un antiacide n'a pas modifié le degré d'absorption de naproxène par rapport à l'administration à jeun. Cependant, le traitement par antiacide a donné une C_{max} plus élevée (70,7 $\mu\text{g/mL}$ comparativement à 58,5 $\mu\text{g/mL}$ pour la prise à jeun) et un T_{max} plus bref (5,2 h comparativement à 8,7 h pour la prise à jeun). Toujours par rapport à la prise à jeun, le T_{max} moyen a été prolongé après un repas riche en matières grasses (à jeun : 5,6 à 8,7 h; après un repas : 9,2 à 10,8 h) alors que la C_{max} et l'ASC moyennes étaient bioéquivalentes.

Distribution

Le naproxène a un volume de distribution de 0,16 L/kg. Aux concentrations thérapeutiques, il se lie à l'albumine à plus de 99%. À des doses de naproxène supérieures à 500 mg/jour, il y a une augmentation moins que proportionnelle des concentrations plasmatiques en raison d'une augmentation de la clairance causée par la saturation de la liaison aux protéines plasmatiques à des doses plus élevées.

L'anion naproxène a été trouvé dans le lait des femmes allaitantes à une concentration équivalente à environ 1 % de la concentration maximale de naproxène dans le plasma. Voir [7.1.2 Allaitement](#).

Métabolisme

Le naproxène est largement métabolisé dans le foie en 6-0-déméthylnaproxène, et le parent et les métabolites n'induisent pas d'enzymes métabolisantes. Le naproxène et le 6-0-déméthylnaproxène sont ensuite métabolisés en leurs métabolites respectifs conjugués à l'acylglucuronide.

Élimination

La demi-vie biologique moyenne de l'anion chez l'humain est d'environ 13 heures.

La clairance du naproxène est de 0,13 mL/min/kg. Environ 95% de la dose est excrétée dans l'urine, principalement sous forme de naproxène, de 6-0-déméthylnaproxène ou de leurs conjugués. Le taux d'excrétion correspond étroitement au taux de disparition du médicament dans le plasma. De petites quantités, 3 % ou moins de la dose administrée, sont excrétées dans les fèces. Chez les patients avec une insuffisance rénale, les métabolites peuvent s'accumuler.

Populations et états pathologiques particuliers

Enfants : Le profil pharmacocinétique du naproxène chez les enfants âgés de 5 à 16 ans souffrant d'arthrite est similaire à celui des adultes, bien que la clairance soit généralement plus élevée chez les

enfants que chez les adultes. Aucune étude pharmacocinétique du naproxène n'a été réalisée chez les enfants de moins de 5 ans. Santé Canada n'a pas autorisé d'indication pour un usage chez ces patients. Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#).

Personnes âgées : Des études indiquent que bien que la concentration plasmatique totale de naproxène soit inchangée, la fraction plasmatique non liée du naproxène est augmentée chez les personnes âgées, malgré que la fraction non liée soit inférieure à 1 % de la concentration totale de naproxène. Il a été rapporté que les concentrations résiduelles de naproxène non lié chez les sujets âgés variaient de 0,12 % à 0,19 % de la concentration totale de naproxène, contre 0,05 % à 0,075 % chez les sujets plus jeunes.

Insuffisance hépatique : La pharmacocinétique du naproxène n'a pas été déterminée chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique.

La maladie hépatique chronique associée à l'alcoolisme et probablement d'autres formes de cirrhose diminuent la concentration plasmatique totale du naproxène, mais celle du naproxène non lié est accrue.

Insuffisance rénale : Étant donné que le naproxène et ses métabolites sont principalement excrétés par les reins, il existe un potentiel d'accumulation en présence d'insuffisance rénale.

L'élimination du naproxène est diminuée chez les patients atteints d'une insuffisance rénale grave. Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#).

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

WAYMADE-Naproxen (comprimés entérosolubles) : Conserver à la température ambiante (15 à 30 °C). Garder hors de la portée des enfants.

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

N/A

PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUES

13 INFORMATION PHARMACEUTIQUES

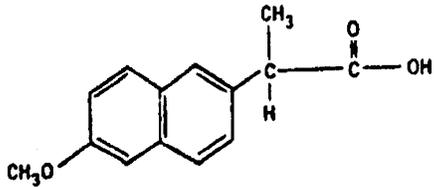
Substance pharmaceutique

Nom propre : Naproxène

Nom chimique : acide (+)-6-méthoxy-alpha-méthyl-2-naphtalèneacétique

Formule moléculaire et masse moléculaire : C₁₄H₁₄O₃; 230,27

Formule de structure :



Propriétés physicochimiques : Le naproxène est une poudre cristalline blanche inodore, ayant un point de fusion de 152 à 158 °C. Il est très liposoluble, peu soluble dans l'eau à faible pH et très soluble dans l'eau à pH élevé.

14 ESSAIS CLINIQUES

Les données des essais cliniques sur lesquels l'indication originale a été autorisée ne sont pas disponibles.

15 MICROBIOLOGIE

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

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale

Toxicité aiguë chez les animaux

Les DL₅₀ orales pour le naproxène sont les suivantes :

Hamster	4110 mg/kg
Rats	543 mg/kg
Chiens	>1000 mg/kg
Souris	1234 mg/kg

Toxicité orale subaiguë et chronique

Au cours d'études de toxicité subaiguë et chronique du naproxène chez plusieurs espèces, les principaux effets pathologiques ont été l'irritation et l'ulcération gastro-intestinales. Les lésions ont été notées surtout dans l'intestin grêle et ont varié de l'hyperémie à la perforation et à la péritonite.

Une néphropathie a été notée à l'occasion chez les rats, les souris et les lapins à des doses élevées de naproxène, mais ni chez les singes rhésus ni chez les porcs miniatures. Chez les espèces atteintes, les changements pathologiques se sont produits dans le cortex et les papilles. Quelques rats, examinés 14 jours après des doses orales uniques de 230 mg/kg ou plus de naproxène, ont montré des zones nécrotiques du tissu cortical et médullaire. Une dilatation tubulaire (ectasie) s'est produite chez les lapins recevant pendant 14 jours 200 mg/kg/jour ou plus de naproxène par voie orale. Un examen du tissu rénal non fixé de lapins ainsi traités a révélé la présence de caractéristiques de diffraction semblables à celles du naproxène cristallisé. Cela laisse supposer que l'ectasie observée est une réponse physique au dépôt de naproxène excrété dans les tubules.

Chez les souris recevant par voie orale 120 mg/kg/jour ou plus de naproxène pendant 6 mois, les reins ont été caractérisés par une faible incidence, sans relation avec les doses, de sclérose corticale et de nécrose de l'extrémité papillaire. L'administration prolongée de fortes doses de naproxène à des souris semble être associée à une exacerbation d'une néphropathie spontanée.

Une grande variation dans la prédisposition aux lésions gastro-intestinales, suite à l'administration de naproxène, a été mise en évidence au cours des essais chez plusieurs espèces animales. Ainsi, 30 mg/kg/jour ont été bien tolérés par des rats pendant 90 jours, mais la même dose a été ulcérogène lorsqu'elle a été administrée durant 6 mois. Les singes rhésus et les porcs miniatures n'ont montré aucune pathologie significative lorsque le naproxène a été donné à raison de 45 mg/kg/jour pendant 30 jours. Cette dose de naproxène, administrée tous les jours pendant un an, a été aussi tolérée par les porcs miniatures sans signe évident d'effets nocifs. Chez les singes rhésus, des doses aussi élevées que 120 mg/kg/jour administrées deux fois par jour pendant 6 mois n'ont produit aucun signe clinique ou histopathologique d'irritation gastro-intestinale bien que la présence de sang occulte dans les selles ait été remarquée plus fréquemment chez ces animaux que chez le groupe témoin. Chez les lapins, la dose orale maximale répétée qui a été tolérée est de 200 mg/kg/jour. Les souris ont toléré des doses orales de 240 mg/kg/jour pendant 6 mois. Chez les lapins et les souris, une toxicité gastro-intestinale et rénale a été signalée à ces doses. D'autre part, chez les chiens, une dose de 5,0 mg/kg/jour approche la dose maximale tolérée. Cette susceptibilité particulière du chien aux effets gastro-intestinaux des AINS a aussi été démontrée avec l'indométacine et l'ibuprofène.

Chez les chiens, le naproxène montre une demi-vie plasmatique considérablement plus longue que chez les rats, les cobayes, les porcs miniatures, les singes et l'homme. La même observation a été faite avec l'ibuprofène chez les chiens par rapport aux rats et à l'homme. De plus, chez les espèces mentionnées, seulement le chien excrète des quantités significatives de naproxène dans les selles (50 %). Chez le rat, le cobaye, le porc miniature, le singe et l'homme, 86 à 94 % du médicament administré est excrété dans l'urine. Cette circulation entérohépatique suggérée du naproxène chez le chien (déduite par l'excrétion fécale) pourrait être un facteur majeur dans la prédisposition du chien à l'irritation gastro-intestinale par ce composé.

Des changements pathologiques dans la rate et dans les ganglions mésentériques, ainsi que des adhérences et de l'inflammation péritonéales ont été considérés comme étant clairement secondaires aux effets des fortes doses de naproxène sur le tube digestif. Une perte pondérale modérée des glandes sexuelles secondaires mâles s'est produite au cours de certaines études chez des rats et des chiens traités par naproxène. Dans certains cas, les glandes atteintes ont montré

histopathologiquement des changements atrophiques et/ou hypoplasiques caractérisés par une diminution des sécrétions. Une action œstrogénique possible du naproxène comme facteur causal est peu probable puisque dans les tests biologiques habituels, le médicament n'a montré aucune activité œstrogénique. De plus, des doses quotidiennes de naproxène, aussi élevées que 30 mg/kg administrées pendant 60 jours avant l'accouplement, n'ont eu aucun effet sur la fertilité et la performance reproductive des rats mâles. Ces résultats reflètent l'intégrité physiologique de l'ensemble de l'appareil reproducteur mâle après l'administration de naproxène durant le cycle de la spermatogenèse.

Effets sur les infections provoquées chez le lapin : Afin de déterminer si un traitement par naproxène modifie la capacité des animaux de répondre à l'infection bactérienne, des lapins ont été inoculés par voie sous-cutanée avec *Diplococcus pneumoniae*. Ces animaux ont été gavés quotidiennement avec 2, 10 ou 20 mg/kg de naproxène pendant les 21 jours avant et les 2 semaines après la provocation bactérienne. L'état clinique, la morbidité, la mortalité et les changements macroscopiques et histopathologiques ont été évalués. Il n'y a eu aucun effet apparent du naproxène sur la réponse des animaux à la provocation bactérienne.

Cancérogénicité :

WAYMADE-Naproxen a été administré à des rats Sprague-Dawley, dans leurs aliments, pendant 24 mois, à raison de 8, 16 ou 24 mg/kg/jour. WAYMADE-Naproxen n'était pas cancérogène chez le rat.

Génotoxicité :

Un pouvoir mutagène n'a pas été mis en évidence dans des cellules *Salmonella typhimurium* (5 lignées cellulaires) et *Saccharomyces cerevisiae* (1 lignée cellulaire) ni dans le test du lymphome de la souris.

Toxicologie pour la reproduction et le développement :

L'administration orale quotidienne de 15, 30 ou 60 mg/kg de naproxène à des lapines, à partir de 2 semaines avant l'accouplement jusqu'au 20^e jour de la gestation, n'a pas influencé la fertilité, la gestation ni le nombre de fœtus vivants.

Dans des études portant sur les périodes périnatale et post-natale chez le rat, des doses orales de naproxène allant jusqu'à 20 mg/kg/jour durant la dernière partie de la gestation jusqu'au sevrage, n'ont produit aucun effet nocif sur la viabilité des petits, l'indice de lactation, la proportion des sexes ou les gains pondéraux de la progéniture. Toutefois, il y a eu une légère augmentation de la durée de gestation aux doses de 10 et 20 mg/kg; à la dose de 10 mg/kg, il y a eu une augmentation significative du taux de mortinatalité.

Le naproxène administré à des doses orales quotidiennes de 12, 36 ou 108 mg/kg à des souris femelles à partir de 2 semaines avant l'accouplement jusqu'au sevrage des petits n'a pas modifié la durée de gestation, le nombre de souriceaux vivants à la naissance, le poids moyen des souriceaux à 0, 4, 7, 14 ou 21 jours ni la proportion des sexes. L'indice de fertilité, l'indice de gestation et l'indice de viabilité à 4 jours ont été similaires pour les souris traitées et les souris témoins. La survie à 21 jours et les indices de lactation ont été diminués chez les souris recevant 108 mg/kg/jour de naproxène, mais non chez celles recevant 12 ou 36 mg/kg/jour. La plupart de ces changements étaient dus à la mortalité maternelle dans le groupe recevant les doses les plus élevées.

Des données récentes indiquent que l'inhibition de la synthèse des prostaglandines par les AINS pourrait être reliée à la diminution de la contractilité utérine. Par conséquent, le début du travail chez la rate peut être retardé par l'administration du naproxène sans produire davantage de mortalité maternelle ou fœtale que chez les témoins. Puisqu'il a été démontré que le naproxène inhibe la

synthèse des prostaglandines *in vitro*, on pense que les effets du naproxène sur la contractilité utérine dérivent de ce mécanisme.

La mortalité maternelle et fœtale observée chez les rats traités par le naproxène aurait donc été reliée à une dystocie plutôt qu'à un effet toxique direct du composé. Le naproxène n'est pas unique à cet égard car des résultats comparables ont été obtenus chez le rat avec d'autres AINS courants.

Dans les études de tératologie, aucune anomalie squelettique ou viscérale ni aucune modification pathologique n'a été décelée chez les fœtus des rates et des lapines traitées durant l'organogenèse avec des doses quotidiennes orales de naproxène allant jusqu'à 20 mg/kg. Dans ces études, il n'y a eu aucune différence significative par rapport aux animaux témoins dans le nombre des fœtus vivants, des résorptions, des poids fœtaux et des distances ano-génitales.

17 MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN

1. NAPROSYN [Comprimés entérosolubles (E) à 375 et 500 mg, par voie orale – Comprimés à libération prolongée (SR) à 750 mg, par voie orale], numéro de contrôle de la présentation #255330, Monographie de Produit, Atnahs Pharma UK Limited. [10 Jan. 2022]

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

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

Pr WAYMADE-Naproxen

Comprimés entérosolubles de naproxène

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre **WAYMADE-Naproxen** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **WAYMADE-Naproxen**.

Mises en garde et précautions importantes

Problèmes cardiaques et vasculaires :

- WAYMADE-Naproxen peut causer des problèmes cardiaques et vasculaires tels que des crises cardiaques, accidents vasculaires cérébraux, caillots sanguins, hypertension artérielle et insuffisance cardiaque. Ceux-ci peuvent entraîner la mort.
- Le risque d'avoir des problèmes cardiaques est plus élevé si vous prenez WAYMADE-Naproxen pendant de longues périodes et/ou à des doses plus élevées et/ou chez les personnes qui ont une maladie cardiaque.
- Informez votre professionnel de la santé si vous avez ou avez eu des problèmes cardiaques, de l'hypertension ou du diabète.

Problèmes d'estomac et d'intestin (gastro-intestinaux) :

- WAYMADE-Naproxen peut causer des problèmes d'estomac et d'intestin comme des ulcères, une inflammation, des saignements, des trous ou perforations, un blocage ou des douleurs.
- Informez votre professionnel de la santé de toute condition médicale dont vous souffrez et des médicaments que vous prenez.

Grossesse :

- NE prenez PAS WAYMADE-Naproxen si vous êtes enceinte et à un stade avancé de la grossesse (28 semaines ou plus).
- Si vous êtes enceinte et à un stade précoce de la grossesse (moins de 28 semaines), ne prenez WAYMADE-Naproxen que si votre professionnel de la santé vous l'a prescrit.
- Les médicaments comme WAYMADE-Naproxen peuvent être nocifs pour vous et votre bébé. Votre professionnel de la santé devra surveiller de près votre santé et celle de votre bébé (y compris le niveau de liquide amniotique) s'il prescrit WAYMADE-Naproxen pendant cette période.
- Informez immédiatement votre professionnel de la santé si vous tombez enceinte, si vous pensez être enceinte ou si vous voulez tomber enceinte pendant votre traitement par WAYMADE-Naproxen.

Pour quoi WAYMADE-Naproxen est-il utilisé?

WAYMADE-Naproxen est utilisé chez les adultes :

- Pour le traitement des signes et symptômes des troubles arthritiques tels que:
 - l'arthrose
 - la polyarthrite rhumatoïde
 - la spondylarthrite ankylosante
- Pour le soulagement :
 - des douleurs mineures au niveau des muscles, des os et des articulations
 - des douleurs légères à modérées accompagnées d'inflammation dans les cas d'entorses, de foulures et de crampes menstruelles (dysménorrhée primaire).

Comment WAYMADE-Naproxen agit-il?

- WAYMADE-Naproxen (naproxène) appartient au groupe de médicaments appelés anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Il peut réduire la production des substances chimiques de l'organisme qui causent la douleur et l'enflure.
- WAYMADE-Naproxen ne traite que les symptômes et soulage la douleur et l'inflammation tant que vous continuez de le prendre. WAYMADE-Naproxen ne guérit pas la maladie et ne l'empêche pas d'empirer.

Quels sont les ingrédients dans WAYMADE-Naproxen?

Ingrédient médicamenteux : naproxène

Ingrédients non médicinaux : citrate de triéthyle, copolymère d'acide méthacrylique, croscarmellose sodique, fer ferrique, hydroxyde de sodium, polyvidone, stéarate de magnésium et talc.

WAYMADE-Naproxen est disponible sous les formes posologiques suivantes :

Comprimés entérosolubles, 375 mg et 500 mg

Ne prenez pas WAYMADE-Naproxen si :

- Vous subissez un pontage cardiaque (à subir prochainement ou subie récemment).
- Vous souffrez d'insuffisance cardiaque grave non contrôlée.
- Vous souffrez d'hémorragie cérébrale ou d'autres troubles hémorragiques.
- Vous êtes enceinte et à un stade avancé de la grossesse (après 28 semaines de grossesse).
- Vous allaitez actuellement (ou prévu).
- Vous êtes allergique au naproxène ou à l'une des autres composantes de ce médicament ou de son contenant.
- Vous avez des antécédents d'asthme, d'urticaire, de polypes nasaux, d'inflammation des sinus ou des symptômes de réaction allergique après avoir pris de l'acide acétylsalicylique (AAS) ou d'autres AINS.
- Vous avez des ulcères actifs au niveau de l'estomac ou des intestins.
- Vous avez des saignements actifs au niveau de l'estomac ou des intestins.

- Vous souffrez d'une maladie intestinale inflammatoire (Maladie de Crohn ou colite ulcéreuse).
- Vous souffrez d'une maladie du foie (active ou grave).
- Vous souffrez d'une maladie du rein (grave ou qui empire).
- Vous avez une concentration élevée de potassium dans le sang.
- Vous avez moins de 18 ans.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre WAYMADE-Naproxen, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment :

- Si vous souffrez d'hypertension artérielle, d'hypercholestérolémie ou de diabète.
- Si vous avez ou avez eu des crises cardiaques, des douleurs thoraciques, une maladie cardiaque, un accident vasculaire cérébral ou une insuffisance cardiaque.
- Si vous avez une mauvaise circulation sanguine vers vos extrémités (comme vos mains et vos pieds).
- Si vous fumez ou aviez l'habitude de fumer.
- Si vous buvez beaucoup d'alcool.
- Si vous avez une infection de l'estomac.
- Si vous avez des problèmes de foie ou de rein, des problèmes urinaires ou vous êtes déshydraté.
- Si vous avez des antécédents d'ulcère ou de saignements de l'estomac ou des intestins (petit ou gros intestin).
- Si vous avez d'autres saignements ou problèmes sanguins.
- Si vous avez de l'asthme.
- Si vous êtes enceinte, planifiez de devenir enceinte ou devenez enceinte pendant que vous prenez WAYMADE-Naproxen.
- Si vous avez des problèmes de système immunitaire.

Autres mises en garde à connaître :

Effets secondaires graves : WAYMADE-Naproxen peut provoquer des effets secondaires graves, notamment :

Problèmes sanguins et hémorragiques :

- WAYMADE-Naproxen peut causer des problèmes sanguins, des hémorragies et des saignements prolongés.
- La prise de WAYMADE-Naproxen avec les médicaments suivants peut augmenter le risque de saignement :
 - des anticoagulants (préviennent la formation de caillots sanguins), des corticostéroïdes (anti-inflammatoires) ou des antidépresseurs comme les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS).

Réactions cutanées graves : Dans de rares cas, des réactions allergiques et cutanées graves mettant la vie en danger ont été signalées avec certains AINS, comme WAYMADE-Naproxen. Ces problèmes de peau surviennent le plus souvent au cours du premier mois de traitement. Informez immédiatement votre professionnel de la santé si vous remarquez des changements dans votre peau pendant et après le traitement.

WAYMADE-Naproxen peut vous rendre plus sensible à la lumière du soleil. Une exposition à la lumière du soleil ou à une lampe solaire peut provoquer un coup de soleil, des ampoules, une éruption cutanée, des rougeurs, des démangeaisons ou une décoloration ou des changements dans la vision. Si vous avez une réaction au soleil, consultez votre professionnel de la santé.

Examens et tests : Vous aurez des visites régulières avec votre professionnel de la santé pendant le traitement avec WAYMADE-Naproxen pour surveiller votre santé. Elles permettront de :

- Vérifier votre tension artérielle.
- Vérifier vos yeux. WAYMADE-Naproxen peut causer une vision floue ou réduite.
- Faire des analyses de sang et d'urine pour vérifier la santé de votre foie, de vos reins et de votre sang.

Chirurgie : Informez tout médecin, dentiste, pharmacien ou professionnel de la santé que vous consultez que vous prenez ce médicament. Ceci est particulièrement important si vous envisagez de subir une chirurgie cardiaque.

Conduite de véhicules et utilisation de machines : WAYMADE-Naproxen peut causer des problèmes aux yeux ou au système nerveux. Cela comprend la fatigue, de la somnolence, la vision floue, les étourdissements ou les vertiges, les problèmes auditifs ou la dépression. Soyez prudent lorsque vous conduisez ou faites des activités qui nécessitent votre vigilance. En cas de somnolence, d'étourdissements ou de vertiges après avoir pris WAYMADE-Naproxen, ABTENEZ-VOUS de conduire ou de faire fonctionner de la machinerie.

Fertilité chez la femme : WAYMADE-Naproxen peut affecter votre fertilité. Cela signifie qu'il peut être difficile pour vous d'avoir un enfant. Si vous avez de la difficulté à avoir un enfant, vous devrez peut-être arrêter de prendre WAYMADE-Naproxen. Parlez à votre professionnel de la santé si vous avez des questions à ce sujet.

Adultes (65 ans ou plus) : Les effets secondaires tels que les problèmes gastro-intestinaux peuvent survenir plus fréquemment. Votre professionnel de la santé pourrait vous demander de commencer une dose plus faible de WAYMADE-Naproxen. Ils vont surveiller votre santé pendant et après le traitement.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits les médicaments alternatifs.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec WAYMADE-Naproxen :

- Acide acétylsalicylique (AAS) ou autres AINS, utilisés pour traiter la douleur, la fièvre et l'inflammation comme :
 - célécoxib, diclofénac, ibuprofène, naproxène
- Antiacides, utilisés pour traiter les symptômes de l'excès d'acide gastrique
- Médicaments utilisés pour traiter la dépression (antidépresseurs) comme le citalopram, la fluoxétine, la paroxétine, la sertraline et le lithium
- Médicaments utilisés pour traiter l'hypertension artérielle comme l'énalapril, le ramipril, le candésartan, l'irbésartan et le propranolol

- Médicaments utilisés comme anticoagulants ou pour prévenir la formation de caillots sanguins, comme la warfarine, l'AAS, le clopidogrel
- Médicaments utilisés pour réduire les niveaux de liquide supplémentaires (diurétiques), comme le furosémide ou l'hydrochlorothiazide
- Médicaments utilisés pour traiter le diabète, comme les sulfamides hypoglycémiants ou d'autres hypoglycémiants oraux
- Médicaments utilisés pour traiter les infections bactériennes (antibiotiques) comme la quinolone ou le sulfamide
- Médicaments utilisés pour réduire le risque de rejet d'organe, comme le tacrolimus et la cyclosporine
- Corticostéroïdes (y compris les glucocorticoïdes tels que la prednisone), utilisés comme anti-inflammatoires
- Cholestyramine, utilisée pour abaisser le taux de cholestérol
- Digoxine, utilisée pour traiter les troubles cardiaques
- Hydantoïne, utilisée pour traiter les convulsions
- Médicaments utilisés pour traiter différents cancers, comme le méthotrexate et le pemetrexed
- Contraceptifs oraux, utilisé pour prévenir la grossesse
- Probénécide, utilisé pour prévenir la goutte
- Alcool

Comment prendre WAYMADE-Naproxen :

- Prenez exactement comme votre professionnel de la santé vous l'a prescrit. Ils devraient recommander la dose la plus faible possible pour votre traitement pour la période nécessaire la plus courte possible.
- Ne PAS diviser, mâcher ou écraser les comprimés.
- **Ce médicament a été prescrit spécifiquement pour vous. N'en donnez à PERSONNE d'autre. Il peut nuire à une autre personne que vous, même si ses symptômes ressemblent aux vôtres.**
- Si vous prenez WAYMADE-Naproxen pendant plus de 7 jours, consultez votre professionnel de la santé régulièrement. Il vérifiera si WAYMADE-Naproxen vous est utile et s'il cause des effets indésirables.

Dose habituelle :

Adultes de 18 ans et plus :

- Votre professionnel de la santé décidera de la meilleure dose pour vous en fonction de votre état.
- Votre professionnel de la santé peut réduire votre dose, arrêter votre traitement pendant un certain temps ou vous recommander d'arrêter complètement le traitement. Cela peut arriver si vous :
 - Éprouvez des effets secondaires graves, ou
 - Votre maladie s'aggrave.

Surdosage :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de WAYMADE-Naproxen, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

- Si vous oubliez de prendre une dose de WAYMADE-Naproxen, prenez-la le plus rapidement possible. Prenez votre prochaine dose à l'heure habituelle.
- S'il est proche de l'heure de votre prochaine dose, ne prenez pas la dose oubliée. Prenez votre prochaine dose à l'heure habituelle.
- Ne prenez pas deux doses en même temps pour compenser une dose oubliée.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à WAYMADE-Naproxen?

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez WAYMADE-Naproxen. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

- Nausées, vomissements, diarrhée, constipation, maux d'estomac/douleurs abdominales, brûlures d'estomac, indigestion, sensation de gaz
- Maux de tête, étourdissements, sensation de tête légère
- Sensation de brûlure/picotement/engourdissement
- Confusion, difficulté à se concentrer ou à penser, perte de mémoire à court terme, nervosité
- Ecchymoses
- Démangeaison de la peau
- Trouble du goût, soif, bouche sèche
- Douleur musculaire
- Plaies dans la bouche
- Perte de cheveux
- Augmentation de la transpiration
- Troubles des menstruations (femmes)

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
COURANT			
Problèmes gastro-intestinaux (GI) (saignements, blocage, trous, ulcères ou inflammation du tractus gastro-intestinal): sang dans les vomissures, selles noires goudroneuses ou sanglantes, étourdissements, douleurs à l'estomac, ballonnements, perte d'appétit, perte de poids, nausées, vomissements, constipation ou diarrhée, frissons ou fièvre		✓	
Hypertension (pression artérielle élevée) : fatigue, étourdissements ou	✓		

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
évanouissements, douleurs thoraciques			
PEU COURANT			
Anaphylaxie/hypersensibilité (réactions allergiques sévères) : respiration sifflante soudaine et douleur ou impression de serrement dans la poitrine; ou gonflement des paupières, du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, gonflement ou réaction/choc anaphylactique			✓
Méningite aseptique (inflammation de la membrane protectrice du cerveau qui n'est pas causée par une infection) : maux de tête, raideur de la nuque, nausées et vomissements, fièvre ou troubles de la conscience		✓	
Problèmes sanguins (faible nombre de globules blancs et/ou rouges ou de plaquettes) : sensation de fatigue ou de faiblesse, peau pâle, ecchymoses ou saignements plus longs que d'habitude si vous vous blessez, fièvre, frissons		✓	
Insuffisance cardiaque congestive (le cœur ne pompe pas le sang aussi bien qu'il le devrait) : essoufflement, fatigue et faiblesse, enflure des chevilles, des jambes et des pieds, toux, rétention d'eau, perte d'appétit, nausées, rythme cardiaque rapide ou irrégulier, capacité réduite de s'exercer			✓
Cystite (infection de la vessie) : besoin accru d'uriner, douleur dans le bassin ou le bas du dos, urination fréquente pendant la nuit, urine trouble pouvant contenir du sang, brûlure ou douleur durant l'urination		✓	
Dépression (humeur triste qui ne disparaît pas) : difficulté à dormir ou sommeil excessif, changements		✓	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
d'appétit ou de poids, diminution de la libido et pensées de mort ou de suicide.			
Troubles/problèmes rénaux (y compris l'insuffisance rénale) : nausées, vomissements, fièvre, gonflement des extrémités, fatigue, soif, peau sèche, irritabilité, urines foncées, augmentation ou diminution du débit urinaire, sang dans les urines, éruption cutanée, gain de poids (due à la rétention liquide), perte d'appétit, modifications de l'état mental (sommolence, confusion, coma)		✓	
Problèmes de foie (y compris hépatite, insuffisance hépatique, cholestase) : coloration jaunâtre de la peau et des yeux, douleur ou gonflement dans la partie supérieure droite de l'estomac, nausées ou vomissements, urine foncée inhabituelle, fatigue inhabituelle		✓	
Problèmes pulmonaires, asthme : essoufflement accru, respiration sifflante, difficulté à respirer, toux et oppression thoracique, rythme cardiaque irrégulier			✓
Infarctus du myocarde (crise cardiaque) : douleur de pression ou de compression entre les omoplates, dans la poitrine, la mâchoire, le bras gauche ou le haut de l'abdomen, essoufflement, étourdissements, fatigue, sensation de tête légère, peau moite, transpiration, indigestion, anxiété, sensation du rythme cardiaque faible et possiblement irrégulier.			✓
Accident vasculaire cérébral (saignement ou caillot de sang dans le cerveau) : engourdissement			✓

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
soudain, faiblesse ou picotement du visage, du bras ou de la jambe, en particulier d'un côté du corps, mal de tête soudain, vision brouillée, difficulté à avaler ou à parler, ou léthargie, étourdissements, évanouissement, vomissements, difficulté à comprendre, difficulté à marcher et perte d'équilibre			
Acouphènes (troubles de l'audition) : comprend des retentissements, des bourdonnements, des claquements ou des sifflements dans les oreilles, une perte d'audition		✓	
Vertige (sensation d'étourdissement sévère, sensation de tête légère)		✓	
RARE			
Réactions cutanées graves : fièvre, éruption cutanée grave, gonflement des ganglions lymphatiques, sensation de grippe, cloques et peau qui pèle qui peut apparaître dans et autour de la bouche, du nez, des yeux et des organes génitaux et se propager à d'autres parties du corps, gonflement du visage et/ou des jambes, peau ou yeux jaunes, essoufflement, toux sèche, douleur ou gêne thoracique, sensation de soif, uriner moins souvent, moins d'urine ou urine foncée, urticaire, peau rouge ou sèche qui démange, taches violettes ou rouges sur la peau			✓

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur ;

ou

- Téléphonant sans frais 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.

Entreposage :

Conservez à la température ambiante (15 à 30 °C) à l'abri de l'humidité.

Ne gardez PAS les médicaments périmés ni ceux dont vous n'avez plus besoin. Remettez-les à votre professionnel de la santé.

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

Pour en savoir davantage au sujet de WAYMADE-Naproxen :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), ou peut être obtenu en téléphonant au 1-800-840-4068.

Le présent dépliant a été rédigé par Waymade Plc, UK

Dernière révision : 29 août 2022