

Table of Contents

Pristine PM - French.....	1
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....	4
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	35
RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT.....	39

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

PrAuro-Indomethacin

Capsules d'indométacine USP

Capsules de 50 mg, voie orale

Anti-inflammatoire non stéroïdien médicament

Auro Pharma Inc.
3700, avenue Steeles Ouest, Suite 402
Woodbridge, ON, L4L 8K8
Canada.

Date d'approbation initiale :
Le 15 mai 2020
Date de révision :
Le 10 Novembre 2022

Numéro de contrôle de la présentation : 264883

MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À L'ÉTIQUETTE

3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES	11 /2022
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Surveillance et épreuves de laboratoire	11/2022
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Peau	11/2022
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1 Populations particulières	11/2022

TABLE DES MATIÈRES

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

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	4
1 INDICATIONS	4
1.1 Enfants	5
1.2 Personnes âgées	5
2 CONTRE-INDICATIONS	5
3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES	6
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	7
4.1 Considérations posologiques.....	7
4.2 Dose recommandée et modification posologique	7
4.4 Administration	10
4.5 Dose oubliée	10
5 SURDOSAGE	10
6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE	11
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	11
7.1 Populations particulières	23
7.1.1 Femmes enceintes.....	23
7.1.2 Allaitement	24
7.1.3 Enfants.....	25
7.1.4 Personnes âgées.....	25
8 EFFETS INDÉSIRABLES	25
8.1 Aperçu des effets indésirables associés au médicament.....	25
8.2 Effets indésirables observées dans les essais cliniques.....	25
8.5 Effets indésirables observées après la mise en marché.....	27

9	INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....	28
9.3	Interactions médicament-comportement.....	28
9.4	Interactions médicament-médicament.....	28
9.5	Interactions médicament-aliment.....	32
9.6	Interactions médicament-herbes médicinales.....	32
9.7	Interactions médicament-épreuves de laboratoire	32
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE	32
10.1	Mode d'action.....	32
10.3	Pharmacocinétique	32
11	ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT.....	33
12	INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	33
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES		34
13	RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	34
14	ÉTUDES CLINIQUES	35
14.2	Études de biodisponibilité comparative.....	35
15	MICROBIOLOGIE	35
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE.....	36
17	MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN.....	37
RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT		38

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

Auro-Indomethacin (capsules d'indométhacine) est indiqué pour le traitement symptomatique des affections suivantes :

Polyarthrite rhumatoïde

Auro-Indomethacin peut être utilisé seul ou en association avec d'autres agents. Toutefois, en raison des effets indésirables qu'il peut entraîner, il ne doit pas être choisi comme agent de premier recours.

Les meilleurs résultats (soulagement de la douleur, de la sensibilité, de l'enflure et des raideurs) ont été obtenus lors des crises. Toutefois, chez plusieurs patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde chronique, l'indométhacine produit une atténuation importante de la douleur et des raideurs en 48 heures. Chez les autres patients, le traitement doit être poursuivi pendant une période plus longue avant qu'un soulagement subjectif important ou que des signes objectifs de diminution de l'enflure et de la sensibilité articulaires ne soient observés. Dans certains cas de polyarthrite rhumatoïde chronique, il peut être nécessaire de poursuivre le traitement pendant au moins un mois avant de conclure à son inefficacité. L'utilisation d'Auro-Indomethacin peut permettre de réduire la posologie des stéroïdes chez les patients sous corticothérapie, réduction que l'on effectuera, le cas échéant, de façon graduelle.

Spondylarthrite (rhumatoïde) ankylosante

Capsules d'indométhacine produit fréquemment un soulagement marqué de la douleur, et elle améliore la mobilité du rachis en 3 à 10 jours.

Arthrose

L'emploi d'Auro-Indomethacin est réservé aux cas d'arthrose graves qui ne répondent pas aux autres médicaments, comme les salicylates. Dans plusieurs cas, un soulagement rapide de la douleur est obtenu.

Arthropathie dégénérative (arthrose) de la hanche

L'indométhacine capsules a permis de soulager la douleur et d'augmenter l'amplitude du mouvement chez les patients qui en sont atteints.

Goutte

La réponse à Indomethacin capsules lors des crises de goutte est généralement rapide et souvent spectaculaire. Une réduction marquée de la douleur peut être obtenue dans les 2 à 4 heures suivant l'administration du médicament. La sensibilité et la chaleur disparaissent en l'espace de 24 à 36 heures, et l'enflure diminue au cours des 3 à 5 jours.

Chez les patients présentant un risque élevé d'effets indésirables cardiovasculaires ou gastro-intestinaux, il faut d'abord envisager d'autres stratégies thérapeutiques que les

anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) (voir 2 CONTRE-INDICATIONS et 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

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

Auro-Indomethacin est un AINS et ne permet PAS de traiter la maladie ou d'en prévenir l'évolution.

Comme Auro-Indomethacin est un AINS, ce médicament procure un soulagement des symptômes uniquement, et ce, tant et aussi longtemps que le patient continue à l'utiliser.

1.1 Enfants

Enfants (< 18 ans) : L'innocuité et l'efficacité du médicament chez l'enfant n'ont pas été établies. De graves réactions, dont certaines ont entraîné le décès, ont été signalées dans quelques cas de polyarthrite rhumatoïde juvénile grave dans lesquels de l'Auro-Indomethacin a été administrée en concomitance avec d'autres médicaments. *Voir 2 CONTRE-INDICATIONS.*

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (> 65 ans) : Les données d'études cliniques et de pharmacovigilance indiquent que l'utilisation chez les personnes âgées est associée à des différences sur le plan de l'innocuité. *Voir 7.1.4 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Personnes âgées et 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.*

2 CONTRE-INDICATIONS

L'emploi des capsules d'indométacine est contre-indiqué dans les situations suivantes :

- En contexte périopératoire, dans les cas de pontage aortocoronarien. Bien que l'indométacine N'AIT PAS fait l'objet d'études chez des patients ayant subi une telle intervention, l'emploi d'un AINS du groupe des inhibiteurs sélectifs de la COX-2 étudié dans ce contexte s'est traduit par une augmentation de la fréquence des manifestations cardiovasculaires ou thromboemboliques, des infections profondes de la plaie chirurgicale et des complications touchant la plaie sternale.
- Au cours du troisième trimestre de la grossesse, en raison du risque de fermeture prématurée du canal artériel et de prolongation de l'accouchement.
- Chez la femme qui allaite, en raison du risque d'effets indésirables graves pour le nourrisson.
- Insuffisance cardiaque grave non maîtrisée.

- Hypersensibilité connue aux capsules d'indométacine ou à tout ingrédient ou excipient de la préparation. Pour la liste complète, voir 6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE.
- Antécédents d'asthme, d'urticaire ou de réactions de type allergique ayant suivi la prise d'acide acétylsalicylique (AAS) ou d'un autre AINS (syndrome complet ou partiel d'intolérance à l'AAS – rhinosinusite, urticaire, œdème de Quincke, polypes nasaux, asthme). Des réactions anaphylactoïdes fatales ont été observées chez des patients ayant de tels antécédents. Les personnes qui présentent ces affections sont exposées à un risque de réaction grave, même si elles ont déjà utilisé des AINS et n'ont connu aucun effet indésirable. Il faut garder à l'esprit le risque de réaction croisée entre les divers AINS (**voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Réactions d'hypersensibilité, Réactions anaphylactoïdes**).
- Ulcère gastroduodéal évolutif ou hémorragie gastro-intestinale évolutive.
- Hémorragie vasculaire cérébrale ou autre trouble hémorragique.
- Maladie inflammatoire de l'intestin.
- Insuffisance hépatique grave ou hépatopathie évolutive.
- Insuffisance rénale grave (clairance de la créatinine < 30 mL/min ou 0,5 mL/s) ou aggravation d'une néphropathie (les patients atteints d'insuffisance rénale moins prononcée sont exposés à une détérioration de leur fonction rénale s'ils prennent des AINS et doivent faire l'objet d'un suivi; **voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Fonction rénale**).
- Hyperkaliémie avérée (**voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Fonction rénale, Équilibre hydroélectrolytique**).
- Enfants et adolescents.

À l'instar d'autres anti-inflammatoires, l'indométacine peut masquer les signes et les symptômes d'ulcère gastroduodéal. L'indométacine peut entraîner la formation d'un ulcère gastroduodéal ou l'irritation des voies digestives, c'est pourquoi on ne doit pas l'administrer aux patients atteints d'un ulcère gastroduodéal, de gastrite, de la maladie de Crohn, de rectocolite hémorragique, de diverticulite ou d'antécédents de lésions gastro-intestinales récurrentes.

Ce médicament ne doit pas être prescrit aux enfants, car son innocuité n'a pas été établie dans cette population. De graves réactions, dont certaines ont entraîné le décès, ont été signalées dans quelques cas de polyarthrite rhumatoïde juvénile grave dans lesquels de l'indométacine a été administrée en concomitance avec d'autres médicaments.

3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

Risque d'effets indésirables cardiovasculaires : cardiopathie ischémique, maladie cérébrovasculaire, insuffisance cardiaque congestive (classes II à IV de la NYHA) (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système cardiovasculaire**).**

Auro-Indomethacin est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS). L'utilisation de certains AINS est associée à une augmentation de la fréquence d'effets indésirables cardiovasculaires (p. ex. infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral [AVC] ou épisodes thrombotiques) pouvant être mortels. Le risque peut augmenter en fonction de la durée d'utilisation du médicament et peut être plus élevé chez les patients atteints d'une maladie cardiovasculaire ou qui présentent un facteur de risque de maladie cardiovasculaire.

La prudence est de mise lorsqu'on prescrit Auro-Indomethacin à un patient atteint d'une cardiopathie ischémique (comprenant, SANS s'y limiter : l'infarctus du myocarde aigu, des antécédents d'infarctus du myocarde et l'angine de poitrine), d'une maladie cérébrovasculaire (comprenant, SANS s'y limiter : l'AVC, l'accident ischémique transitoire et la cécité monoculaire transitoire) ou d'insuffisance cardiaque congestive (classes II à IV de la NYHA).

L'utilisation d'AINS tels qu'Auro-Indomethacin peut favoriser la rétention sodée de façon proportionnelle à la dose par l'intermédiaire d'un mécanisme rénal, un phénomène susceptible de se solder par l'augmentation de la tension artérielle ou l'exacerbation de l'insuffisance cardiaque congestive, ou les deux (*voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Fonction rénale, Équilibre hydroélectrolytique*).

La méthodologie des essais cliniques à répartition aléatoire sur l'indométacine ne permettait pas de déceler les différences relatives aux effets cardiovasculaires dans le contexte d'une utilisation prolongée. Par conséquent, la prudence s'impose lorsqu'on prescrit Auro-Indomethacin.

Risque d'effets indésirables gastro-intestinaux (*voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil digestif*).

L'utilisation d'AINS tels qu'Auro-Indomethacin est associée à une fréquence accrue d'effets indésirables touchant l'appareil digestif (p. ex. ulcère gastroduodéal, perforation, obstruction ou hémorragie gastro-intestinale).

Risque durant la grossesse : Il faut faire preuve de prudence si Auro-Indomethacin est prescrit à une femme enceinte durant le premier et le second trimestre de la grossesse. L'utilisation d'AINS par la mère à partir de la 20^e semaine de sa grossesse a entraîné une dysfonction rénale du fœtus pouvant mener à un oligohydramnios et, dans certains cas, à une insuffisance rénale chez le nouveau-né (*voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*). Auro-Indomethacin est contre-indiqué durant le troisième trimestre de la grossesse, car il entraîne un risque de fermeture prématurée du canal artériel et de prolongation de l'accouchement (*voir 2 CONTRE-INDICATIONS*).

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

Avant l'emploi d'Auro-Indométhacin, il faut sopeser attentivement les risques et les bienfaits possibles d'un traitement par Auro-Indométhacin par rapport à d'autres traitements. Il faut administrer la plus faible dose efficace et durant la plus courte période possible en tenant compte des objectifs du traitement.

*Les capsules d'indométhacine à 25 mg ne sont pas disponibles auprès d'Auro Pharma Inc. Un autre produit doit être envisagé car Auro-Indométhacin ne permet pas l'administration de doses quotidiennes inférieures à 50 mg d'indométhacine.

Une fois la réponse initiale observée avec le traitement par l'indométhacine, il faut ajuster la posologie et la fréquence en fonction des besoins de chaque personne.

Les effets indésirables semblent être en corrélation avec la dose d'indométhacine. Il convient donc de faire tout son possible pour déterminer quelle est la plus faible dose efficace pour chaque patient.

Étant donné que le vieillissement semble s'accompagner d'un risque plus élevé d'effets indésirables, Auro-Indométhacin doit être utilisé avec grande prudence chez les personnes âgées.

Les personnes âgées, les patients vulnérables ou affaiblis risquent davantage de présenter certains des divers effets indésirables provoqués par les AINS. Chez ces patients, il faut envisager l'administration d'une dose initiale plus faible que la dose habituelle; on ajustera ensuite la posologie si nécessaire, en assurant une surveillance étroite.

4.2 Dose recommandée et modification posologique

On devrait commencer le traitement par une dose faible de 25 mg, à raison de deux ou trois fois par jour, que l'on augmentera graduellement au besoin, lorsque les bienfaits seront maximaux et que les effets indésirables seront moins nombreux.

*Les capsules d'indométhacine à 25 mg ne sont pas disponibles auprès d'Auro Pharma Inc. Un autre produit doit être envisagé car Auro-Indométhacin ne permet pas l'administration de doses quotidiennes inférieures à 50 mg d'indométhacine.

Polyarthrite rhumatoïde et spondylarthrite (rhumatoïde) ankylosante

Posologie initiale : 25 mg deux ou trois fois par jour. Si la réponse est insuffisante, augmenter la dose quotidienne de 25 mg à la fois, par paliers hebdomadaires, jusqu'à l'obtention d'une réponse satisfaisante ou l'atteinte d'une dose quotidienne de 150 mg à

200 mg.

Si la réponse demeure insuffisante à la dose quotidienne de 200 mg, il est peu probable que des doses plus élevées soient efficaces.

Lors du traitement initial de la polyarthrite rhumatoïde et de la spondylarthrite ankylosante (rhumatoïde), un produit alternatif doit être envisagé car Auro-Indométhacin ne permet pas l'administration de 25 mg d'indométhacine*.

***L'indométhacine 25 mg n'est pas disponible auprès d'Auro Pharma Inc.**

Si l'augmentation de la dose provoque l'apparition d'effets indésirables, revenir à une posologie tolérée pour trois ou quatre semaines. En l'absence de réponse satisfaisante, augmenter la dose quotidienne de 25 mg à la fois, par paliers hebdomadaires, jusqu'à l'atteinte d'une dose quotidienne de 150 mg à 200 mg.

Chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde aiguë ou qui présentent des poussées de polyarthrite rhumatoïde chronique, augmenter la dose de 25 mg chaque jour jusqu'à l'obtention d'une réponse satisfaisante ou l'atteinte d'une dose quotidienne de 150 mg à 200 mg. Si l'augmentation de la dose provoque l'apparition d'effets indésirables, revenir à une posologie tolérée pour deux ou trois jours, puis augmenter graduellement la dose, de 25 mg chaque fois, à quelques jours d'intervalle. Lorsque la phase aiguë est maîtrisée, il est souvent possible de réduire graduellement la posologie quotidienne à 75 mg à 100 mg.

***Un produit alternatif doit être envisagé car l'indométhacine 25 mg n'est pas disponible auprès d'Auro Pharma Inc.**

Réduction de la posologie des stéroïdes : L'utilisation d'indométhacine permet souvent de réduire de 25 à 50 % la posologie des stéroïdes. Chez certains patients, on peut interrompre progressivement l'utilisation des stéroïdes, sur une période de quelques semaines ou de quelques mois. Les précautions habituelles sont de mise lors du retrait des stéroïdes.

Arthrose grave et arthropathie dégénérative de la hanche

Posologie initiale : 25 mg deux ou trois fois par jour. Si la réponse est insuffisante, augmenter la dose quotidienne de 25 mg à la fois, par paliers hebdomadaires, jusqu'à l'obtention d'une réponse satisfaisante ou l'atteinte d'une dose quotidienne de 150 à 200 mg. Si la réponse demeure insuffisante à la dose quotidienne de 200 mg, il est peu probable que des doses plus élevées soient efficaces.

Si l'augmentation de la dose provoque l'apparition d'effets indésirables, revenir à une posologie tolérée pour trois ou quatre semaines. En l'absence de réponse satisfaisante, augmenter la dose quotidienne de 25 mg à la fois, par paliers hebdomadaires, jusqu'à

l'atteinte d'une dose quotidienne de 150 à 200 mg.

Lors du traitement initial de l'arthrose sévère et de l'arthrose dégénérative de la hanche, un produit alternatif doit être envisagé car Auro-Indométhacin ne permet pas l'administration de 25 mg d'indométhacine*.

*Les capsules d'indométhacine 25 mg ne sont pas disponibles auprès d'Auro Pharma Inc.

Goutte

Maîtrise des crises de goutte aiguë : 50 mg trois fois par jour jusqu'à la diminution de tout signe ou symptôme. On a fait état d'un soulagement marqué de la douleur deux à quatre heures après la prise du médicament. La sensibilité et la chaleur s'estompent généralement en 24 à 36 heures, tandis que l'œdème se résorbe en 3 à 5 jours.

Enfants (< 18 ans) :

Santé Canada n'a pas autorisé d'indication chez les enfants (voir 2 CONTRE-INDICATIONS).

Personnes âgées (> 65 ans) :

Chez ces patients, on doit envisager une dose initiale inférieure à la dose habituellement recommandée; la dose doit être ajustée individuellement au besoin et sous surveillance étroite (voir 7.1.4 Personnes âgées).

Insuffisance rénale :

Il faut envisager d'entreprendre le traitement avec une dose initiale plus faible chez les patients atteints d'insuffisance rénale légère à modérée (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS - Fonction rénale - Équilibre hydrique et électrolytique).

4.4 Administration

Auro-Indométhacin doit toujours être administré avec des aliments, immédiatement après un repas ou avec des antiacides afin de réduire l'irritation gastrique.

4.5 Dose oubliée

En cas d'oubli, le patient doit prendre la dose omise le plus tôt possible s'il s'est écoulé moins de 2 heures depuis le moment où il aurait dû la prendre, puis poursuivre ensuite son traitement selon son horaire habituel. Il faut avertir le patient de ne pas prendre deux doses à la fois.

5 SURDOSAGE

L'expérience concernant le surdosage d'indométhacine est relativement mince. Les

symptômes suivants peuvent être observés : nausées, vomissements, maux de tête intenses, étourdissements, confusion mentale, désorientation ou léthargie. Certains comptes rendus ont fait état de cas de paresthésie, d'engourdissement et de convulsions. Des signes d'hémorragie gastro-intestinale pourraient se manifester, mais il n'en a été signalé aucun à la suite d'une ingestion aiguë accidentelle ou délibérée d'une grande quantité d'indométacine.

Traitement du surdosage : Instaurer un traitement d'appoint axé sur la suppression des symptômes. Procéder à l'évacuation du contenu de l'estomac le plus rapidement possible si l'ingestion est récente. Si la victime n'a pas vomi spontanément, on doit l'amener à vomir en lui donnant du sirop d'ipéca. Si elle est incapable de vomir, on lui fera un lavage gastrique. Une fois l'évacuation du contenu gastrique terminée, on peut administrer 25 ou 50 grammes de charbon activé à la victime. Dépendamment de l'état du patient, une surveillance médicale rapprochée ou des soins infirmiers peuvent être nécessaires. La victime doit être suivie pendant plusieurs jours, car des cas d'ulcération et d'hémorragie gastro-intestinales ont été signalés en tant qu'effets secondaires de l'indométacine. L'administration d'antiacides peut être utile.

Pour connaître les mesures à prendre en cas d'un surdosage présumé, prière de communiquer 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 pharmaceutique / Teneurs	Liste complète des ingrédients non médicinaux
Orale	Capsules / 50 mg	Lactose monohydraté, stéarate de magnésium et talc L'enrobage de la capsule de gélatine contient : gélatine, bleu FD&C no 1, rouge D&C no 28 et dioxyde de titane. L'encre noire contient : oxyde de fer noir, propylèneglycol, hydroxyde de potassium et gomme laque.

La description:

Capuchon bleu / corps blanc, enveloppes de gélules en gélatine dure de taille '1', portant les inscriptions 'IDN' sur le capuchon et '50' sur le corps avec de l'encre noire remplie de poudre blanche à blanc cassé.

Flacons en PEHD de 100, 500 et 1000.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Veillez voir 3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS GRAVES.

Généralités

Les patients frêles ou affaiblis peuvent avoir plus de difficulté à tolérer les effets secondaires du médicament; il faut donc se montrer particulièrement prudent lors du traitement de ces patients. **Pour réduire au minimum le risque d'effets indésirables, il faut utiliser la dose efficace la plus faible pour la durée de traitement la plus courte possible.** Comme c'est le cas avec les autres AINS, la prudence est de mise dans le traitement des personnes âgées, car elles sont plus susceptibles d'être atteintes d'insuffisance rénale, hépatique ou cardiaque. Chez les patients exposés à un risque élevé, on devrait envisager d'autres formes de traitement que les AINS.

L'utilisation concomitante d'Auro-Indométhacine et d'un autre AINS N'EST PAS recommandée, sauf en ce qui concerne l'administration d'AAS à faible dose à des fins de prophylaxie cardiovasculaire, en raison de l'absence de données démontrant un effet synergique bénéfique et du risque d'effets indésirables additifs (*voir* 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES, 9.4 Interactions médicament-médicament, Acide acétylsalicylique (AAS) et autres AINS).

Système cardiovasculaire

Auro-Indométhacine est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS). L'utilisation de certains AINS est associée à une augmentation de la fréquence d'effets indésirables cardiovasculaires (p. ex. infarctus du myocarde, AVC ou épisodes thrombotiques) pouvant être mortels. Le risque peut augmenter en fonction de la durée d'utilisation et peut être plus élevé chez les patients atteints d'une maladie cardiovasculaire ou qui présentent un facteur de risque de maladie cardiovasculaire.

La prudence s'impose lorsqu'on prescrit Auro-Indométhacine à des patients présentant un facteur de risque de maladie cardiovasculaire, de maladie cérébrovasculaire ou de néphropathie, notamment les suivants (liste NON exhaustive) :

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

L'utilisation d'AINS tels qu'Auro-Indométhacine peut provoquer de l'hypertension ou aggraver une hypertension existante, ce qui est susceptible d'augmenter le risque que

surviennent les effets cardiovasculaires mentionnés précédemment. La tension artérielle doit donc être mesurée régulièrement. On envisagera l'interruption d'Auro-Indométhacin si l'hypertension survient ou s'aggrave pendant le traitement.

L'utilisation d'AINS tels qu'Auro-Indométhacin peut entraîner une rétention hydrique ou de l'œdème et accentuer l'insuffisance cardiaque congestive par l'intermédiaire d'un mécanisme rénal (*voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Fonction rénale, Équilibre hydroélectrolytique*).

Chez les patients présentant un risque élevé d'effets indésirables cardiovasculaires, il faut d'abord envisager d'autres stratégies thérapeutiques que les AINS. **Pour réduire au minimum le risque d'effets indésirables cardiovasculaires, il faut utiliser la dose efficace la plus faible pour la durée de traitement la plus courte possible.**

Système nerveux central

L'indométacine peut produire des céphalées, généralement au début du traitement. Si les céphalées persistent en dépit d'une diminution de la posologie, on recommande d'interrompre l'administration de l'indométacine.

En présence d'étourdissements, de sensations ébrieuses ou d'un détachement pendant la prise d'indométacine, il faut avertir les patients de ne pas conduire un véhicule motorisé, de faire fonctionner des machines ou de monter dans une échelle.

L'indométacine doit être utilisée avec prudence chez les patients souffrant de troubles psychiatriques, d'épilepsie ou de syndrome parkinsonien, car dans de rares cas, elle peut aggraver ces maladies.

Conduite d'un véhicule et utilisation de machines

Il faut avertir les patients d'éviter de s'adonner à des activités comportant des risques, par exemple conduire un véhicule motorisé, faire fonctionner des machines ou monter dans une échelle, s'ils présentent des étourdissements, des sensations ébrieuses ou un détachement pendant la prise d'indométacine.

Système endocrinien et métabolisme

Corticostéroïdes

Auro-Indométhacin (indométacine) N'EST PAS un substitut des corticostéroïdes; il NE TRAITE PAS l'insuffisance corticosurrénalienne. L'arrêt brusque des corticostéroïdes peut accentuer les manifestations d'une maladie répondant à la corticothérapie. Lorsqu'on met fin à un traitement de longue durée par un corticostéroïde, on doit réduire la posologie graduellement (*voir 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES, 9.4 Interactions médicament- médicament, Glucocorticoïdes*).

Appareil digestif (GI)

Des manifestations de toxicité gastro-intestinale graves (p. ex. ulcère gastroduodéal,

inflammation, perforation, obstruction et hémorragie gastro-intestinale) peuvent survenir à tout moment chez les patients traités par un AINS, y compris Auro-Indométhacin. Ces manifestations, parfois mortelles, peuvent être précédées ou non de symptômes avant-coureurs. Des symptômes mineurs touchant les voies digestives supérieures, tels que la dyspepsie, sont courants et peuvent survenir à n'importe quel moment. Les professionnels de la santé doivent demeurer à l'affût des ulcérations et des hémorragies chez les patients traités par Auro-Indométhacin, même si ces derniers n'ont pas d'antécédents de symptômes gastro-intestinaux. La plupart des réactions gastro-intestinales mortelles qui ont été signalées spontanément sont survenues chez des personnes âgées ou affaiblies; il faut donc se montrer particulièrement prudent lors du traitement de ces patients. **Pour réduire au minimum le risque d'effets indésirables gastro-intestinaux, il faut utiliser la dose efficace la plus faible pour la durée de traitement la plus courte possible.** Chez les patients exposés à un risque élevé, on devrait envisager d'autres formes de traitement que les AINS (*voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières - Personnes âgées*).

Les patients doivent être informés des signes et des symptômes de toxicité gastro-intestinale grave et recevoir la consigne de cesser d'utiliser Auro-Indométhacin et d'obtenir des soins médicaux d'urgence si ces symptômes se manifestent. L'utilité des examens de laboratoire périodiques N'A PAS été démontrée et n'a pas fait l'objet d'une évaluation adéquate. La plupart des patients qui présentent un effet indésirable grave touchant les voies digestives supérieures au cours du traitement par un AINS sont asymptomatiques. La fréquence des ulcérations des voies digestives supérieures, des hémorragies manifestes ou des perforations causées par les AINS semble s'élever à environ 1 % chez les patients traités pendant 3 à 6 mois et à environ 2 % à 4 % chez les patients traités pendant un an. Cette tendance se maintient avec la poursuite du traitement, si bien que le risque d'effet indésirable gastro-intestinal grave augmente avec la durée du traitement. Le traitement de courte durée comporte également une part de risque.

Des cas, parfois graves et occasionnellement mortels, d'ulcère gastroduodéal, de perforation et d'hémorragie gastro-intestinale ont été signalés au cours du traitement par des AINS, y compris Auro-Indométhacin (indométacine).

Auro-Indométhacin doit être administré sous étroite surveillance médicale aux patients qui sont sujets à l'irritation des voies digestives, en particulier s'ils ont des antécédents d'ulcère gastroduodéal, de diverticulose ou d'autres maladies inflammatoires des voies digestives. Si tel est le cas, le professionnel de la Santé doit mettre en balance les bienfaits du traitement et les risques qu'il comporte.

Les patients qui prennent des AINS, y compris Auro-Indométhacin, doivent être avisés de communiquer avec un professionnel de la Santé immédiatement s'ils présentent des signes ou des symptômes évoquant l'ulcère gastroduodéal ou l'hémorragie gastro-intestinale. Ces réactions peuvent survenir à tout moment au cours du traitement, et être

précédés ou non de symptômes ou de signes avant-coureurs.

Les personnes âgées et les patients frêles ou affaiblis semblent être plus vulnérables à différents effets indésirables des AINS. Chez ces patients, il faut envisager l'administration d'une dose initiale plus faible que la dose habituelle; on ajustera ensuite la posologie si nécessaire, en assurant une surveillance étroite.

En cas d'ulcère gastroduodéal présumé ou avéré ou en présence d'une hémorragie gastro-intestinale ou d'une perforation, il faut interrompre l'administration d'Auro-Indométhacin (indométacine), instaurer le traitement approprié et suivre le patient de près.

Il n'existe pas de preuves définitives que l'administration concomitante d'un antagoniste des récepteurs H₂ de l'histamine et/ou d'antiacides puisse soit prévenir la survenue d'effets indésirables gastro-intestinaux, soit permettre de poursuivre le traitement par Auro-Indométhacin si de tels effets se produisent.

Les capsules d'indométacine doivent être utilisées avec prudence, car elles peuvent provoquer des effets indésirables gastro-intestinaux. Il est possible de réduire la fréquence des effets gastro-intestinaux par la prise concomitante d'aliments ou d'antiacides, ou en administrant le médicament immédiatement après un repas. Le risque que représente la poursuite du traitement par l'indométacine en présence de tels symptômes doit être mis en balance avec les bienfaits éventuels dans chaque cas.

D'après les observations d'études menées chez des sujets normaux dont les hématies ont été marquées au chrome radioactif, la perte de sang dans les fèces produite par l'administration de fortes doses d'indométacine capsules (50 mg quatre fois par jour) est moins importante que celle produite par l'administration de doses moyennes d'AAS (600 mg quatre fois par jour). L'indométacine peut néanmoins causer des ulcères, unique ou multiples, de l'estomac, du duodénum, de l'intestin grêle ou du côlon.

Des cas d'hémorragie graves et de perforation ont été signalés, de même que quelques décès. L'hémorragie gastro-intestinale peut en outre se déclarer sans qu'il y ait ulcération apparente. En cas d'hémorragie gastro-intestinale, interrompre l'administration du médicament. Dans de nombreux cas d'ulcération gastroduodénale, les patients avaient des antécédents d'ulcère ou prenaient des stéroïdes, des salicylates ou de la phénylbutazone en concomitance avec l'indométacine. À l'heure actuelle, on ne peut exclure la possibilité d'une potentialisation des effets ulcérogènes de ces médicaments.

Certains patients n'avaient pas d'antécédents d'ulcère et ne recevaient pas d'autres médicaments. Chez certains patients, l'hémorragie gastro-intestinale, manifeste ou occulte, peut entraîner une anémie. Il est donc important de surveiller périodiquement les paramètres hématologiques appropriés chez ces patients.

La prudence est de mise lorsqu'on prescrit Auro-Indométhacin à des patients ayant des antécédents d'ulcère gastro-duodénal ou d'hémorragie gastro-intestinale, car le risque d'hémorragie gastro-intestinale associé à la prise d'AINS est multiplié par 10 chez ces patients comparativement aux patients ne présentant pas ces facteurs de risque. Les autres facteurs de risque d'ulcération ou d'hémorragie gastro-intestinales incluent l'infection à *Helicobacter pylori*, l'âge avancé, l'utilisation prolongée d'AINS, la consommation excessive d'alcool, le tabagisme, un mauvais état de santé général ou un traitement concomitant par l'une des substances suivantes :

- Un anticoagulant (p. ex. warfarine)
- Un antiplaquettaire (p. ex. AAS, clopidogrel)
- Un corticostéroïde oral (p. ex. prednisone)
- Un inhibiteur sélectif du recaptage de la sérotonine (ISRS; p. ex. citalopram, fluoxétine, paroxétine, sertraline)

Voies génito-urinaires

Certains AINS sont associés à des symptômes urinaires persistants (douleur vésicale, dysurie, pollakiurie), à l'hématurie ou à la cystite. Ces symptômes peuvent survenir n'importe quand après le début du traitement. En cas de symptômes urinaires et en l'absence d'une autre explication, il faut interrompre le traitement par Auro-Indométhacin afin de vérifier si les symptômes disparaissent. Cette démarche devrait précéder tout examen urologique de même que la mise en route d'un traitement.

Hématologie

Les AINS qui inhibent la biosynthèse des prostaglandines perturbent la fonction plaquettaire à divers degrés. Les patients chez qui un tel effet est susceptible d'être dommageable (p. ex. les patients sous anticoagulothérapie, les patients hémophiles ou ceux qui présentent des troubles plaquettaires) doivent faire l'objet d'une surveillance étroite lorsqu'ils prennent Auro-Indométhacin

Anticoagulants

De nombreuses études ont démontré que l'utilisation concomitante d'AINS et d'anticoagulants augmente le risque d'hémorragie. L'administration concomitante d'Auro-Indométhacin et de warfarine commande une surveillance étroite du rapport normalisé international (RNI).

Il est possible qu'une augmentation des hémorragies se produise malgré la surveillance du RNI pendant le traitement.

Effets antiplaquettaires

Les AINS inhibent l'agrégation plaquettaire et peuvent prolonger le temps de saignement chez certains patients. Contrairement à l'AAS, leur effet sur la fonction plaquettaire est moins important (ou de moindre durée) et réversible.

On n'a pas démontré l'efficacité d'Auro-Indométhacin, pas plus que celle d'autres AINS, à titre d'antiplaquettaire. Ces médicaments ne doivent donc PAS être substitués à l'AAS ou à d'autres antiplaquettaires dans la prophylaxie des maladies cardiovasculaires thromboemboliques. IL NE FAUT PAS interrompre le traitement antiplaquettaire (p. ex. l'AAS). Certaines données indiquent que l'utilisation concomitante d'AINS et d'AAS peut atténuer de façon marquée les effets cardioprotecteurs de l'AAS ([voir 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES, 9.4 Interactions médicament-médicament, Acide acétylsalicylique \(AAS\) et autres AINS](#)).

L'administration concomitante d'Auro-Indométhacin et de faibles doses d'AAS augmente le risque d'ulcération des voies digestives et de complications connexes.

Dyscrasies sanguines

Les dyscrasies sanguines (p. ex. neutropénie, leucopénie, thrombocytopénie, anémie aplasique et agranulocytose) associées à l'utilisation des AINS sont rares, mais elles peuvent avoir des conséquences graves.

L'anémie s'observe parfois chez les patients qui reçoivent un AINS, y compris Auro-Indométhacin. Cette manifestation peut être attribuable à la rétention hydrique, à un saignement dans l'appareil digestif ou à un effet sur l'érythropoïèse qui n'est pas parfaitement élucidé. Il faut vérifier l'hémoglobémie et l'hématocrite chez les patients qui suivent un traitement de longue durée par un AINS, y compris Auro-Indométhacin, et qui présentent des signes ou des symptômes d'anémie ou de saignement.

Les médicaments qui inhibent la biosynthèse des prostaglandines perturbent la fonction plaquettaire à un certain degré. Les patients chez qui un tel effet est susceptible d'être dommageable doivent faire l'objet d'une surveillance étroite lorsqu'ils prennent Auro-Indométhacin.

Comme les autres AINS, l'indométacine peut inhiber l'agrégation plaquettaire. Cet effet est de moindre durée que celui observé avec l'AAS; il se dissipe généralement dans les 24 heures suivant l'interruption du traitement. L'indométacine capsules prolonge le temps de saignement (dans les limites des valeurs normales) chez les sujets normaux. Comme cet effet peut être plus marqué chez les patients atteints d'une anomalie sous-jacente de l'hémostase, l'Auro-indométacine doit être utilisé avec prudence chez les personnes qui présentent un trouble de la coagulation.

Fonction hépatique/biliaire/pancréatique

Des augmentations à la limite de la normale dans les résultats d'une ou de plusieurs épreuves de la fonction hépatique (ALT, AST, phosphatases alcalines) peuvent toucher jusqu'à 15 % des patients traités par un AINS. Ces anomalies peuvent évoluer au cours du traitement, demeurer essentiellement stables ou encore être simplement passagères.

Tout patient présentant des signes ou des symptômes évocateurs de dysfonctionnement hépatique ou dont les résultats de l'exploration fonctionnelle hépatique sont anormaux doit faire l'objet d'une évaluation visant à déceler l'émergence d'une réaction hépatique plus grave au cours du traitement par ce médicament. De graves réactions hépatiques, comprenant la jaunisse ainsi que des cas parfois mortels d'hépatite, de nécrose du foie et d'insuffisance hépatique ont été signalées avec des AINS.

Bien que de telles réactions soient rares, l'administration de ce médicament doit être interrompue si les résultats de l'exploration fonctionnelle hépatique demeurent anormaux ou se détériorent, si le patient présente des signes et des symptômes cliniques d'hépatopathie (p. ex. jaunisse) ou si des manifestations générales apparaissent (p. ex. éosinophilie, éruption cutanée).

Si ce médicament doit être prescrit en présence d'insuffisance hépatique, le patient qui le reçoit doit faire l'objet d'une surveillance minutieuse.

Dans les essais cliniques comparatifs, moins de 1 % des patients ayant reçu des AINS ont présenté une augmentation importante ($3 \times$ la limite supérieure de la normale) de la SGPT (ALT) ou de la SGOT (AST). Néanmoins, tout patient présentant des signes ou des symptômes évocateurs de dysfonctionnement hépatique ou dont les résultats de l'exploration fonctionnelle hépatique sont anormaux doit faire l'objet d'une évaluation visant à déceler l'émergence d'une réaction hépatique plus grave au cours du traitement par l'Auro-indométacine.

Réactions d'hypersensibilité

Réactions anaphylactoïdes

Comme c'est le cas avec les AINS en général, des réactions anaphylactoïdes sont survenues chez des patients qui n'avaient jamais été exposés à l'indométacine capsules. Selon les données de pharmacovigilance, de rares cas de réactions anaphylactiques ou anaphylactoïdes et d'œdème de Quincke ont été signalés chez des patients qui utilisaient l'indométacine capsules. On ne doit pas administrer l'indométacine aux patients qui présentent un syndrome de Widal. Ce complexe symptomatique se produit habituellement chez des patients asthmatiques qui font une rhinite, avec ou sans polypose nasale, et qui, après avoir pris de l'AAS ou d'autres AINS, sont pris d'un bronchospasme grave pouvant être mortel (*voir* 2 CONTRE-INDICATIONS).

Intolérance à l'AAS

L'indométacine NE DOIT PAS être administré aux patients souffrant de syndrome complet ou partiel d'intolérance à l'AAS (rhinosinusite, urticaire, œdème de Quincke, polypes nasaux, asthme) chez qui l'AAS ou d'autres AINS déclenchent des réactions telles que l'asthme, l'anaphylaxie, l'urticaire, l'œdème de Quincke, la

rhinite ou d'autres manifestations allergiques. Des réactions anaphylactoïdes fatales ont été observées chez des patients ayant de tels antécédents. Les personnes qui présentent ces affections sont exposées à un risque de réaction grave, même si elles ont déjà utilisé des AINS et n'ont connu aucun effet indésirable ([voir 2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

Réaction croisée

Les patients présentant une sensibilité à un AINS peuvent également réagir à d'autres AINS.

Réactions cutanées graves

(Voir [4 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Peau](#))

Les manifestations inhabituelles de sensibilité au médicament doivent être surveillées attentivement, et comme la possibilité de réactions indésirables semble augmenter avec le vieillissement, on doit redoubler de prudence lorsqu'on utilise l'indométacine chez les aînés.

Système immunitaire

(Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Infections, Méningite aseptique](#))

Infections

Comme les autres AINS, Auro-Indométhacin peut masquer les signes et les symptômes d'une infection sous-jacente. Le médecin doit être attentif à cette possibilité afin d'éviter tout retard injustifié dans l'instauration d'un traitement approprié de l'infection.

Méningite aseptique

De rares cas de symptômes de méningite aseptique (raideurs cervicales, céphalées intenses, nausées, vomissements, fièvre, ou obnubilation de la conscience) ont été observés avec certains AINS. Il semble que les patients souffrant d'affections auto-immunes (lupus érythémateux disséminé, collagénose mixte, etc.) y soient prédisposés. Le professionnel de la santé doit donc être attentif à ces complications chez ce type de patient.

L'indométacine doit être utilisée avec prudence chez les patients atteints d'une infection maîtrisée.

Surveillance et épreuves de laboratoire

Fonction cardiovasculaire : Chez les patients qui suivent un traitement prolongé par Auro-Indométhacin, il convient de vérifier la tension artérielle régulièrement

Fonction hématologique : Il faut vérifier l'hémoglobinémie et l'hématocrite chez les

patients qui suivent un traitement de longue durée par Auro-Indométhacin, et qui présentent des signes ou des symptômes d'anémie ou de saignement.

La prise concomitante de ce médicament et de la warfarine exige une surveillance étroite du rapport international normalisé (RIN).

Fonction hépatique : Dans le cadre d'un traitement de longue durée, la fonction hépatique doit être évaluée régulièrement. Si ce médicament doit être prescrit en présence d'insuffisance rénale, le patient qui le reçoit doit faire l'objet d'une surveillance minutieuse.

Fonction ophtalmique : On doit effectuer périodiquement un examen ophtalmologique chez tous les patients qui reçoivent ce médicament pendant une longue période.

Femmes enceintes : Si Auro-Indométhacin est administré à une femme enceinte pendant la seconde moitié du deuxième trimestre de sa grossesse (à partir d'environ 20 semaines), on recommande que le volume du liquide amniotique soit surveillé de près étant donné qu'Auro-Indométhacin peut réduire le volume de liquide amniotique, voire mener à un oligohydramnios (voir 7.1 Populations particulières). L'utilisation d'Auro-Indométhacin est contre-indiquée durant le troisième trimestre de la grossesse.

Fonction rénale : Les concentrations sériques d'électrolytes doivent être mesurées périodiquement lors d'un traitement de longue durée. Voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Fonction rénale.

Interactions médicamenteuses : Voir 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES pour d'autres situations qui exigent une surveillance.

Neurologie

Certains patients peuvent éprouver de la somnolence, des étourdissements, une vue brouillée, des vertiges, de l'acouphène, une diminution de l'ouïe, de l'insomnie ou de la dépression après avoir utilisé un AINS tel que l'indométacine. Les patients qui présentent de tels effets indésirables doivent faire preuve de prudence s'ils doivent accomplir des tâches qui nécessitent de la vigilance.

Ophtalmologie

Des cas de vue brouillée ou réduite ont été signalés avec l'utilisation d'AINS. Si de tels symptômes surviennent, il faut interrompre l'administration d'Auro-Indométhacin et effectuer un examen ophtalmologique. Tout patient recevant un traitement de longue durée par Auro-Indométhacin devrait passer des examens ophtalmologiques régulièrement.

Des dépôts oculaires ou cornéens et des perturbations rétinienne intéressante entre autres la macula ont été signalés chez certains patients atteints de polyarthrite

rhumatoïde qui recevaient un traitement au long cours par l'indométacine. Des modifications oculaires semblables ont été observées chez certains patients atteints de polyarthrite rhumatoïde qui n'étaient pas traités par l'indométacine. Il convient néanmoins de procéder à des examens ophtalmologiques à intervalles réguliers dans le cadre d'un traitement de longue durée.

Considérations périopératoires

(Voir 2 CONTRE-INDICATIONS, Pontage aortocoronarien)

Psychiatrie

(Voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, *Neurologie*)

Fonction rénale

L'administration prolongée d'AINS chez l'animal a entraîné une nécrose des papilles rénales ainsi que d'autres anomalies pathologiques rénales. Chez l'humain, des cas de néphrite interstitielle aiguë, d'hématurie, de protéinurie légère et, parfois, de syndrome néphrotique ont été signalés.

On a observé une insuffisance rénale due aux AINS chez des patients atteints d'affections préreinales menant à une réduction du débit sanguin rénal ou du volume sanguin. Dans ce contexte, les prostaglandines rénales contribuent au maintien de l'irrigation rénale et du taux de filtration glomérulaire. Chez ces patients, l'administration d'un AINS peut entraîner une réduction de la synthèse des prostaglandines qui se traduit par une altération du fonctionnement des reins. Les patients les plus vulnérables à ces réactions sont ceux qui présentent une insuffisance rénale préexistante (taux de filtration glomérulaire < 60 mL/min ou 1 mL/s), qui sont déshydratés, qui suivent un régime hyposodé, qui sont atteints d'insuffisance cardiaque congestive, de cirrhose ou de dysfonctionnement hépatique, qui prennent un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II, de la cyclosporine ou un diurétique, ainsi que les personnes âgées. Des cas d'insuffisance rénale grave ou menaçant le pronostic vital ont été signalés après un traitement de courte durée par des AINS chez des patients dont la fonction rénale était normale ou altérée. Même chez les patients à risque qui tolèrent les AINS dans des conditions stables, il peut se produire une décompensation de la fonction rénale pendant les périodes où l'organisme subit un stress accru (p. ex. déshydratation causée par une gastro-entérite). L'arrêt des AINS est généralement suivi du retour à l'état préthérapeutique.

La prudence est de mise lorsqu'on amorce le traitement par un AINS, y compris l'indométacine, chez un patient gravement déshydraté. On devrait rétablir l'hydratation du patient avant d'amorcer le traitement. La prudence est également recommandée chez les patients atteints d'une néphropathie préexistante.

Néphropathie avancée

(Voir 2 CONTRE-INDICATIONS)

Équilibre hydroélectrolytique

L'utilisation d'AINS tels qu'Auro-Indométhacin peut favoriser une rétention sodée proportionnelle à la dose, ce qui peut entraîner une rétention hydrique et de l'œdème pouvant conduire à l'augmentation de la tension artérielle et à l'exacerbation de l'insuffisance cardiaque congestive. Auro-Indométhacin doit donc être administré avec prudence aux personnes âgées et aux patients ayant des antécédents d'insuffisance cardiaque congestive, de fonction cardiaque diminuée, d'hypertension ou de toute affection prédisposant à la rétention hydrique (*voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système cardiovasculaire*).

Des cas de rétention hydrique et d'œdème périphérique ont été observés chez des patients traités par l'indométacine. Auro-Indométhacin, comme tout autre AINS, doit donc être utilisé avec prudence chez les patients atteints de dysfonctionnement cardiaque, d'hypertension ou de toute affection prédisposant à la rétention hydrique.

Les électrolytes sériques doivent être surveillés périodiquement lors d'un traitement au long cours, en particulier chez les patients à risque.

Les AINS, y compris Auro-Indométhacin, peuvent augmenter le risque d'hyperkaliémie, surtout chez les patients atteints de diabète ou d'insuffisance rénale, les personnes âgées ou les patients recevant un traitement concomitant par un adrénolytique, un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II, de la cyclosporine ou certains diurétiques. Les concentrations d'électrolytes devraient être mesurées périodiquement (*voir 2 CONTRE-INDICATIONS*).

Chez les patients présentant une diminution du débit sanguin rénal, les prostaglandines rénales contribuent de façon importante au maintien de l'irrigation rénale, et l'administration d'un AINS peut provoquer une décompensation manifeste de la fonction rénale. Les patients les plus vulnérables à cette réaction sont ceux qui sont atteints de dysfonctionnement rénal ou hépatique, de diabète, d'insuffisance cardiaque congestive ou de sepsie, qui présentent une diminution du volume des liquides extracellulaires, qui reçoivent un traitement concomitant par un médicament néphrotoxique, ainsi que les personnes âgées. On doit faire preuve de prudence et exercer une surveillance de la fonction rénale lorsqu'on administre un AINS à un patient susceptible de présenter une diminution de la réserve fonctionnelle rénale. L'arrêt du traitement par l'AINS est généralement suivi du retour à l'état préthérapeutique.

Des cas d'augmentation des concentrations sériques de potassium, dont certains allant jusqu'à l'hyperkaliémie, ont été signalés, même chez des patients qui ne souffraient pas d'insuffisance rénale. Chez les patients jouissant d'une fonction rénale normale, ces effets ont été attribués à un état d'hypoaldostéronisme hyporéninémique (*voir 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES*).

Étant donné qu'Auro-Indométhacine est éliminé principalement par le rein, les patients souffrant d'insuffisance rénale importante doivent être surveillés de près et, afin d'éviter une accumulation excessive du médicament, on doit réduire leur posologie quotidienne.

Santé reproductive : potentiel chez la femme et chez l'homme

Voir 7.1.1 Femmes enceintes.

Fertilité : Comme tout autre médicament reconnu pour inhiber la synthèse de la cyclo-oxygénase et des prostaglandines, Auro-Indométhacine peut nuire à la fécondité et n'est pas recommandé chez les femmes qui envisagent une grossesse. On devrait songer à interrompre le traitement par Auro-Indométhacine chez les femmes qui ont de la difficulté à concevoir un enfant ou qui font l'objet d'évaluations de la fertilité.

Respiratoire

L'asthme induit par l'AAS est une indication rare mais très importante de la sensibilité à l'AAS et aux AINS. Il survient plus fréquemment chez les patients asthmatiques qui ont des polypes nasaux.

Peau

Réactions cutanées graves : l'utilisation de certains AINS, comme Auro-Indométhacine, a été associée à de rares cas post-commercialisation de réactions cutanées graves, mortelles ou potentiellement mortelles, notamment :

- réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS)
- Syndrome de Stevens-Johnson,
- nécrolyse épidermique toxique,
- dermatite exfoliative et
- érythème polymorphe.

Les patients semblent présenter un risque plus élevé de ces événements au début du traitement, l'apparition des cas se produisant généralement au cours du premier mois de traitement. Ces réactions peuvent être réversibles si l'agent causal est arrêté et un traitement approprié 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 DRESS 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 DRESS peuvent ressembler à une infection virale aiguë et une éosinophilie est souvent présente. Parce que ce trouble est variable dans sa présentation, d'autres systèmes d'organes non

notés ici peuvent être impliqués. Il est important de noter que des manifestations précoces d'hypersensibilité, telles que fièvre ou lymphadénopathie, peuvent être présentes même si l'éruption n'est pas évidente.

7.1 POPULATIONS PARTICULIÈRES

7.1.1 Femmes enceintes

L'utilisation d'Auro-Indométhacin est CONTRE-INDIQUÉE au cours du troisième trimestre de la grossesse, en raison du risque de fermeture prématurée du canal artériel et de prolongation de l'accouchement (voir 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE, Toxicologie animale).

Il faut prescrire Auro-Indométhacin avec prudence durant les premier et deuxième trimestres de la grossesse, particulièrement pendant la seconde moitié du deuxième trimestre (à partir d'environ 20 semaines), en raison d'une dysfonction rénale pouvant mener à un oligohydramnios et, dans certains cas, à une insuffisance rénale chez le nouveau-né.

Des études publiées et des rapports de pharmacovigilance font état que l'utilisation d'AINS par la mère à partir de la 20^e semaine de la gestation ou plus tard a entraîné une dysfonction rénale du fœtus pouvant mener à un oligohydramnios et dans certains cas, à une insuffisance rénale chez le nouveau-né. On a de plus observé que les AINS causaient une importante réduction de la production d'urine par le fœtus, phénomène qui précédait la diminution du volume de liquide amniotique. Même si le nombre de cas signalés était limité, l'utilisation d'AINS par la mère durant sa grossesse a été associée à une dysfonction rénale du nouveau-né et à une insuffisance rénale sans oligohydramnios, certains de ces cas irréversibles même après la cessation du traitement.

Ces événements indésirables ont été observés, en moyenne, après plusieurs jours ou semaines de traitement, bien que l'oligohydramnios aient été signalé peu fréquemment 48 heures après le début de la prise de l'AINS. Les complications associées à un oligohydramnios prolongé peuvent comprendre une contracture des membres et une maturation retardée des poumons. Dans certains cas de pharmacovigilance où la fonction rénale du nouveau-né était insuffisante, une intervention efficace comme une exsanguinotransfusion ou une dialyse peut être nécessaire.

Si après avoir bien évalué soigneusement le risque encouru par la patiente par rapport aux avantages escomptés, l'administration d'un AINS est jugée nécessaire pendant la seconde moitié du deuxième trimestre de sa grossesse (à partir d'environ 20 semaines), l'utilisation doit se limiter à la dose efficace la plus faible et à la durée la plus courte possible. Il est aussi recommandé de surveiller le liquide amniotique par échographie si le traitement par Auro-Indométhacin devait se prolonger pendant plus de 48 heures et que le traitement par l'AINS soit interrompu si un oligohydramnios devait survenir, suivi d'une

intervention médicale appropriée.

Un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines peut affecter la grossesse et/ou le développement embryonnaire et fœtal. Les données d'études épidémiologiques suggèrent une augmentation du risque de fausse couche et de malformation cardiaque après l'utilisation d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines en début de grossesse.

Chez les animaux, on a montré que l'administration d'inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines entraîne une augmentation des pertes avant et après implantation, de même qu'une létalité embryofœtale. De plus, on a signalé une augmentation de la fréquence de diverses malformations chez les animaux ayant reçu des inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines durant la période d'organogenèse, malformations qui touchaient entre autres l'appareil cardiovasculaire.

L'innocuité de l'indométacine pendant la grossesse n'a pas été établie. L'indométacine a retardé la mise bas chez le rat, un effet également observé avec d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) qui inhibent la synthèse des prostaglandines.

Chez le rat, l'administration d'une dose de 4,0 mg/kg/jour au cours des trois derniers jours de la gestation a provoqué la mort de certaines rates et de certains ratons. On a également observé une augmentation de la fréquence de nécrose neuronale diencéphalique chez les ratons vivants. À la dose de 2,0 mg/kg/jour, la nécrose neuronale n'était pas plus fréquente que dans le groupe témoin.

7.1.2 Allaitement

Auro-Indomethacin est excrété dans le lait maternel. L'indométacine n'est pas recommandée chez la femme qui allaite (*voir* 2 CONTRE-INDICATIONS).

7.1.3 Enfants

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

7.1.4 Personnes âgées

Les patients de plus de 65 ans ainsi que les patients frêles ou affaiblis sont particulièrement vulnérables aux effets indésirables des AINS. La fréquence de ces effets indésirables augmente avec la dose et la durée du traitement. De plus, ces patients tolèrent moins les ulcères et les hémorragies. D'ailleurs, la plupart des complications fatales liées à l'appareil digestif touchent cette population. Les patients âgés présentent aussi un risque accru de lésion dans la portion inférieure de l'œsophage, notamment l'ulcère et l'hémorragie. On conseille donc d'envisager de réduire la dose initiale chez ces patients, d'ajuster la posologie selon les besoins de chacun et de surveiller de près l'état du malade.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables associés au médicament

Les effets indésirables les plus fréquents des AINS sont de nature gastro-intestinale, l'ulcère gastroduodénal, hémorragique ou non, étant le plus grave d'entre tous. Des décès en ont découlé occasionnellement, en particulier chez les personnes âgées.

8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques

Les effets indésirables suivants, qui sont survenus avec les capsules d'indométacine, ont été classés en deux groupes : (1) fréquence supérieure à 1 % et (2) fréquence inférieure à 1 %. Pour le groupe (1), la fréquence découle de 33 essais cliniques comparatifs menés à double insu (1092 patients), dont les résultats ont été publiés dans la documentation médicale. Pour le groupe (2), la fréquence a été établie d'après les comptes rendus d'essais cliniques, ainsi que d'après les données de la documentation médicale et les déclarations volontaires depuis la mise en marché du produit. Bien que certaines de ces réactions indésirables n'aient été signalées que rarement, la probabilité d'une relation de cause à effet avec l'indométacine existe pour chacune d'entre elles.

Tableau 2 : Effets indésirables les plus fréquents au cours des essais cliniques (3 % à 9 % et > 1 %)

<u>Fréquence > 1 %</u>		<u>Fréquence < 1 %</u>
<u>APPAREIL DIGESTIF</u>		
Nausées*, avec ou sans vomissements	Anorexie	Hémorragie gastro-intestinale sans ulcération apparente et perforation de lésions préexistantes du côlon sigmoïde (diverticule, carcinome, etc.)
Dyspepsie* (comprenant l'indigestion, les brûlures d'estomac et les douleurs épigastriques)	Ballonnement (y compris distension)	Apparition de colite ulcéreuse et de maladie de Crohn
Diarrhée	Flatulence	Stomatite ulcéreuse
Malaises ou douleur abdominaux	Ulcère gastroduodénal	Hépatite toxique et ictère (mortels dans certains cas)
Constipation	Gastro-entérite	
	Hémorragie rectale	
	Proctite	
	Ulcérations (unique ou multiples et comprenant la perforation et l'hémorragie de l'œsophage, de l'estomac, du duodénum ou de l'intestin grêle et du côlon)	
	Ulcération intestinale associée à la sténose et à l'obstruction	
<u>SYSTÈME NERVEUX CENTRAL</u>		
Céphalée	Anxiété (comprenant la nervosité)	Sensation ébrieuse
Étourdissements*		Syncope
Vertige	Faiblesse musculaire	Paresthésie
Somnolence	Mouvements musculaires involontaires	Aggravation de l'épilepsie et du parkinsonisme
Dépression et fatigue (comprenant les malaises et le manque d'énergie)	Insomnie	Dépersonnalisation
	Esprit nébuleux	Coma
	Perturbations psychiques incluant des épisodes psychotiques	Neuropathie périphérique
	Confusion mentale	Convulsions
	Somnolence	Dysarthrie

<u>Fréquence > 1 %</u>		<u>Fréquence < 1 %</u>
<u>PEAU</u>		
Aucun	Prurit Éruption cutanée : urticaire Pétéchies ou ecchymoses	Dermatite exfoliative Érythème noueux Alopecie Syndrome de Stevens-Johnson Érythème polymorphe Érythrodermie bulleuse avec épidermolyse
<u>SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE</u>		
Aucun	Hypertension Hypotension Tachycardie Douleur thoracique	Insuffisance cardiaque congestive Arythmie Palpitations
* Réactions survenues chez 3 % à 9 % des patients traités par l'indométacine. Les réactions survenues chez moins de 3 % des patients ne sont pas marquées de l'astérisque.		

<u>Fréquence > 1 %</u>		<u>Fréquence < 1 %</u>
<u>ORGANES SENSORIELS</u>		
Acouphène	Des dépôts oculaires ou cornéens et des perturbations réiniennes intéressant entre autres la macula ont été signalés chez certains patients sous traitement au long cours par l'indométacine.	Vue brouillée Diplopie Perturbations auditives, surdité
<u>HÉMATOLOGIE</u>		
Aucun	Leucopénie Dépression de la moelle osseuse Anémie secondaire à une hémorragie gastro-intestinale occulte ou manifeste	Anémie aplasique Anémie hémolytique Agranulocytose Purpura thrombocytopénique Coagulation intravasculaire disséminée
<u>APPAREIL GÉNITO-URINAIRE</u>		
Aucun	Hématurie Hémorragie vaginale Protéinurie Syndrome néphrotique Néphrite interstitielle	Hausse de l'azote uréique du sang Insuffisance rénale
<u>HYPERSENSIBILITÉ</u>		
Aucun	Anaphylaxie aiguë Détrese respiratoire aiguë Chute rapide de la tension artérielle évoquant l'état de choc Œdème de Quincke	Dyspnée Asthme Purpura Angéite Œdème pulmonaire

<u>Fréquence > 1 %</u>		<u>Fréquence < 1 %</u>
<u>MÉTABOLISME</u>		
Aucun	Œdème Gain pondéral Rétention hydrique Bouffées vasomotrices ou transpiration	Hyperglycémie Glycosurie Hyperkaliémie
<u>EFFETS DIVERS</u>		
Aucun	Épistaxis Effets sur les seins comprenant l'augmentation du volume des seins, la sensibilité et la gynécomastie	

8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

Des rapports supplémentaires d'événements indésirables graves temporairement associés à l'indométhacine au cours de l'expérience 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 l'indométhacine.

Systeme cardiovasculaire

Thrombophlébite

Hématologie

Leucémie

Appareil génito-urinaire

Pollakiurie

Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés

Réactions de photosensibilité

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.3 Interactions médicament-comportement

La consommation excessive d'alcool ou le tabagisme peut augmenter le risque d'ulcération et d'hémorragie gastro-intestinales. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil digestif](#).

Il faut avertir les patients d'éviter de s'adonner à des activités comportant des risques, par exemple conduire un véhicule motorisé, faire fonctionner des machines ou monter dans une

échelle, s'ils présentent des étourdissements, des sensations ébrieuses ou un détachement pendant la prise d'indométacine. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Neurologie](#).

9.4 Interactions médicament-médicament

Acide acétylsalicylique (AAS) et autres AINS :

En raison de la possibilité d'effets indésirables additifs et parce qu'aucune donnée ne démontre les avantages d'effets synergiques, l'utilisation concomitante de l'indométacine et d'un autre AINS, y compris les préparations en vente libre utilisées pour leurs effets analgésiques ou anti-inflammatoires (p. ex. AAS, ibuprofène), N'EST PAS recommandée.

L'utilisation d'AAS à faible dose pour la protection cardiovasculaire et d'un autre AINS pour ses effets analgésiques ou anti-inflammatoires fait exception à cette mise en garde; il ne faut toutefois pas oublier que le traitement d'association par des AINS est associé à des effets indésirables additionnels.

Certains AINS (p. ex. l'ibuprofène) peuvent interférer avec les effets antiplaquettaires de l'AAS administré à faible dose, probablement en faisant concurrence à l'AAS pour l'accès au site actif de la cyclo-oxygénase-1.

L'utilisation d'indométhacine en conjonction avec de l'AAS ou d'autres salicylates n'est pas recommandée (à l'exception indiquée ci-dessus). Des études cliniques contrôlées ont montré que l'utilisation combinée d'indométhacine et d'AAS ne produit pas d'effet thérapeutique supérieur à l'utilisation d'indométhacine seule. De plus, dans l'une de ces études cliniques, l'incidence des effets secondaires gastro-intestinaux a été significativement augmentée avec le traitement combiné.

Lors d'une étude menée chez des volontaires en bonne santé, on a observé que l'administration concomitante d'un traitement de longue durée par l'AAS à 3,6 g/jour entraînait une diminution d'environ 20 % des concentrations sériques d'indométacine capsules.

Anticoagulants adrénérgiques :

Bien que les études cliniques comparatives aient montré que l'indométacine capsules n'exerce pas d'influence sur l'hypoprothrombinémie produite par les anticoagulants chez les patients et les sujets normaux, les signes de modification du temps de Quick doivent être surveillés de près lorsqu'on ajoute un nouveau médicament, y compris l'indométacine capsules, au traitement d'un patient sous anticoagulothérapie (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Hématologie, Anticoagulants](#)).

Antihypertenseurs :

Les AINS peuvent diminuer l'effet antihypertenseur des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA).

L'association d'un IECA, d'un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II ou d'un diurétique avec un AINS peut accroître le risque d'insuffisance rénale aiguë et d'hyperkaliémie. Chez les patients recevant une telle association thérapeutique, il faut surveiller de près la tension artérielle et la fonction rénale (y compris les électrolytes), car une augmentation marquée de la tension artérielle est possible.

Antiplaquettaires (y compris l'AAS) :

L'administration concomitante d'un AINS tel qu'Auro-Indométhacine et d'un antiplaquettaire augmente le risque d'hémorragie en raison de l'inhibition de la fonction plaquettaire (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Hématologie, Effets antiplaquettaires](#)).

Bêtabloquants adrénergiques :

On a signalé une diminution de l'effet antihypertenseur des bêtabloquants par suite de l'utilisation d'AINS, y compris l'indométhacine. On doit surveiller de près les hypertendus chez qui on utilise cette classe d'antihypertenseur, afin de s'assurer que l'effet thérapeutique souhaité est bel et bien présent.

Cyclosporine : L'inhibition de l'activité des prostaglandines rénales par les AINS peut augmenter la concentration plasmatique de la cyclosporine ou le risque de néphrotoxicité déclenchée par la cyclosporine. Il faut donc surveiller de près les patients qui reçoivent ce traitement concomitant.

Diflunisal :

L'utilisation conjointe d'indométhacine et de diflunisal a été associée à des cas d'hémorragie gastro-intestinale mortelle. L'administration concomitante d'indométhacine et de diflunisal entraîne une augmentation d'environ 30 % à 35 % des concentrations plasmatiques de l'indométhacine et une diminution concomitante de sa clairance rénale et de celle de son conjugué. Par conséquent, l'indométhacine et le diflunisal ne doivent pas être utilisés en même temps.

Digoxine :

On a observé que l'emploi de l'indométhacine administrée en concomitance avec la digoxine augmente la concentration sérique de la digoxine et prolonge sa demi-vie. Lorsque l'indométhacine et la digoxine sont utilisées en concomitance, il faut surveiller de près les taux sériques de digoxine.

Diurétiques :

Les résultats d'études cliniques et les données de pharmacovigilance indiquent que les AINS peuvent atténuer l'effet des diurétiques.

Chez certains patients, l'administration d'indométhacine peut réduire les effets diurétiques, natriurétiques et antihypertenseurs des diurétiques de l'anse, des diurétiques d'épargne potassique ainsi que des diurétiques thiazidiques. Par conséquent,

si l'on administre l'indométacine et des diurétiques en concomitance, on doit surveiller le patient de près, afin de s'assurer de l'effet diurétique souhaité.

L'indométacine réduit l'activité rénine plasmatique (ARP) basale, de même que la hausse de l'ARP consécutive à l'administration de furosémide ou à une déplétion sodée ou volumique. Ces faits doivent donc être pris en considération lors de l'évaluation de l'activité rénine plasmatique chez les hypertendus.

On a signalé que chez deux volontaires sains sur quatre sous traitement d'entretien par l'indométacine, l'administration de triamtèrene a provoqué une insuffisance rénale aiguë réversible. L'administration concomitante de l'indométacine et de triamtèrene est donc déconseillée.

L'indométacine capsules et les diurétiques d'épargne potassique peuvent tous deux être associés à une augmentation des taux sériques de potassium. Les effets potentiels de l'indométacine et des diurétiques d'épargne potassique sur la cinétique du potassium et la fonction rénale doivent être pris en considération lorsque ces deux agents sont administrés en concomitance.

La plupart des effets susmentionnés à propos des diurétiques ont été attribués, du moins en partie, à l'inhibition de la synthèse des prostaglandines par l'indométacine

Glucocorticoïdes :

Certaines études ont montré que l'administration concomitante d'AINS et de glucocorticoïdes oraux augmente le risque d'effets indésirables gastro-intestinaux tels que l'ulcération et l'hémorragie, en particulier chez les personnes âgées (> 65 ans).

Lithium :

Il est recommandé de surveiller les concentrations plasmatiques de lithium au début et à la fin d'un traitement par un AINS, car les concentrations de lithium peuvent augmenter.

L'administration d'indométacine à raison de 50 mg 3 f.p.j. chez des patients atteints de troubles psychiatriques et des sujets sains sous lithium alors que les concentrations plasmatiques avaient atteint l'état d'équilibre a entraîné une augmentation cliniquement pertinente de ces dernières, ainsi qu'une réduction de la clairance rénale du lithium. Cet effet a été attribué à l'inhibition de la synthèse des prostaglandines. On recommande donc, lors d'un traitement concomitant par l'indométacine et le lithium, de surveiller de près les signes d'intoxication due au lithium (lire la monographie de la préparation de lithium utilisée avant d'amorcer pareil traitement combiné). On recommande également de mesurer plus fréquemment les concentrations sériques de lithium au début d'un tel traitement combiné.

Méthotrexate :

Il faut faire preuve de prudence lorsqu'on administre l'indométacine en concomitance

avec du méthotrexate, car on a signalé que cet AINS réduisait la sécrétion tubulaire du méthotrexate, ce qui peut en augmenter la toxicité.

Probénécide :

Il y a de fortes chances que les concentrations plasmatiques d'indométacine soient plus élevées lorsque celle-ci est utilisée chez un patient sous probénécide, c'est pourquoi il est possible qu'on obtienne un effet thérapeutique même avec une dose quotidienne totale plus faible d'Auro-Indomethacin. L'augmentation de la dose d'Auro-Indomethacin, dans ces circonstances, devra du reste être faite prudemment, par paliers de faible amplitude.

Inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS) :

L'administration concomitante des AINS et des ISRS peut accroître le risque d'ulcération et de saignements gastro-intestinaux (voir 7 Mises en garde et précautions, Tractus gastro-intestinal).

Pémétréxed :

L'utilisation concomitante d'indométacine et de pémétréxed peut augmenter le risque de myélosuppression et de toxicité rénale et GI associées au pémétréxed. Surveiller les signes de myélosuppression et de toxicité rénale et GI chez les patients atteints d'insuffisance rénale dont la clairance de la créatinine se situe entre 45 et 79 mL/min. Éviter l'administration d'indométacine la veille de l'administration de pémétréxed, le jour même et les deux suivants.

Médicaments à forte fixation protéique :

L'indométacine, comme les autres AINS en général, se lie abondamment aux protéines, c'est pourquoi il est possible que des interactions médicamenteuses se produisent en cas d'administration concomitante avec d'autres agents qui se lient eux aussi aux protéines.

Antibactériens de la classe des quinolones :

Des cas isolés de convulsions susceptibles d'avoir été dues à l'utilisation concomitante de quinolones et d'AINS ont été signalés. Les patients doivent être sous surveillance, au cas où un ajustement de la dose serait nécessaire.

Tacrolimus :

L'inhibition de l'activité des prostaglandines rénales causée par les AINS peut augmenter les effets néphrotoxiques du tacrolimus. Les patients doivent être sous surveillance, au cas où un ajustement de la dose serait nécessaire.

9.5 Interactions médicament-aliment

L'existence d'interactions entre ce médicament et les aliments n'a pas été établie.

9.6 Interactions médicament-herbes médicinales

Aucune interaction n'a été établie avec des produits à base d'herbes médicinales.

9.7 Interactions médicament-épreuves de laboratoire

Étant donné que des cas de résultats faussement négatifs de l'épreuve de suppression à la dexaméthasone ont été signalés chez des patients sous indométacine, les résultats de cette épreuve doivent être interprétés avec prudence chez ces patients.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

L'indométacine est un médicament non stéroïdien doté de propriétés anti-inflammatoires, analgésiques et antipyrétiques. Sa structure chimique unique la différencie des salicylates, des corticostéroïdes, des composés de type phénylbutazone ainsi que de la colchicine. Contrairement aux corticostéroïdes, l'indométacine n'a pas d'effet sur les fonctions hypophysaire et surrénalienne.

L'indométacine ainsi que certains autres analgésiques appartenant à la catégorie des AINS inhibent la synthèse des prostaglandines *in vitro*. On a également démontré que les concentrations atteintes durant le traitement exercent un effet *in vivo*.

Bien que l'indométacine ne modifie pas l'évolution de la maladie sous-jacente, elle soulage la douleur, réduit la fièvre, l'enflure et la sensibilité, et augmente la mobilité de façon efficace chez les patients souffrant des affections rhumatismales incluses dans les indications.

10.3 Pharmacocinétique

L'indométacine est absorbée d'emblée chez l'humain, les concentrations plasmatiques atteignant environ 1 et 2 µg/mL approximativement 2 heures après l'administration d'une dose orale unique de 25 mg et de 50 mg respectivement. Dans les 4 heures suivant l'administration orale, 90 % de la dose aura été absorbée. L'indométacine est éliminée par excrétion rénale et biliaire. Le médicament est soumis à une circulation entérohépatique considérable. La demi-vie moyenne de l'indométacine est estimée à 4,5 heures. Les concentrations plasmatiques à l'état d'équilibre faisant suite à l'administration d'une dose typique de 25 ou 50 mg 3 f.p.j. sont en moyenne 1,4 fois plus élevées que celles observées après l'administration de la première dose.

Dans le plasma, l'indométacine circule sous forme de molécule mère ainsi que de métabolites déméthylé et débenzoylé, et de métabolite exempt à la fois de groupement méthyle et benzoyle, tous sous forme non conjuguée. Environ 60 % de la dose orale se retrouve dans l'urine sous forme de médicament intact et de métabolites (26 % sous forme d'indométacine et de son dérivé glucuronoconjugué), et 33 % se retrouve dans les selles (1,5 % sous forme d'indométacine).

Aux concentrations thérapeutiques plasmatiques prévues, environ 90 % de l'indométacine est liée aux protéines du plasma.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Conserver dans un contenant fermé hermétiquement à la température ambiante (entre 15 °C et 30 °C), à l'abri de l'humidité.

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

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

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

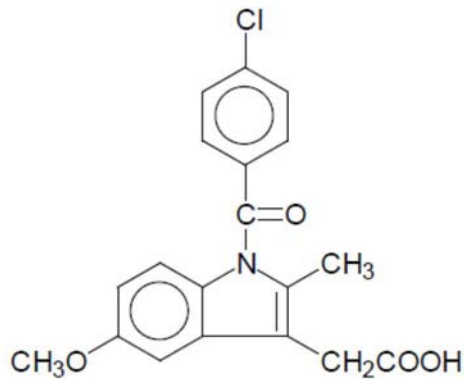
Substance médicamenteuse

Nom propre : Indométacine

Nom chimique : 1H-Indole-3- acide acétique, 1-(4-chlorobenzoyl)-5-méthoxy-2-méthyl

Formule moléculaire et masse moléculaire : C₁₉H₁₆ClNO₄ (Poids moléculaire 357,80 g/mol).

Formule développée :



Propriétés physicochimiques :

L'indométacine se présente sous forme de poudre cristalline blanche à jaune. Elle est pratiquement insoluble dans l'eau (EP/USP) et modérément soluble dans l'alcool (EP/USP) et dans le chloroforme (USP).

14. ESSAIS CLINIQUES

Les données cliniques selon lesquelles l'indication originale a été approuvée ne sont pas disponibles.

14.2 Études de biodisponibilité comparative - Capsules

Une étude randomisée, à dose unique (1 x 50 mg), croisée, à deux voies, comparative de la biodisponibilité orale des capsules Auro-Indométhacin à 50 mg (Auro Pharma Inc.) par rapport aux capsules TEVA-INDOMETHACIN à 50 mg (Teva Canada Limitée) a été menée chez 42 sujets mâles adultes en bonne santé dans des conditions de jeûne. Les données de biodisponibilité comparatives de 39 sujets inclus dans l'analyse statistique sont présentées dans le tableau suivant.

Résumé des données de biodisponibilité comparée pour l'indométacine

Indométacine (1 X 50 mg) À partir de données mesurées Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (CV en %)				
Paramètre	À l'étude ¹	Référence ²	Rapport des moyennes géométriques (%)	Intervalle de confiance à 90 %
ASC _{0-t} (h. µg/mL)	8,9 9,1 (18,7)	8,9 9,0 (16,6)	101,2	97,8-104,0
ASC _i (h. µg/mL)	9,3 9,5 (19,2)	9,2 9,3 (16,5)	100,8	98,1-104,3
C _{max} (µg/mL)	3,7 3,8 (29,3)	3,2 3,4 (34,9)	113,2	102,3-125,3
T _{max} ³ (h)	1,3 (0,5 – 3,5)	1,7 (0,5 – 4,0)		
T _½ ⁴ (h)	6,7 (37,8)	6,2 (32,6)		

¹Gélules Auro-Indométhacin (indométhacine), 50 mg (Auro Pharma Inc.)

²capsules TEVA-INDOMETHACIN (indométhacine), 50 mg de (Teva Canada Limitée)

³ Exprimé sous forme de médiane (fourchette) uniquement

⁴ Exprimé sous forme de moyenne arithmétique (CV %) uniquement

15 MICROBIOLOGIE

Sans objet

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Action anti-inflammatoire

L'activité anti-inflammatoire de l'indométacine a d'abord été montrée chez l'animal. Pour ce faire, on a mesuré sa capacité à inhiber la formation de granulomes ou l'œdème induit par l'injection sous-plantaire de carragénine chez le rat. Il semble exister une bonne corrélation entre les résultats obtenus à l'essai sur l'œdème et l'activité antirhumatismale chez l'être humain. Les essais sur la puissance relative ont montré que l'indométacine était plus puissante que l'acide acétylsalicylique, la phénylbutazone et l'hydrocortisone; les rapports de puissance variaient en fonction de la méthode utilisée. Chez le rat, l'administration d'une dose équivalant au vingtième de la dose employée chez l'humain produit un effet anti-inflammatoire satisfaisant.

L'inhibition que produit l'indométacine sur l'œdème induit par la carragénine est spécifique; en effet, aucune inhibition n'a été observée dans les cas où l'œdème a été induit par d'autres agents que la carragénine, ni lorsque le médicament a été administré après l'établissement de l'œdème.

Comme celui d'autres anti-inflammatoires, le mode d'action de l'indométacine n'est pas connu. L'indométacine est pleinement active en l'absence des surrénales, et son activité peut être vérifiée d'emblée par l'application directe du composé sur le site d'action. Contrairement aux anti-inflammatoires stéroïdiens, l'indométacine, administrée à un animal intact, n'a pas d'effet sur le volume des surrénales ou du thymus et ne retarde pas le gain pondéral; ces observations sont des indices sensibles d'une activation surrénalienne. L'activité anti-inflammatoire d'une combinaison des deux produits est supérieure à l'activité de l'indométacine seule ou du stéroïde seul, administrés à des doses comparables.

De récentes expériences ont montré que l'indométacine exerce un effet favorable sur la polyarthrite à adjuvant chez le rat. Elle est plus active que la phénylbutazone ou l'acide acétylsalicylique dans la suppression des manifestations tardives de l'arthrite disséminée. Cette réponse présente, dit-on, une bonne corrélation avec l'activité antiarthritique observée en clinique.

Activité antipyrétique

L'activité antipyrétique de l'indométacine a été montrée chez des lapins et des rats ayant reçu une injection pyrétogène de bactéries, ainsi que dans le modèle classique de fièvre induite par la levure chez le rat. Une comparaison directe de l'activité antipyrétique dans le test de la fièvre induite par la levure montre que l'indométacine est environ 9 fois plus puissante que l'aminopyrine, 24 fois plus que la phénylbutazone et 43 fois plus que l'acide acétylsalicylique.

L'activité antipyrétique de l'indométacine a été confirmée par plusieurs observations cliniques chez des patients atteints de diverses affections fébriles, mais ce médicament ne devrait pas être employé pour autant comme antipyrétique.

Activité analgésique

Les tests de laboratoire utilisés pour mettre en évidence une activité analgésique légère indiquent que l'indométacine est plus puissante que l'acide acétylsalicylique ou que l'aminopyrine. L'indométacine capsules ne doit cependant pas être utilisée comme simple analgésique.

Toxicologie animale

Neuf espèces animales ont reçu de l'indométacine capsules dans le cadre d'études à court et à long termes. Toutefois, sauf chez le porc et le poulet, l'administration d'indométacine aux doses utilisées chez l'humain n'a pas été bien tolérée. Les principaux signes de toxicité étaient la diarrhée et l'inflammation et/ou l'ulcération de la muqueuse gastro-intestinale.

Les études sur la reproduction et le pouvoir tératogène menées chez la souris, le rat et le lapin n'ont montré aucun effet de l'indométacine sur le développement du fœtus ou le cycle de reproduction. Toutefois, tout comme avec d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens, une certaine diminution de la viabilité des fœtus a été observée, de même qu'un retard du déclenchement de l'accouchement chez le rat. Par contre, aucun retard de ce genre n'a été observé chez le lapin. Les études menées chez la souris montrent que l'indométacine traverse le placenta.

17 MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN

1. Monographie de produit TEVA-INDOMETHACIN (Capsules d'indométacine, 25 mg and 50 mg), par Teva Canada Limitée. Numéro de contrôle : 255834, Date de révision : le 7 février 2022.

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

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

Pr Auro-Indomethacin

Capsules d'indométacine USP

Veillez lire attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre **Auro-Indomethacin** et chaque fois que votre ordonnance est renouvelée. Ce feuillet n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de ce produit. Consultez votre professionnel de la santé pour en savoir davantage sur votre état de santé et le traitement que vous suivez, et demandez-lui s'il dispose de nouveaux renseignements sur **Auro-Indomethacin**

Mises en garde et précautions importantes

Problèmes au cœur et aux vaisseaux sanguins :

- Auro-Indomethacin peut entraîner des problèmes au cœur et aux vaisseaux sanguins comme une crise cardiaque, un accident vasculaire cérébral (AVC), des caillots sanguins, de l'hypertension et de l'insuffisance cardiaque. Ils peuvent entraîner une mort subite.
- Le risque de troubles cardiaques est plus élevé si vous prenez Auro-Indomethacin pendant une longue période de temps, à des doses élevées et/ou si vous avez une maladie cardiaque.
- Informez votre professionnel de la santé si vous avez ou avez eu des troubles cardiaques, de l'hypertension ou un diabète.

Problèmes gastro-intestinaux (estomac et intestin) :

- Auro-Indomethacin peut causer des problèmes gastriques ou intestinaux comme des ulcères, de l'inflammation, des saignements, une perforation, un blocage ou de la douleur.

Informez votre professionnel de la santé de tout autre problème de santé et des médicaments que vous prenez.

Femmes enceintes :

- **NE PRENEZ PAS** Auro-Indomethacin si vous êtes enceinte et que vous êtes au dernier trimestre de votre grossesse (28 semaines ou plus).
- Si vous êtes enceinte et que vous êtes à un stade moins avancé de votre grossesse (moins de 28 semaines), ne prenez Auro-Indomethacin que si le professionnel de la Santé vous indique de le faire
- Les médicaments comme Auro-Indomethacin peuvent causer de grands torts à vous

ainsi qu'à votre bébé. Votre professionnel de la Santé devra surveiller de près votre santé et celle de votre bébé (y compris le volume du liquide amniotique) si Auro-Indomethacin vous est prescrit durant cette période.

- Si vous devenez enceinte, si vous planifiez une grossesse ou pensez être enceinte, durant le traitement par Auro-Indomethacin, faites-en immédiatement part à votre professionnel de la santé.

Pour quoi utilise-t-on Auro-Indomethacin?

Auro-Indomethacin est utilisé chez les adultes pour traiter les symptômes de certains types de troubles arthritiques, tels que :

- Polyarthrite rhumatoïde. Auro-Indomethacin peut être pris seul ou en association avec d'autres médicaments.
- Spondylarthrite ankylosante (rhumatoïde)
- Arthrose
- Arthrose sévère de la hanche, lorsque le traitement avec d'autres médicaments n'a pas bien fonctionné
- Goutte

Comment Auro-Indomethacin agit-il?

- Auro-Indomethacin (indométacine) est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) qui peut réduire la production de substances chimiques responsables de la douleur et de l'enflure dans votre organisme.
- À titre d'AINS, Auro-Indomethacin ne permet pas de guérir votre maladie ou d'éviter que votre état s'aggrave. Auro-Indomethacin ne peut que soulager la douleur et réduire l'enflure tant et aussi longtemps que vous le prenez.

Quels sont les ingrédients d'Auro-Indomethacin?

Ingrédient médicinal : Indométacine.

Ingrédients non médicinaux : Lactose monohydraté, stéarate de magnésium et talc

L'enrobage de la capsule de gélatine contient : gélatine, bleu FD&C no 1, rouge D&C no 28 et dioxyde de titane.

L'encre noire contient : oxyde de fer noir et hydroxyde de potassium, propylène glycol et gomme laque.

Auro-Indomethacin se présente sous les formes pharmaceutiques suivantes :

Capsules de 50 mg.

N'utilisez pas Auro-Indomethacin dans les cas suivants :

- chirurgie à cœur ouvert (à subir prochainement ou subie récemment)
- insuffisance cardiaque grave non normalisée
- hémorragie cérébrale ou autres troubles hémorragiques
- grossesse en cours (après 28 semaines de grossesse)
- allaitement (en cours ou prévu)
- allergie à l'indométacine ou d'autres ingrédients de ce médicament ou son conditionnement
- antécédents d'asthme, d'urticaire ou de réactions de type allergique ayant suivi la prise d'acide acétylsalicylique (AAS) ou d'un autre AINS
- ulcère (actif) de l'estomac ou des intestins
- saignement au niveau de l'estomac ou des intestins (en cours)
- maladie intestinale inflammatoire (maladie de Crohn ou colite ulcéreuse)
- maladie du foie (active ou grave)
- maladie du rein (grave ou qui empire)
- concentration élevée de potassium dans le sang
- vous avez moins de 18 ans

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre Auro-Indomethacin, afin d'aider à éviter les effets secondaires et assurer la bonne utilisation du médicament.

Informez votre professionnel de la santé de tous vos problèmes et états de santé, notamment si :

- vous souffrez d'hypertension, d'hypercholestérolémie ou de diabète
- vous avez ou avez eu des crises cardiaques, des douleurs thoraciques, une maladie cardiaque, un accident vasculaire cérébral ou une insuffisance cardiaque
- vous avez une mauvaise circulation sanguine vers vos extrémités (comme vos mains et vos pieds)
- vous fumez ou avez l'habitude de fumer
- vous buvez beaucoup d'alcool
- vous avez une infection de l'estomac
- vous avez des problèmes de foie ou de reins, des problèmes d'urine ou êtes déshydraté
- vous avez des antécédents d'ulcère ou de saignement de l'estomac ou de l'intestin (petit ou gros intestin)
- vous avez d'autres saignements ou problèmes sanguins
- vous souffrez d'asthme
- vous avez des problèmes de système immunitaire

Autres mises en garde à connaître :

Effets secondaires graves : Auro-Indomethacin peut causer des effets secondaires graves, incluant :

- **Problèmes de sang et de saignement :**
 - Auro-Indomethacin peut causer des problèmes sanguins, des saignements et des

saignements prolongés.

- La prise d'Auro-Indomethacin avec les médicaments suivants peut augmenter le risque de saignement :
 - Anticoagulants (préviennent la formation de caillots sanguins), corticostéroïdes (anti-inflammatoires) ou 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 Auro-Indomethacin. 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.

Auro-Indomethacin peut vous rendre plus sensible à la lumière du soleil. La lumière du soleil ou les lampes solaires peuvent provoquer des coups de soleil, des cloques, des éruptions cutanées, des rougeurs, des démangeaisons ou une décoloration, ou des changements de vision. Si vous avez une réaction au soleil, parlez-en à votre professionnel de la santé

Contrôles et tests : Vous aurez des visites régulières avec votre professionnel de la santé pendant le traitement par Auro-Indomethacin. Elles vont :

- Vérifier votre tension artérielle.
- Vérifier vos yeux. Auro-Indomethacin 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 professionnel de la Santé, dentiste, pharmacien ou autre professionnel de la santé, que vous prenez ce médicament, surtout si vous devez subir une chirurgie cardiaque.

Conduite de véhicules et utilisation de machines : Auro-Indomethacin peut causer des problèmes aux yeux ou au système nerveux. Cela comprend la fatigue, les troubles du sommeil, la vision floue, les étourdissements ou les étourdissements (vertiges), les problèmes auditifs ou la dépression. Soyez prudent lorsque vous conduisez ou faites des activités qui exigent que vous soyez vigilant. Si vous devenez somnolent, étourdi ou étourdi après avoir pris Auro-Indomethacin, ne conduisez PAS et n'utilisez PAS de machinerie.

Fertilité chez la femme : Auro-Indomethacin 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 cesser de prendre Auro-Indomethacin. 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 souvent. Votre professionnel de la santé pourrait vous demander de commencer par une dose plus faible d'Auro-Indomethacin. Il surveillera 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 alternatifs.

Les produits ci-dessous pourraient interagir avec Auro-Indomethacin :

- acide acétylsalicylique (AAS) ou autres AINS, utilisés pour traiter la douleur, la fièvre et l'inflammation, comme :
 - p. ex. AAS, célécoxib, diclofénac, ibuprofène, indométacine, kétorolac, méloxicam, naproxène);
- antiacides, utilisés pour traiter les symptômes liés à un excès d'acidité gastrique;
- médicaments utilisés pour traiter la dépression (antidépresseurs), comme citalopram, fluoxétine, paroxétine, sertraline et lithium
- médicaments contre l'hypertension : p. ex. énalapril, ramipril, candésartan, irbésartan, propranolol.
- médicaments utilisés comme anticoagulants (pour éclaircir le sang et prévenir les caillots sanguins) (p. ex. warfarine, AAS, clopidogrel)
- médicaments utilisés pour abaisser les niveaux de fluides excessifs (diurétiques) (p. ex. furosémide, hydrochlorothiazide)
- médicaments contre le diabète (sulfonylurée et d'autres hypoglycémiantes oraux.
- médicaments utilisés pour réduire le risque de rejet d'organes, comme le tacrolimus et la cyclosporine
- corticostéroïdes (y compris les glucocorticoïdes; p.ex., prednisone), utilisés en tant qu'anti-inflammatoires
- digoxine, utilisés pour traiter les troubles cardiaques
- médicaments pour lutter contre le cancer, comme le méthotrexate et le pemetrexed
- médicaments utilisés pour traiter les infections bactériennes (antibiotiques) comme les quinolones
- contraceptifs oraux, utilisés pour prévenir la grossesse
- le probénécide, médicament qui traite la goutte
- alcool

Comment utiliser Auro-Indomethacin :

- Prenez Auro-Indomethacin exactement selon des instructions de votre professionnel de la santé. On devrait vous recommander la dose la plus faible possible pour la durée la plus courte.
- Prenez ce médicament immédiatement après un repas ou avec de la nourriture ou du lait.
- **Ce médicament est prescrit uniquement à votre intention, N'EN donnez jamais à d'autres personnes, car il peut leur être nocif même si leurs symptômes s'apparentent aux vôtres.**
- Si vous devez utiliser Auro-Indomethacin plus de 7 jours, consultez votre professionnel de la santé régulièrement afin de déterminer si ce médicament vous convient et s'il a des effets indésirables sur vous.

Dose habituelle :

Adultes (> 18 ans) :

- Votre professionnel de la Santé déterminera la posologie qui convient le mieux à vos besoins
- Votre professionnel de la Santé peut par exemple vous recommander de prendre une dose plus faible, d'arrêter le traitement pour une courte période ou l'abandon définitif du traitement, si :
 - vous présentez des effets secondaires graves, ou
 - votre maladie s'aggrave
- Pour certaines conditions, votre professionnel de la santé peut vous prescrire une dose de 25 mg. Les capsules de 25 mg d'indométhacine ne sont pas disponibles auprès d'Auro Pharma Inc. Dans ce cas, votre professionnel de la santé vous prescrira un autre produit. Une fois que votre dose a été augmentée à 50 mg, vous pouvez passer à Auro-Indomethacin.

Dose oubliée :

- Si vous avez oublié une dose d'Auro-Indomethacin et qu'il ne s'est écoulé qu'une heure environ depuis le moment où vous auriez dû la prendre, prenez-la immédiatement, puis poursuivez votre traitement selon l'horaire habituel.
- Par contre, s'il s'est écoulé plus d'une heure depuis la dose oubliée, laissez-la tomber et prenez simplement la prochaine à l'heure prévue.
- Ne prenez toutefois pas deux doses à la fois pour tenter de vous rattraper.

Surdosage :

Si vous croyez que vous, ou une personne que vous soignez, avez pris une dose excessive d'Auro-Indomethacin, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service d'urgence d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même si vous ne présentez aucun symptôme.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à Auro-Indomethacin?

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

- Nausées, vomissements, diarrhée, constipation, douleur à l'abdomen/estomac, brûlures d'estomac, indigestion et flatulences
- Maux de tête, étourdissements, la sensation de tête légère
- Sensation de brûlure/picotements/ engourdissements.
- Confusion, difficulté à concentrer ou penser, perte de mémoire à court terme, nervosité.
- Ecchymoses
- Éruption cutanée
- Troubles du goût, soif, bouche sèche

- Douleurs musculaires
- Ulcères buccaux
- Perte de cheveux
- Augmentation de la transpiration
- Troubles menstruels (femmes)

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Parlez-en à votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez une aide médicale immédiate
	Seulement dans les cas graves	Dans tous les cas	
COURANT			
Troubles gastro-intestinaux (GI) (saignements, blocage, perforations, ulcères ou inflammation des voies gastro-intestinales) : sang dans les vomissures, selles sanguinolentes ou noires (goudroneuses), étourdissements, douleur abdominale, ballonnements, perte d'appétit, perte de poids, nausée, vomissements, constipation ou diarrhée, frissons ou fièvre		✓	
Hypertension (tension artérielle élevée) : fatigue, vomissements ou évanouissement, douleur thoracique	✓		
PEU COURANT			
Anaphylaxie/hypersensibilité (graves réactions allergiques) : respiration sifflante soudaine et douleur ou oppression de la poitrine; or enflure des paupières, du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, enflure ou réaction/choc anaphylactique			✓
Méningite aseptique (inflammation de la membrane protectrice du cerveau qui n'est pas causée par une infection) : Céphalées, raideur au cou, nausée et vomissements, fièvre ou perte de conscience		✓	
Troubles sanguins (faible numération des globules blancs et/ou rouges ou des plaquettes) : sensation de fatigue ou de faiblesse, pâleur de la peau, ecchymoses ou saignements qui durent plus longtemps que d'habitude lors d'une blessure, 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 de fluides, absence d'appétit, nausée, battements cardiaques rapides ou irréguliers, capacité réduite à l'exercice			✓
Cystite (infection de la vessie) : besoin accru d'uriner,			

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Parlez-en à votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez une aide médicale immédiate
	Seulement dans les cas graves	Dans tous les cas	
douleur pelvienne ou au bas du dos, miction fréquente la nuit, urine brouillée pouvant contenir du sang, douleur ou brûlure lors de la miction		✓	
Dépression (humeur triste qui ne se dissipe pas) : difficulté à dormir ou trop dormir, changements de l'appétit ou du poids, diminution de la libido et pensées de mort ou de suicide.		✓	
Troubles/problèmes rénaux (y compris insuffisance rénale) : nausée, vomissements, fièvre, enflure des extrémités, fatigue, soif, peau sèche, irritabilité, urine foncée, débit urinaire augmenté ou réduit, sang dans les urines, éruption cutanée, gain de poids (en raison de rétention de fluides), perte d'appétit, changements de l'état mental (sommolence, confusion, coma)		✓	
Troubles hépatiques (y compris hépatite, insuffisance hépatique, cholestase) : jaunissement de la peau et des yeux (jaunisse/ictère), douleur ou enflure dans la région supérieure droite de l'estomac, urine inhabituellement foncée, fatigue inhabituelle		✓	
Problèmes pulmonaires, asthme : augmentation de l'essoufflement, respiration soufflante, difficultés respiratoires, toux et serrement thoracique, battements cardiaques irréguliers			✓
Infarctus du myocarde (crise cardiaque) : sensation de pression ou de pincement entre les omoplates, au niveau de la poitrine, de la mâchoire, au bras gauche ou dans le haut de l'abdomen, essoufflement, étourdissements, fatigue, sensation de tête légère, peau moite, sudation, indigestion, anxiété, se sentir faible et battements cardiaques possiblement irréguliers.			✓
AVC (saignement ou caillot de sang dans le cerveau) : engourdissement, faiblesse ou picotement soudain du visage, du bras ou de la jambe, surtout sur un côté du corps, mal de tête soudain, vision trouble, difficulté à avaler ou à parler, ou léthargie, étourdissements, évanouissement, vomissements, trouble de compréhension, difficulté à marcher et perte d'équilibre			✓
Acouphènes (problèmes auditifs) : comprend tintement, bourdonnement, cliquetement ou sifflement dans les oreilles, perte auditive		✓	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Parlez-en à votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez une aide médicale immédiate
	Seulement dans les cas graves	Dans tous les cas	
Vertiges (une sensation d'étourdissement, de tête qui tourne ou de tête légère)		✓	
RARE			
Graves réactions cutanées : fièvre, grave éruption cutanée, ganglions enflés, sensation grippale, ampoules et desquamation de la peau pouvant commencer dans et autour de la bouche, du nez, des yeux et des organes génitaux pouvant se propager à d'autres régions du corps, enflure du visage et/ou des jambes, jaunissement de la peau ou des yeux, essoufflement, toux sèche, douleur ou inconfort thoracique, sensation de soif, mictions moins fréquentes ou moins abondantes, urine foncée, urticaire, peau rouge ou sèche avec démangeaisons ou points rouges ou violacés sur la peau			✓

Si vous présentez un symptôme ou un effet secondaire incommodant qui n'est pas mentionné ici ou qui s'aggrave au point de perturber vos activités quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

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

en consultant la page Web sur la déclaration des effets secondaires

(<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir

comment faire une déclaration en ligne, par courriel ou par télécopieur; ou

- en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous souhaitez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation

Conserver entre 15 °C et 30 °C, à l'abri de la lumière et de l'humidité. Garder en lieu sûr, hors de la vue et de la portée des enfants.

Si vous voulez de plus amples renseignements à propos d'Auro-Indométhacin :

- Consultez votre professionnel de la santé.
- On peut trouver la monographie complète du produit, rédigée pour les professionnels de la santé, et les qui comprend ces renseignements destinés aux patients en visitant le site de santé canada (<https://health-products.canada.ca/dpd-bdpp/switchlocale.do?lang=fr&url=t.search.recherche>); le site web du fabricant : <http://www.auropharma.ca> ou par téléphone, en composant le 1-855-648-6681.

Ce dépliant a été rédigé par Auro Pharma Inc.

Date de la dernière révision : le 10 Novembre 2022