

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

PrFLOCTAFENINE

Comprimés de floctafénine

Comprimés à 200 mg et 400 mg, voie orale

Anti-inflammatoire, analgésique

AA PHARMA INC.

1165 Creditstone Road, Bureau # 1

Vaughn (Ontario)

L4K 4N7

www.aapharma.ca/fr/

Date d'approbation initiale :

21 juin 2010

Date de révision :

16 avril 2024

Numéro de contrôle de la présentation : 279654

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

2 CONTRE-INDICATIONS	2024-04
3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES », Risque d'événements cardiovasculaires (CV) indésirables	2024-04
3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES », Risque d'événements indésirables gastro-intestinaux (GI) indésirables	2024-04
3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES », Risque pendant la grossesse	2024-04
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Surveillance et tests de laboratoire Grossesse	2024-04
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Peau	2024-04
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1 Populations particulières, 7.1.1 Femmes enceintes	2024-04

TABLE DES MATIÈRES

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

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE	2
TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	4
1 INDICATIONS	4
1.1 Enfants	4
1.2 Personnes âgées	4
2 CONTRE-INDICATIONS	4
3 ENCADRÉ « 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	7
4.5 Dose oubliée	7
5 SURDOSAGE	7

6	FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE	8
7	MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....	8
7.1	Populations particulières	17
7.1.1	Femmes enceintes	17
7.1.2	Allaitement.....	18
7.1.3	Enfants	18
7.1.4	Personnes âgées	18
8	EFFETS INDÉSIRABLES	19
8.1	Aperçu des effets indésirables.....	19
8.2	Effets indésirables observés dans les essais cliniques	19
8.3	Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques	20
8.5	Effets indésirables observés après la mise en marché	20
9	INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	20
9.1	Interactions médicamenteuses graves.....	20
9.4	Interactions médicament-médicament	20
9.5	Interactions médicament-aliment	25
9.6	Interactions médicament-plante médicinale	26
9.7	Interactions médicament-tests de laboratoire.....	26
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE	26
10.1	Mode d'action.....	26
10.2	Pharmacodynamie	26
10.3	Pharmacocinétique	27
11	ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT	29
12	INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	29
PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES		30
13	INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES	30
14	ESSAIS CLINIQUES.....	30
14.2	Études de biodisponibilité comparatives.....	30
15	MICROBIOLOGIE.....	31
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	31
RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT.....		35

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

FLOCTAFENINE (comprimés de floctafénine) est indiqué pour :

- utilisation à court terme pour la douleur aiguë d'intensité légère à modérée.

Pour les patients présentant un risque accru d'événements cardiovasculaires (CV) ou gastro-intestinaux (GI) indésirables, d'autres stratégies de prise en charge qui n'incluent PAS l'utilisation des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) doivent d'abord être envisagées (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#) et [Cardiovasculaire](#), et [Gastro-intestinal](#)).

L'utilisation de FLOCTAFENINE doit se limiter à la dose efficace la plus faible pendant la durée de traitement la plus courte possible afin de minimiser le risque d'événements cardiovasculaires ou gastro-intestinaux indésirables (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#) et [Cardiovasculaire](#), et [Gastro-intestinal](#)).

En tant qu'AINS, FLOCTAFENINE ne traite PAS la maladie clinique et n'en empêche pas la progression.

En tant qu'AINS, FLOCTAFENINE soulage uniquement les symptômes et réduit l'inflammation tant que le patient continue à le prendre.

1.1 Enfants

Enfants (< 18 ans) : d'après les données examinées par Santé Canada, l'innocuité et l'efficacité de FLOCTAFENINE dans la population pédiatrique n'ont pas été démontrées; par conséquent, l'indication d'utilisation chez ces patients n'est pas autorisée par Santé Canada (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#) et [7.1.3 Enfants](#)).

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (> 65 ans) : les données tirées des études cliniques et de l'expérience laissent entendre que l'utilisation du produit au sein de la population gériatrique entraîne des différences en matière d'innocuité ou d'efficacité. Voir [4.2 Dose recommandée et modification posologique](#), [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités](#) et [7.1.4 Personnes âgées](#).

2 CONTRE-INDICATIONS

FLOCTAFENINE (comprimés de floctafénine) est contre-indiqué dans les cas suivants :

- Hypersensibilité connue ou soupçonnée au médicament ou à d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens ou à tout ingrédient de la préparation, y compris à l'un des ingrédients non médicinaux, ou à l'un des composants du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, voir [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#).
- Contexte périopératoire d'un pontage aorto-coronarien. Bien que FLOCTAFENINE n'ait PAS

été étudié dans cette population de patients, un AINS inhibiteur sélectif de la COX-2 étudié dans un tel contexte a entraîné une fréquence accrue d'événements cardiovasculaires/thrombo-emboliques, d'infections profondes de la plaie opératoire et de complications de la plaie sternale.

- Au cours du troisième trimestre de la grossesse, en raison du risque de parturition prolongée et du risque d'obturation prématurée du canal artériel (voir [7.1.1 Femmes enceinte](#)).
- Lors de l'allaitement, en raison du risque d'effets indésirables graves chez les nourrissons allaités (voir [7.1.2 Allaitement](#)).
- Insuffisance cardiaque grave non maîtrisée (voir [Cardiovasculaire](#)).
- En cas d'antécédents d'asthme, d'urticaire ou de réaction de type allergique après la prise d'acide acétylsalicylique (AAS) ou d'un autre AINS (c.-à-d. syndrome complet ou partiel d'intolérance à l'AAS – rhinosinusite, urticaire ou œdème de Quincke, polypes nasaux, asthme). Des réactions anaphylactoïdes mortelles sont survenues chez ces personnes. Les personnes qui présentent les problèmes médicaux mentionnés ci-dessus sont exposées à un risque de réaction grave, même si elles ont déjà pris des AINS sans avoir présenté aucun effet indésirable. Il convient de garder à l'esprit le risque de réaction croisée entre différents AINS (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Immunitaire, Réactions anaphylactoïdes](#)).

Dans certains cas, on a observé qu'une utilisation intermittente pouvait entraîner une sensibilité accrue. Étant donné que des cas graves de réactions d'hypersensibilité ont été signalés avec la floctafénine, son utilisation chez les personnes atteintes d'insuffisance cardiaque grave et de cardiomyopathie ischémique est contre-indiquée.

- Ulcère gastrique/duodéal/gastroduodéal actif, saignement gastro-intestinal actif (voir [Gastro-intestinal](#)).
- Saignements cérébrovasculaires ou autres troubles de saignement.
- Maladie inflammatoire de l'intestin.
- Insuffisance hépatique grave ou maladie active du foie (voir [Hépatique/biliaire/pancréatique](#)).
- Insuffisance rénale grave (clairance de la créatinine < 30 mL/min ou 0,5 mL/s) ou maladie rénale qui s'aggrave (les personnes atteintes d'une insuffisance rénale moins grave à qui l'on prescrit des AINS sont exposées à un risque de détérioration de la fonction rénale et doivent faire l'objet d'une surveillance) (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Rénal](#)).
- En cas d'hyperkaliémie connue (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Rénal, Équilibre hydroélectrolytique](#)).
- Chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans.
- L'utilisation concomitante d'ibuprofène et de tout autre AINS avec FLOCTAFENINE n'est pas conseillée en raison de l'absence de données démontrant des avantages synergiques et du

risque d'effets secondaires additifs (voir [9.1 Interactions médicamenteuses graves](#)).

- Coronaropathie.
- Traitement associé aux bêtabloquants (voir [9.1 Interactions médicamenteuses graves](#)).

3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

Mises en garde et précautions importantes

- Risque d'événements cardiovasculaires (CV) (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Cardiovasculaire](#)) :

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

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

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

Les essais cliniques randomisés portant sur FLOCTAFENINE n'ont pas été conçus pour déceler des différences entre les événements cardiovasculaires dans un contexte chronique. Il faut donc faire preuve de prudence lorsqu'on prescrit FLOCTAFENINE.

- **Risque d'événements gastro-intestinaux (GI) indésirables** : (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Gastro-intestinal](#)) :

L'utilisation d'AINS, comme FLOCTAFENINE, est associée à une fréquence accrue d'événements gastro-intestinaux indésirables (comme une ulcération gastroduodénale/duodénale, une perforation, une occlusion et un saignement gastro-intestinal).

- **Risque pendant la grossesse** : Il faut faire preuve de prudence lorsqu'on prescrit [des AINS] pendant le premier et le deuxième trimestre de grossesse. L'utilisation d'AINS à environ 20 semaines de grossesse ou plus tard peut causer une dysfonction rénale fœtale menant à un oligoamnios et à une insuffisance rénale néonatale (voir [7.1.1 Femmes enceinte](#)). L'utilisation des [AINS] est contre-indiquée pendant le troisième trimestre de grossesse en

raison du risque d'inertie utérine (parturition prolongée) et du risque d'obturation prématurée du canal artériel (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

L'utilisation de la FLOCTAFENINE doit être limitée à la dose efficace la plus faible pendant la plus courte durée possible du traitement afin de minimiser le risque potentiel d'effets cardiovasculaires (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#) et [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

4.2 Dose recommandée et modification posologique

Adultes : la dose habituelle de FLOCTAFENINE (floctafénine) chez l'adulte est de 200 à 400 mg toutes les 6 à 8 heures, au besoin. La dose quotidienne maximale recommandée est de 1 200 mg. FLOCTAFENINE est recommandé pour la prise en charge à court terme de la douleur aiguë.

Enfants : l'utilisation de FLOCTAFENINE n'est pas recommandée chez l'enfant (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#) and [7.1.3 Enfants](#)).

Personnes âgées : les personnes âgées et affaiblies sont les plus sensibles aux effets indésirables des anti-inflammatoires non stéroïdiens, dont la fréquence augmente avec la dose et la durée du traitement. Chez ces patients, il faut envisager une dose initiale plus faible que celle habituellement recommandée, apporter des ajustements individuels au besoin et assurer une surveillance étroite. Voir [7.1.4 Personnes âgées](#).

Adultes atteints d'insuffisance rénale : les taux sériques sont légèrement élevés et la dose peut donc être réduite (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Rénal](#)).

4.4 Administration

Les comprimés doivent être pris après un repas ou de la nourriture avec un verre d'eau.

4.5 Dose oubliée

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

5 SURDOSAGE

Plusieurs cas de surdose de floctafénine ont été signalés. Aucun symptôme commun résultant d'une surdose n'a pu être observé chez ces patients. Dans tous les cas, le résultat était favorable et les patients se sont bien rétablis. Les procédures standard d'évacuation du contenu de l'estomac, de maintien du débit urinaire et de soins de soutien généraux doivent être appliquées en cas de surdosage.

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

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Tableau 1 – Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
Orale	Comprimé 200 mg et 400 mg de floctafénine	Acide stéarique, cellulose microcristalline, croscarmellose sodique, silice colloïdale et stéarate de magnésium.

FLOCTAFENINE 200 mg : chaque comprimé blanc crème, rond, biconvexe portant l'inscription "FLO" sur "200" d'un côté, de l'autre côté uni, contient 200 mg de floctafénine. Disponible en flacon de 100 comprimés.

FLOCTAFENINE 400 mg : chaque comprimé blanc crème, rond, biconvexe portant l'inscription "FLO" sur "400" d'un côté, de l'autre côté uni, contient 400 mg de floctafénine. Disponible en flacon de 100 comprimés.

FLOCTAFENINE est un médicament délivré sur ordonnance (annexe F).

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

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

Généralités

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

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

Cancérogenèse et mutagenèse

Voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE, Cancérogénicité](#).

Cardiovasculaire

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

Il faut faire preuve de prudence lorsqu'on prescrit FLOCTAFENINE à des patients qui présentent des facteurs de risque de maladie cardiovasculaire, de maladie cérébrovasculaire ou de maladie rénale, comme l'un des facteurs ci-dessous (cette liste n'est PAS exhaustive) :

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

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

L'utilisation d'AINS, tels que FLOCTAFENINE, peut induire une rétention liquidienne et un œdème, et peut exacerber une insuffisance cardiaque congestive au moyen d'un mécanisme à médiation rénale (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Rénal, Équilibre hydroélectrolytique](#)).

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

Étant donné que des cas graves de réactions d'hypersensibilité ont été signalés avec la floctafénine, son utilisation chez les personnes atteintes d'insuffisance cardiaque grave et de cardiomyopathie ischémique est contre-indiquée.

Endocrinien/métabolisme

Corticostéroïdes : FLOCTAFENINE (floctafénine) n'est PAS un substitut des corticostéroïdes. Il ne traite PAS l'insuffisance corticostéroïdienne. L'arrêt brusque d'un traitement par des corticostéroïdes peut provoquer l'exacerbation d'une maladie sensible à l'action des corticostéroïdes. Chez les patients qui suivent une corticothérapie prolongée, le traitement doit être réduit progressivement si on décide de cesser l'administration de corticostéroïdes (voir [9.4 Interactions médicament-médicament, Glucocorticoïdes](#)).

Gastro-intestinal

Une toxicité grave (parfois mortelle) pour l'appareil gastro-intestinal, comme l'ulcère gastroduodéal ou duodéal, une inflammation, une perforation, une occlusion et un saignement gastro-intestinal, peut se produire en tout temps, avec ou sans symptômes chez les patients traités par des AINS, y compris FLOCTAFENINE.

Des troubles bénins touchant le tractus gastro-intestinal supérieur, notamment la dyspepsie, sont courants et surviennent généralement au début du traitement. Les professionnels de la santé doivent rester attentifs aux ulcérations et aux saignements chez les patients traités par FLOCTAFENINE, même en l'absence de symptômes GI antérieurs.

La plupart des déclarations spontanées d'événements GI mortels concernent des patients âgés ou affaiblis. Il faut donc prendre des précautions particulières lorsqu'on traite cette population. Pour minimiser le risque potentiel d'un événement GI indésirable, la dose efficace la plus faible doit être utilisée pendant la durée la plus courte possible. Chez les patients à risque élevé, d'autres traitements qui ne font pas appel à des AINS doivent être envisagés (voir [7.1.4 Personnes âgées](#)).

Les patients doivent être informés des signes et/ou des symptômes de toxicité GI grave. Ils doivent être avisés de cesser la prise de FLOCTAFENINE et d'obtenir des soins médicaux d'urgence s'ils présentent de tels symptômes. L'utilité d'une surveillance périodique en laboratoire n'a PAS été démontrée et n'a pas été adéquatement évaluée. La plupart des patients qui présentent un événement indésirable grave lié au tractus GI supérieur lors d'un traitement par des AINS n'ont aucun symptôme. Lors d'essais cliniques menés auprès de sujets à qui ces agents ont été administrés, on a observé des ulcères symptomatiques du tractus gastro-intestinal supérieur, des saignements macroscopiques ou des perforations chez environ 1 % des patients traités pendant trois à six mois et chez environ 2 à 4 % des patients traités pendant un an. Ces tendances se poursuivent et accroissent ainsi la probabilité d'un événement GI grave à un moment quelconque du traitement. Même un traitement à court terme comporte des risques. Cependant, FLOCTAFENINE (floctafénine) n'est recommandé que pour une utilisation à court terme.

L'augmentation de la dose entraîne une plus grande fréquence de ces complications.

FLOCTAFENINE (floctafénine) doit être administré sous surveillance médicale étroite aux patients sujets aux irritations du tractus gastro-intestinal, notamment ceux qui ont des antécédents d'ulcère gastroduodéal, de diverticulose ou d'autre maladie inflammatoire du tractus gastro-intestinal comme la colite ulcéreuse et la maladie de Crohn. Dans de tels cas, le médecin doit évaluer les bienfaits du traitement par rapport aux risques éventuels.

Les professionnels de la santé doivent informer les patients des signes ou des symptômes de toxicité GI grave et les aviser de consulter immédiatement un professionnel de la santé en cas de dyspepsie persistante ou d'autres symptômes ou signes évoquant une ulcération ou de saignements gastro-intestinaux.

En cas d'ulcération soupçonnée ou confirmée, ou en cas de saignements gastro-intestinaux, il faut cesser immédiatement de prendre FLOCTAFENINE. Un traitement approprié doit être

entrepris, et le patient doit être étroitement surveillé.

Jusqu'à maintenant, aucune étude n'a permis de déterminer des groupes de patients ne présentant pas de risque d'ulcération ou de saignements.

Il faut faire preuve de prudence lorsqu'on prescrit FLOCTAFENINE à des patients ayant des antécédents d'ulcère gastroduodéal/duodéal ou de saignement gastro-intestinal, car lorsqu'elles prennent des AINS, ces personnes ont un risque de saignement GI plus de 10 fois supérieur par rapport aux personnes qui ne présentent pas ces facteurs de risque. Parmi les autres facteurs de risque d'ulcération et de saignement GI, on peut citer les suivants : Infection à *Helicobacter pylori*, âge avancé, utilisation prolongée d'AINS, consommation excessive d'alcool, tabagisme, mauvais état de santé général ou traitement concomitant par n'importe lequel des produits ci-dessous :

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

Jusqu'à maintenant, les études ont montré que tous les AINS pouvaient causer des manifestations gastro-intestinales indésirables. Bien qu'on ne dispose toujours pas de données faisant nettement état de différences entre les divers AINS au chapitre du risque, il est possible que de telles différences soient démontrées dans le futur.

Rien ne prouve de façon concluante que l'administration concomitante d'antagonistes des récepteurs H₂ de l'histamine et/ou d'antiacides prévienne l'apparition d'effets indésirables gastro-intestinaux ni qu'elle permette de poursuivre le traitement par FLOCTAFENINE (floctafénine) advenant de tels effets.

Génito-urinaire

Certains AINS sont associés à des symptômes urinaires persistants (douleur à la vessie, dysurie, pollakiurie), à une hématurie ou à une cystite. Ces symptômes peuvent apparaître à tout moment après le début du traitement par un AINS. Certains cas se sont aggravés lors de la poursuite du traitement. Si de tels symptômes se manifestent et en l'absence d'une autre explication, interrompre le traitement par FLOCTAFENINE afin de vérifier si les symptômes disparaissent. Cette mesure doit précéder tout examen urologique ou traitement.

Hématologique

Les médicaments inhibant la biosynthèse des prostaglandines interfèrent à des degrés variables avec la fonction plaquettaire. Par conséquent, les patients chez qui une telle action pourrait avoir des conséquences néfastes (comme ceux recevant des anticoagulants ou ceux atteints d'hémophilie ou de troubles plaquettaires) doivent faire l'objet d'une surveillance étroite lorsqu'ils reçoivent FLOCTAFENINE.

Anticoagulants : de nombreuses études ont montré que l'utilisation concomitante d'AINS et d'anticoagulants augmente le risque de saignement. L'administration concomitante de

FLOCTAFENINE et de warfarine exige une surveillance étroite du rapport international normalisé (RIN).

Même avec une surveillance thérapeutique du RIN, une augmentation des saignements peut survenir (see [9.4 Interactions médicament-médicament, Anticoagulants](#)).

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

L'efficacité de FLOCTAFENINE et d'autres AINS en tant qu'antiplaquettaires n'a pas été démontrée. Ils ne doivent PAS être utilisés comme substitut de l'AAS ou d'autres antiplaquettaires en prophylaxie des maladies thrombo-emboliques cardiovasculaires. Les traitements antiplaquettaires (p. ex. l'AAS) ne doivent PAS être interrompus. Certaines données probantes indiquent que l'utilisation des AINS avec l'AAS peut nettement atténuer les effets cardioprotecteurs de l'AAS (voir [9.4 Interactions médicament-médicament, Acide acétylsalicylique \[AAS\] ou autres AINS](#)). L'administration concomitante de FLOCTAFENINE et d'AAS à faible dose augmente le risque d'ulcération GI et de complications associées.

Dyscrasies sanguines : les dyscrasies sanguines (comme la neutropénie, la leucopénie, la thrombopénie, l'anémie aplasique et l'agranulocytose) associées à l'usage d'anti-inflammatoires non stéroïdiens sont rares, mais peuvent se produire et avoir des conséquences graves.

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

Hépatique/biliaire/pancréatique

Comme pour tout autre anti-inflammatoire non stéroïdien, une élévation mineure des valeurs des enzymes hépatiques (aspartate aminotransférase, alanine aminotransférase, phosphatase alcaline) peut se produire chez jusqu'à 15 % des patients. Au fil du traitement, ces anomalies peuvent évoluer, demeurer pratiquement inchangées ou être transitoires.

Si un patient présente des symptômes ou des signes évoquant une dysfonction hépatique, ou si son épreuve de la fonction hépatique révèle des résultats anormaux, il convient de l'examiner afin de surveiller l'apparition d'une réaction hépatique plus grave au cours du traitement par ce médicament. Des réactions hépatiques graves, notamment des cas d'ictère et d'hépatite mortelle, ont été signalées avec les anti-inflammatoires non stéroïdiens.

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

Si ce médicament doit être prescrit en présence d'une dysfonction hépatique, une surveillance rigoureuse s'impose.

Immunitaire

Infection : FLOCTAFENINE, tout comme les autres AINS, peut masquer les signes et les symptômes d'une maladie infectieuse sous-jacente.

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

Réactions anaphylactoïdes : comme pour tous les AINS en général, des cas de réactions anaphylactoïdes se sont produits chez des patients sans exposition préalable connue à FLOCTAFENINE. De rares cas de réactions anaphylactiques ou anaphylactoïdes et d'œdème de Quincke ont été signalés chez des patients sous FLOCTAFENINE dans le cadre de la pharmacovigilance. FLOCTAFENINE ne doit PAS être administré à des patients présentant la triade AAS. Ce complexe symptomatique se manifeste généralement chez les patients asthmatiques qui présentent une rhinite avec ou sans polypes nasaux, ou un bronchospasme grave potentiellement mortel après la prise d'AAS ou d'autres AINS (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

Intolérance à l'AAS : la FLOCTAFENINE ne doit PAS être administrée aux patients présentant le syndrome complet ou partiel d'intolérance à l'acide acétylsalicylique (AAS) (rhinosinusite, urticaire/œdème de Quincke, polypes nasaux, asthme) chez qui l'asthme, l'anaphylaxie, l'urticaire/œdème de Quincke, la rhinite ou d'autres manifestations allergiques sont précipités par l'AAS ou d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens. Des réactions anaphylactoïdes mortelles sont survenues chez ces personnes. Les personnes atteintes des problèmes médicaux susmentionnés ont un risque de réaction grave, même si elles ont déjà pris des AINS sans avoir manifesté d'effet indésirable. Dans certains cas, on a observé qu'une utilisation intermittente pouvait entraîner une sensibilité accrue.

Sensibilité et sensibilité croisée : éviter les doses répétées occasionnelles qui peuvent entraîner une sensibilité (notamment pour certains états douloureux aigus). Des réactions allergiques généralisées et cutanéomuqueuses, pouvant aller jusqu'au choc, peuvent survenir. Elles peuvent souvent être précédées par l'apparition de symptômes allergiques mineurs : fourmillements de la paume des mains et de la plante des pieds, rougeur soudaine du visage et du cou, éruption cutanée, sensation de chatouillement laryngé et malaise. Ce type d'antécédents doit être systématiquement évalué avant chaque nouvelle prescription. La poursuite ou la reprise d'un traitement par floctafénine, seul ou en association avec des composés de structure chimique similaire, constitue une contre-indication en raison d'une éventuelle sensibilité croisée.

Les patients présentant une sensibilité à un AINS peuvent également être sensibles à tout autre AINS.

Réactions cutanées graves : voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Peau](#).

Surveillance et tests de laboratoire

Système cardiovasculaire : la tension artérielle des patients qui sont traités à long terme par FLOCTAFENINE doit être surveillée régulièrement (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#), [3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »](#), [Risque d'événements cardiovasculaires \(CV\)](#), [Cardiovasculaire](#) et [9.4 Interactions médicament-médicament](#)).

Hématologie : il y a lieu de vérifier le taux d'hémoglobine, l'hématocrite, la numération érythrocytaire, la leucocytémie et la numération plaquettaire chez les patients qui sont traités à long terme par FLOCTAFENINE. De plus, un traitement concomitant par des anticoagulants exige une surveillance étroite du rapport international normalisé (RIN) (voir [Hématologique](#) et [9.4 Interactions médicament-médicament](#)).

Fonction hépatique : les concentrations sériques de transaminase et de bilirubine doivent être surveillées régulièrement pendant le traitement par FLOCTAFENINE (voir [Hépatique/biliaire/pancréatique](#)).

Ophtalmologie : des examens ophtalmologiques peuvent être nécessaires chez les patients qui prennent ce médicament pendant une période prolongée (voir [Ophtalmologique](#)).

Grossesse : Si la FLOCTAFENINE est administré entre le milieu (environ 20 semaines) et la fin du deuxième trimestre de grossesse, il est recommandé de surveiller étroitement chez les femmes enceintes sous la FLOCTAFENINE le volume du liquide amniotique, car la FLOCTAFENINE peut entraîner une réduction du volume du liquide amniotique et même un oligoamnios (voir [7.1.1 Femmes enceintes](#)). L'utilisation de la FLOCTAFENINE est contre-indiquée au cours du troisième trimestre de la grossesse (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#), [3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES](#), [Risque pendant la grossesse](#) et [7.1.1 Femmes enceintes](#)).

Fonction rénale : pendant que le patient reçoit un traitement par FLOCTAFENINE, il est conseillé de vérifier le taux de créatinine sérique, la clairance de la créatine et l'urémie. Il faut surveiller périodiquement les électrolytes, y compris le potassium sérique (voir [4.2 Dose recommandée et modification posologique](#); [Rénal](#) et [9.4 Interactions médicament-médicament](#)).

Neurologique

Certains patients peuvent éprouver de la somnolence, des étourdissements, des vertiges, des acouphènes, une perte auditive ou de l'insomnie après avoir pris des AINS, comme FLOCTAFENINE. Les patients chez qui ces effets indésirables se manifestent doivent faire preuve de prudence s'ils doivent accomplir des tâches nécessitant de la vigilance.

Ophtalmologique

Des cas de vision floue et/ou de baisse de l'acuité visuelle ont été signalés après la prise de FLOCTAFENINE et d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens. Si de tels symptômes se produisent, il faut interrompre le traitement par FLOCTAFENINE et effectuer un examen ophtalmologique. Un examen ophtalmologique doit être réalisé périodiquement chez les patients recevant FLOCTAFENINE pendant une longue période.

Considérations périopératoires

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

Psychiatrique

Certains patients peuvent présenter une dépression pendant l'utilisation d'AINS, comme FLOCTAFENINE. Les patients chez qui ces effets indésirables se manifestent doivent faire preuve de prudence s'ils doivent accomplir des tâches nécessitant de la vigilance (voir [Neurologique](#)).

Rénal

L'administration prolongée d'anti-inflammatoires non stéroïdiens à des animaux a entraîné une nécrose papillaire rénale et d'autres pathologies rénales anormales. Chez les humains, on a signalé des cas de néphrite interstitielle aiguë, d'hématurie, de protéinurie légère ou, à l'occasion, de syndrome néphrotique.

On a observé une insuffisance rénale due à l'utilisation d'AINS chez des patients atteints d'affections prérenales entraînant une réduction du débit sanguin rénal ou du volume sanguin. Dans ces circonstances, les prostaglandines rénales contribuent au maintien de la perfusion rénale et du débit de filtration glomérulaire (DFG). Chez ces patients, l'administration d'un AINS peut causer une réduction de la synthèse des prostaglandines entraînant une diminution de la fonction rénale. Les patients les plus susceptibles de présenter ce type de réaction sont ceux qui ont une insuffisance rénale préexistante (DFG < 60 mL/min ou 1 mL/s), les patients déshydratés, les patients qui suivent un régime à faible teneur en sel, ceux qui présentent une insuffisance cardiaque congestive, une cirrhose ou une dysfonction hépatique, ceux qui prennent des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, de la cyclosporine, des diurétiques et les personnes âgées. On a signalé une insuffisance rénale grave ou pouvant mettre la vie en danger chez des patients qui avaient une fonction rénale normale ou réduite après un traitement de courte durée par des AINS. Même les patients à risque qui tolèrent les AINS dans des conditions stables peuvent décompenser pendant des périodes de stress accru (p. ex. déshydratation due à une gastro-entérite). L'arrêt du traitement par des AINS entraîne habituellement un retour à l'état antérieur au traitement.

Il faut faire preuve de prudence lorsqu'on instaure un traitement par des AINS, tels que FLOCTAFENINE, chez des patients fortement déshydratés. Ces patients doivent être réhydratés avant l'instauration du traitement. La prudence est également recommandée chez les patients ayant une maladie rénale préexistante. La floctafénine et ses métabolites étant éliminés principalement par les reins, il faut utiliser ce médicament avec une grande prudence en présence d'une altération de la fonction rénale. Dans ces cas, des doses inférieures de FLOCTAFENINE sont à envisager, et il faut surveiller les patients.

Dans le cadre d'essais cliniques portant sur la floctafénine, une dysurie, sans variations apparentes de la fonction rénale, a été signalée. La fréquence de dysurie était plus élevée chez les hommes que chez les femmes et s'est produite principalement lors des premières urines du matin. Il n'a pas été établi si la dysurie est liée à la dose et/ou à la durée d'administration du médicament.

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

Équilibre hydroélectrolytique : l'utilisation d'AINS, tels que FLOCTAFENINE, peut favoriser une rétention sodique de façon proportionnelle à la dose, ce qui peut entraîner une rétention liquidienne et un œdème, avec pour conséquences une augmentation de la tension artérielle et l'exacerbation de l'insuffisance cardiaque congestive. Par conséquent, il convient de faire preuve de prudence lorsque l'on prescrit FLOCTAFENINE à des patients ayant des antécédents d'insuffisance cardiaque congestive, une fonction cardiaque altérée, de l'hypertension, un âge avancé ou d'autres affections prédisposant à une rétention liquidienne (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Cardiovasculaire](#)).

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

Les électrolytes doivent être surveillés périodiquement (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

Santé reproductive : potentiel des femmes et des hommes

- **Fertilité**

L'utilisation de FLOCTAFENINE, comme dans le cas de tout médicament qui inhibe la synthèse de la cyclo-oxygénase/des prostaglandines, peut nuire à la fertilité et n'est pas recommandée chez les femmes qui essayent de devenir enceintes. C'est pourquoi le retrait de FLOCTAFENINE doit être envisagé chez les femmes qui ont des difficultés de conception ou qui subissent des examens pour cause d'infertilité.

Respiratoire

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

Peau

Réactions cutanées graves : l'utilisation de certains AINS, comme [AINS], a été associée à de rares cas de réactions cutanées graves, potentiellement mortelles ou mortelles après la commercialisation du produit, notamment les suivantes :

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

Les patients semblent présenter un risque plus élevé de ces événements au début du

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

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

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

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

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

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

Si, après une évaluation soigneuse des risques et bienfaits, l'administration d'AINS est jugée nécessaire du milieu (à environ 20 semaines) jusqu'à la fin du deuxième trimestre de grossesse, l'utilisation doit se limiter à la dose efficace la plus faible et à la durée la plus courte possible. On recommande d'envisager une surveillance échographique du liquide amniotique si le traitement par [AINS] s'étend au-delà de 48 heures. On recommande aussi l'interruption de la prise d'AINS si un oligoamnios apparaît, puis un suivi médical approprié.

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

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

Étant donné que l'acide floctafénique traverse la barrière placentaire, l'utilisation de FLOCTAFENINE chez les femmes en âge de procréer exige que les bienfaits attendus du médicament soient évalués par rapport au risque possible auquel s'expose la mère et le fœtus.

7.1.2 Allaitement

Il a été démontré que l'acide floctafénique est légèrement sécrété dans le lait maternel. Par conséquent, l'utilisation de FLOCTAFENINE chez les femmes qui allaitent n'est pas recommandée (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

7.1.3 Enfants

Enfants (< 18 ans) : l'efficacité et l'innocuité de floctafénine n'ayant pas été établies chez les enfants, l'emploi du médicament n'est pas recommandé dans ce groupe d'âge.

L'innocuité et l'efficacité de l'utilisation à long terme de floctafénine n'ont pas été clairement établies (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

7.1.4 Personnes âgées

Personnes âgées (> 65 ans) : les patients âgés de plus de 65 ans, qui sont vulnérables ou affaiblis, sont plus susceptibles de présenter une variété d'effets indésirables provoqués par des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). La fréquence de ces effets indésirables augmente proportionnellement à la dose et à la durée du traitement. De plus, ces patients tolèrent moins bien les ulcérations et les saignements. La plupart des cas d'événements GI mortels surviennent dans cette population. Les patients âgés présentent aussi un risque accru de lésion de la partie inférieure de l'œsophage, y compris une ulcération et des saignements.

Pour ces patients, il faut envisager une dose initiale plus faible que celle habituellement recommandée, apporter des ajustements individuels au besoin et assurer une surveillance étroite.

Tout comme d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens, FLOCTAFENINE doit être utilisé avec prudence chez les personnes âgées et il convient d'envisager l'administration d'une dose initiale plus faible (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités](#)).

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquents observés avec les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont de nature gastro-intestinale, le plus grave étant l'ulcère gastroduodéal avec ou sans hémorragie. Des cas de décès sont survenus, particulièrement chez les personnes âgées.

8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques

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

Les effets secondaires les plus fréquemment signalés pendant le traitement par la floctafénine étaient les suivants :

Troubles gastro-intestinaux : nausées, diarrhée, vomissements, douleur ou gêne abdominale, brûlures d'estomac, constipation, saignements gastro-intestinaux.

Troubles généraux et réactions au point d'administration : sensation de brûlure du visage et des extrémités, sensation de malaise.

Troubles du système immunitaire : des cas de choc anaphylactique et d'œdème de Quincke ont été signalés dans le cadre d'une utilisation clinique (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Immunitaire](#)).

Foie et voies biliaires : anomalies de la fonction hépatique.

Troubles du système nerveux : somnolence, étourdissements, céphalée.

Troubles mentaux : insomnie, nervosité, irritabilité.

Troubles rénaux et urinaires : dysurie, sensation de brûlure, polyurie, urine très odorante, urétrite et cystite. Insuffisance rénale aiguë réversible avec ou sans oligurie/anurie.

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux : dyspnée de type asthmatique.

Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés : éruption maculopapuleuse, prurit, urticaire, rougeur et démangeaisons du visage et du cou.

8.3 Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques

Les autres effets secondaires moins fréquents étaient les suivants :

Affections hématologiques et du système lymphatique : très rarement – thrombopénie

Troubles cardiaques : tachycardie

Troubles de l'oreille et du labyrinthe : acouphènes

Troubles de l'œil : vision trouble

Troubles gastro-intestinaux : sécheresse de la bouche, goût amer, crampes d'estomac, flatulences

Troubles généraux et réactions au point d'administration : soif, bouffées de chaleur et hyperhidrose, faiblesse et fatigue

Troubles métaboliques et de la nutrition : anorexie

8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

Information non disponible.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.1 Interactions médicamenteuses graves

Interactions médicamenteuses graves

- **AINS** : l'utilisation de la FLOCTAFENINE en plus de tout autre AINS, y compris ceux en vente libre (comme l'AAS et l'ibuprofène), n'est pas recommandée en raison de la possibilité d'effets secondaires additifs (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#); [9.4 Interactions médicament-médicament, Acide acétylsalicylique \(AAS\) ou autres AINS](#)).

Bêtabloquants : le traitement associé aux bêtabloquants est contre-indiqué; en cas de réaction de type anaphylactique, ce traitement peut entraîner ou aggraver une hypotension ou un choc. Ces composés réduisent les mécanismes compensatoires cardiovasculaires. (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

9.4 Interactions médicament-médicament

Les médicaments apparaissant dans ce tableau sont fondés sur des exposés de cas ou des études sur les interactions médicamenteuses, ou encore sur les interactions potentielles en raison de l'ampleur ou de la gravité anticipée de l'interaction (ceux qui ont été identifiés comme contre-indiqués).

Tableau 2 – Interactions médicament-médicament établies ou potentielles

Nom propre/nom usuel	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique

Nom propre/nom usuel	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
Acide acétylsalicylique (AAS) ou autres AINS	T	<p>Certains AINS (p. ex. l'ibuprofène) peuvent interférer avec les effets antiplaquettaires d'une faible dose d'AAS, possiblement en faisant concurrence à l'AAS pour l'accès au site actif de la cyclo-oxygénase-1.</p> <p>L'administration concomitante d'acide acétylsalicylique entraîne une diminution de la concentration sérique maximale des anti-inflammatoires non stéroïdiens et une légère augmentation de la clairance et de la demi-vie apparente. La signification clinique de ces changements demeure inconnue.</p>	<p>L'utilisation concomitante de FLOCTAFENINE et de tout autre AINS, y compris ceux en vente libre (comme l'AAS et l'ibuprofène), pour leurs effets analgésiques ou anti-inflammatoires n'est PAS recommandée en raison de l'absence de données probantes démontrant les avantages synergiques et du risque de réactions indésirables additives.</p> <p>Seule exception, l'AAS à faible dose peut être administré à titre de protection cardiovasculaire, lorsqu'un autre AINS est utilisé pour son effet analgésique/anti-inflammatoire, en gardant à l'esprit qu'un traitement d'association par des AINS est associé à des effets indésirables additifs.</p>
Antiacides	T	Aucune interaction pharmacocinétique n'a été observée avec l'administration concomitante d'antiacides.	

Nom propre/nom usuel	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
Anticoagulants	EC	Les résultats de nombreuses études ont révélé que l'usage concomitant d'AINS et d'anticoagulants augmente le risque d'événements gastro-intestinaux indésirables, tels que les ulcérations et les saignements.	En raison du rôle important des prostaglandines dans l'hémostase et de l'effet des AINS sur la fonction plaquettaire, l'emploi concomitant de FLOCTAFENINE et de warfarine exige une surveillance étroite afin de s'assurer qu'aucun changement de la posologie de l'anticoagulant n'est nécessaire (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Hématologique, Anticoagulants).
Antihypertenseurs	T	Les AINS peuvent diminuer l'effet antihypertenseur des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA). Les associations d'IECA, d'antagonistes de l'angiotensine II ou de diurétiques avec des AINS peuvent accroître le risque d'insuffisance rénale aiguë et d'hyperkaliémie.	La tension artérielle et la fonction rénale (y compris les électrolytes) doivent être surveillées plus étroitement dans ce cas étant donné qu'il pourrait y avoir à l'occasion une augmentation substantielle de la tension artérielle.

Nom propre/nom usuel	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
Antiplaquettaires (y compris l'AAS)	T	Il y a un risque accru d'hémorragie, par l'inhibition de la fonction plaquettaire, lorsque les antiplaquettaires sont associés à des AINS, tels que FLOCTAFENINE (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Hématologique, Effets antiplaquettaires).	
Diurétiques	EC	Des études cliniques et des observations après la commercialisation du produit ont montré que les AINS peuvent réduire les effets des diurétiques. FLOCTAFENINE peut entraîner une rétention liquidienne et donc interférer avec les diurétiques dans le traitement de l'hypertension.	
Glucocorticoïdes	EC	Certaines études ont montré que l'utilisation concomitante d'AINS et de glucocorticoïdes oraux augmente le risque d'effets secondaires GI, comme des ulcères et des saignements, particulièrement chez les personnes âgées de 65 ans et plus.	

Nom propre/nom usuel	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
Lithium	T	Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont connus pour être fortement liés à l'albumine sérique. Cela peut conduire à une interaction avec le lithium.	Par conséquent, il convient de faire preuve de prudence en ce qui concerne l'interaction possible entre FLOCTAFENINE et le lithium s'ils sont utilisés en concomitance. La surveillance des concentrations plasmatiques de lithium est conseillée au début et à la fin d'un traitement par un AINS, car les concentrations de lithium peuvent augmenter.
Méthotrexate	T	Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont connus pour être fortement liés à l'albumine sérique. Cela peut entraîner une interaction avec certains agents chimiothérapeutiques comme le méthotrexate.	Par conséquent, il convient de faire preuve de prudence en ce qui concerne les interactions possibles entre la FLOCTAFENINE et le méthotrexate s'ils sont utilisés en concomitance.
Hypoglycémiant oraux	T	Les AINS sont connus pour être fortement liés à l'albumine sérique. Cela peut entraîner une interaction avec les agents hypoglycémiques.	La prudence doit être de mise lorsque ces médicaments sont utilisés en concomitance.

Nom propre/nom usuel	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
Médicaments liés aux protéines (anticoagulants, sulfonyles, agents hypoglycémiantes, sulfamides, phénytoïne)	T	Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont connus pour être fortement liés à l'albumine sérique. Cela peut entraîner une interaction avec les anticoagulants, les sulfonyles, les hypoglycémiantes, les sulfamides et la phénytoïne.	Il faut faire preuve de prudence en ce qui concerne les interactions possibles entre la FLOCTAFENINE et l'un de ces médicaments liés aux protéines, s'ils sont utilisés en concomitance.
Inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS)	T	L'administration concomitante d'AINS et d'ISRS peut augmenter le risque d'ulcérations et de saignements gastro-intestinaux (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Gastro-intestinal).	
Stéroïdes	É		Chez les patients recevant un traitement concomitant par des stéroïdes, toute réduction de la dose de stéroïdes doit être graduelle afin d'éviter les complications possibles liées à l'arrêt soudain des stéroïdes.
Antagonistes de la vitamine K	É	Des modifications du temps de prothrombine ont été observées chez des patients soumis à un traitement à long terme par des antagonistes de la vitamine K et la FLOCTAFENINE.	Le temps de prothrombine ou du RIN doit être surveillé au cours d'un traitement à long terme par la FLOCTAFENINE.

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

9.5 Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec les aliments n'a été établie.

9.6 Interactions médicament- plante médicinale

Aucune interaction avec des produits à base de plantes médicinales n'a été établie.

9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire

L'administration de floctafénine n'interfère pas avec les tests de laboratoire et de diagnostic.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

La floctafénine, un dérivé de l'acide anthranilique, est un anti-inflammatoire non stéroïdien doté de propriétés analgésiques et anti-inflammatoires. Son activité analgésique est comparable à celle d'autres analgésiques légers pour ce qui est du soulagement de la douleur aiguë. Il a été montré que la floctafénine inhibait *in vitro* la biosynthèse des prostaglandines PGE₂ et PGF_{2α}. Un essai clinique a permis de montrer que le saignement gastro-intestinal, mesuré par l'élimination de sang par les selles, était d'environ 1,2 mL après la prise de 1 600 mg/jour de floctafénine comparativement à 10,4 mL après la prise de 2 400 mg/jour d'acide acétylsalicylique.

10.2 Pharmacodynamie

Lors des tests pharmacologiques, toutes les doses ont été administrées par voie orale, sauf indication contraire. Il a été démontré que la floctafénine avait une activité analgésique lors du test de contorsions provoquée par l'acide acétique chez la souris et le test Randall-Selitto chez le rat. Dans le premier test, la DE₅₀ de la floctafénine était de 3,5 mg/kg, celle de l'acide acétylsalicylique était de 100 mg/kg et celle de l'indométhacine était de 0,65 mg/kg. La floctafénine était encore efficace quatre heures après le traitement. Chez le rat, des doses de 10 à 20 mg/kg de floctafénine ont été comparables à des doses de 2 à 10 mg/kg d'indométhacine.

Lors des tests D'Amour-Smith et de la plaque chauffante chez la souris, la floctafénine a été inactive, ce qui indique que son activité analgésique est différente de celle des agonistes opioïdes.

L'activité anti-inflammatoire de la floctafénine a été étudiée lors de trois tests : érythème provoqué par des rayons U.V., œdème plantaire provoqué par la carraghénine et arthrite chronique provoquée par l'adjuvant de Freund. Les DE₅₀ de la floctafénine, de l'indométhacine et de l'acide acétylsalicylique étaient de 26 mg/kg, 6,7 mg/kg et 170 mg/kg, respectivement, lors du premier test. Quant à l'œdème provoqué par la carraghénine, les valeurs correspondantes étaient de 72 mg/kg, 4,1 mg/kg et 115 mg/kg, respectivement. Lors du test sur l'arthrite chronique, la floctafénine à 50 mg/kg/jour n'était que moyennement efficace, de même que l'acide acétylsalicylique à 100 mg/kg/jour; la floctafénine a produit un effet additif aux effets anti-inflammatoires de la dexaméthasone, sans inhibition de sa propre activité analgésique. Des études menées sur des iléons isolés de cobayes ont montré que la floctafénine était un antagoniste léger et non spécifique des effets spasmogéniques de la bradykinine, de la

sérotonine, de la prostaglandine E₂, de l'histamine et de l'acétylcholine. Il a été démontré que la floctafénine avait un puissant effet inhibiteur sur la biosynthèse *in vitro* des prostaglandines dans le poumon de cobaye.

À la suite d'une injection antérieure de levure en suspension, la floctafénine n'a produit qu'un effet antipyrétique modéré chez le rat hyperthermique; des doses de 100 et de 200 mg/kg sont nécessaires pour produire une diminution de 1 EC de la température.

L'induction possible de la dépendance physique par la floctafénine a été étudiée chez des macaques rhésus dépendants à la morphine, et par l'administration à long terme (28 jours, dose croissante) à des macaques rhésus antérieurement non traités. À raison de doses par voie orale pouvant atteindre 2 400 mg/kg, aucun soulagement des signes de sevrage n'a été observé, et la floctafénine n'a pas produit de signe de sevrage. L'activité ulcérogène de doses uniques de floctafénine chez des rats affamés (ulcère gastrique) et des rats nourris (ulcère intestinal) a été évaluée à des doses pouvant atteindre 500 et 600 mg/kg, respectivement. Aucune ulcération gastrique n'a été observée aux doses pouvant atteindre 50 mg/kg; la dose ulcérogène à 100 % était de 470, 170 et 12 mg/kg pour la floctafénine, l'acide acétylsalicylique et l'indométhacine, respectivement. Des lésions intestinales ont été produites à des doses supérieures à 50 mg/kg, un taux de 100 % étant atteint à la dose de 600 mg/kg. Lors de ce test, l'acide acétylsalicylique était dépourvu d'activité ulcérogène, alors que la dose ulcérogène à 100 % de l'indométhacine était de 15 mg/kg. La floctafénine ne possède pas d'activité anticoagulante intrinsèque; elle inhibe l'action de la warfarine lorsqu'elle est administrée en concomitance à des animaux, mais elle la potentialise lorsqu'elle est administrée en plus d'un traitement établi par la warfarine.

10.3 Pharmacocinétique

Absorption

La pharmacocinétique et le métabolisme de la floctafénine marquée au ¹⁴C ont été étudiés chez l'homme, la souris, le rat et le chien. Son absorption, qui se fait exclusivement par voie intestinale, est bonne chez l'homme et les rongeurs, mais uniquement partielle chez le chien. La floctafénine est rapidement hydrolysée dans le foie en acide floctafénique, qui devient le principal produit dans la circulation.

Chez des volontaires en bonne santé, la floctafénine a été bien absorbée après son administration orale; les pics plasmatiques d'acide floctafénique, le métabolite actif, ont été atteints 1 à 2 heures après l'administration, et ont diminué en deux phases : une demi-vie initiale (phase α) d'environ une heure, et une demi-vie ultérieure (phase β) d'environ 8 heures.

Distribution

Seules des quantités négligeables de ce produit traversent la barrière hémato-encéphalique, ce qui indique que l'activité analgésique est exclusivement périphérique.

Métabolisme

Chez le rat, les enzymes responsables de la biotransformation sont activées par le phénobarbital. Les concentrations plasmatiques de floctafénine et d'acide floctafénique pendant l'administration à long terme du médicament à des volontaires en bonne santé n'ont

pas démontré de changement appréciable de la pharmacocinétique avec le temps. L'équilibre plasmatique a été atteint après trois jours.

La floctafénine et ses métabolites ne s'accumulent pas à la suite de la prise orale de doses multiples chez des volontaires en bonne santé.

Élimination

L'élimination de la floctafénine et de ses métabolites est quasi complète 24 heures après l'administration. L'excrétion par voie biliaire est considérable chez la souris et l'homme, et surtout prépondérante chez le rat et le chien. On ne note pas de cycle entérohépatique appréciable. L'acide floctafénique est le principal métabolite, mais une voie secondaire courante chez toutes les espèces entraîne l'hydroxylation en position para par rapport à l'azote anthranilique, ce qui produit les phénols correspondants. Chez l'homme et le rat, la floctafénine et ses trois métabolites sont principalement excrétés sous forme d'éther et/ou d'ester-o-glucuronides.

Après l'administration orale et intraveineuse de floctafénine marquée au ^{14}C , 40 % du produit radiomarké était éliminé par voie urinaire, et 60 % par voies fécale et biliaire. Les principaux métabolites urinaires sont l'acide floctafénique et son conjugué et, dans une moindre mesure, la floctafénine libre.

Populations et états pathologiques particuliers

- **Enfants** : l'efficacité et l'innocuité de la floctafénine n'ayant pas été établies chez les enfants, l'emploi du médicament n'est pas recommandé dans ce groupe d'âge (voir [7.1.3 Enfants](#)).
- **Personnes âgées** : la floctafénine doit être utilisée avec prudence chez les personnes âgées et il convient d'envisager l'administration d'une dose initiale plus faible (voir [7.1.4 Personnes âgées](#)).
- **Sexe** : les données des essais cliniques sur lesquelles on s'est appuyé pour l'autorisation de l'indication initiale ne sont pas disponibles.
- **Grossesse et allaitement** : la floctafénine est contre-indiquée au troisième trimestre de la grossesse et chez les femmes qui allaitent (voir [7.1.1 Femmes enceintes](#) et [7.1.2 Allaitement](#)).
- **Polymorphisme génétique** : les données des essais cliniques sur lesquelles on s'est appuyé pour l'autorisation de l'indication initiale ne sont pas disponibles.
- **Origine ethnique** : les données des essais cliniques sur lesquelles on s'est appuyé pour l'autorisation de l'indication initiale ne sont pas disponibles.
- **Insuffisance hépatique** : voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Hépatique/biliaire/pancréatique](#).
- **Insuffisance rénale** : voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Rénal](#).
- **Obésité** : les données des essais cliniques sur lesquelles on s'est appuyé pour l'autorisation de l'indication initiale ne sont pas disponibles.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Conserver à la température ambiante (entre 15 °C et 30 °C). Garder à l'abri de la lumière.

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

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Aucune.

PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES

13 INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

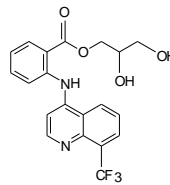
Substance pharmaceutique

Nom propre : Floctafénine

Nom chimique : anthranilate de 2,3-dihydroxypropyl-N-(8-trifluorométhyl-4-quinoly)

Formule moléculaire et masse moléculaire : $C_{20}H_{17}F_3N_2O_4$ et 406,37 g/mol

Formule de structure :



Propriétés physicochimiques : La floctafénine est une poudre jaune pâle dont le point de fusion est compris entre 175 et 179 °C. Elle est soluble dans l'alcool et l'acétone; elle est très légèrement soluble dans l'éther, le chloroforme et le dichlorométhane, et insoluble dans l'eau.

14 ESSAIS CLINIQUES

14.2 Études de biodisponibilité comparatives

Une étude de biodisponibilité comparative a été menée auprès de sujets volontaires en bonne santé. La vitesse et l'ampleur d'absorption de la floctafénine ont été mesurées et comparées à la suite de l'administration par voie orale de 2 comprimés de 400 mg de FLOCTAFENINE en comprimés de 400 mg ou d'Idarac en comprimés de 400 mg. Les résultats obtenus à partir des données d'observation sont résumés ci-dessous :

Résumé des études de biodisponibilité comparatives Floctafénine (dose : 2 x 400 mg) À partir de données mesurées – À jeun			
Paramètre	Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (% de CV)		Rapport des moyennes géométriques (%)**
	FLOCTAFENINE	Idarac®†	

Résumé des études de biodisponibilité comparatives			
Floctafénine (dose : 2 x 400 mg) À partir de données mesurées – À jeun			
Paramètre	Moyenne géométrique		Rapport des moyennes géométriques (%)**
	Moyenne arithmétique (% de CV)		
	FLOCTAFENINE	Idarac®†	
ASC _T (mcg·h/mL)	27,5 29,6 (37)	27,2 28,9 (39)	100,6
ASC _I (mcg·h/mL)	32,6 35,2 (39)	34,4 36,7 (38)	9,4
C _{max} (mcg/mL)	7,81 8,66 (38)	6,72 7,79 (74)	116,0
T _{max} (h)*	1,35 (47)	1,28 (50)	
t _{1/2} (h)*	22,1 (89)	22,3 (61)	
* Moyennes arithmétiques (% de CV).			
** Basé sur la moyenne des moindres carrés.			
† Idarac ^{MD} est fabriqué par Sanofi Canada Inc., anciennement Sanofi Winthrop, et a été acheté au Canada.			

15 MICROBIOLOGIE

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

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale

La floctafénine a fait l'objet d'études de toxicité aiguë après l'administration orale à des souris, des rats et des lapins : les DL₅₀ respectives étaient de 2,83 g/kg, 1,03 g/kg et 700 mg/kg. Les valeurs de la DL₅₀ après administration intraveineuse et intrapéritonéale chez la souris étaient de 192 mg/kg et 395 mg/kg.

Lors d'une étude de toxicité à long terme de 6 mois, des groupes de 30 rats et 30 rates ont reçu de la floctafénine à 0, 20, 80 ou 160 mg/kg/jour par sonde œsophagienne.

Après 4 et 13 semaines de traitement, une diminution modérée du nombre d'érythrocytes et de la concentration d'hémoglobine a été notée. Cet état a évolué vers une polyglobulie réactive, plus marquée chez les mâles que chez les femelles, à la 26^e semaine. Des effets similaires, mais plus marqués ont été observés dans le groupe qui a reçu la dose de 160 mg/kg. Sept animaux sont morts et, au stade de 4 et 13 semaines, on a aussi observé une diminution du taux de protéines totales, d'hyperleucocytose et d'anémie modérée. L'autopsie et l'examen

histologique des organes n'ont pas révélé de signes de toxicité, lesquels pourraient être attribués au médicament. Lors d'une étude de toxicité de six mois,, menée auprès de chiens Beagle, des groupes de trois chiens et de trois chiennes ont reçu des doses de 0, 50, 150 et 450 mg/kg/jour de floctafénine. Dans les deux groupes ayant reçu les doses supérieures, on a noté une augmentation légère à modérée, liée à la dose, de la vitesse de sédimentation globulaire, laquelle était plus marquée chez les mâles que chez les femelles. Les zones d'ulcération de la région pylorique, accompagnées d'une réaction indiquant le début d'une réparation, ont été observées chez deux chiens ayant reçu la dose de 150 mg/kg, et chez cinq chiens ayant reçu celle de 450 mg/kg.

Lors d'une étude de toxicité à long terme, des groupes de 65 mâles et 65 femelles de rats Charles River CD ont reçu de la floctafénine dans l'alimentation à raison de 0, 20, 60 et 180 mg/kg/jour (dose augmentée à 240 après 27 semaines). À la dose la plus élevée, le taux de survie était moindre chez les femelles, et on a noté une diminution du gain pondéral, mais non de la consommation alimentaire, chez les deux sexes. On a observé une consommation accrue d'eau et une augmentation de la diurèse, accompagnée, chez les mâles seulement, d'une diminution de la densité urinaire et d'une augmentation de la fréquence de l'hématurie. Les concentrations d'urée étaient plus élevées chez les femelles après 78 semaines, et chez les mâles ayant reçu 240 mg/kg/jour et 60 mg/kg/jour après 103 semaines. Les taux de phosphatase alcaline ont augmenté chez les mâles ayant reçu la dose élevée, après 78 semaines. À partir de la semaine 54, on a observé une diminution des caractéristiques érythrocytaires et, à partir de la semaine 72, une augmentation des nombres de leucocytes et de thrombocytes chez les mâles et les femelles ayant reçu la dose de 240 mg/kg/jour. À l'autopsie, on a observé un poids accru du foie, de la rate et du rein chez les animaux ayant reçu 240 mg/kg/jour, et du rein chez les mâles seulement qui ont reçu 60 mg/kg/jour. Dans le groupe ayant reçu la dose élevée, certains rats ont affiché des lésions ulcératives dans le gros intestin, lesquelles ont été considérées comme la cause d'une péritonite, des changements cystiques dans les ganglions lymphatiques mésentériques et un abcès hépatique. On a également noté une légère exacerbation des lésions rénales normalement observées chez les rats CD. La fréquence et l'étendue des néoplasmes sont restées inchangées.

Une étude de toxicité chronique d'un an menée chez les chiens Beagle (trois mâles et trois femelles par groupe) a été effectuée à raison de doses de floctafénine de 0, 50, 100, 200 et 400 mg/kg/jour. Deux animaux sont morts pendant le traitement; une chienne dans le groupe de la dose la plus élevée est morte pendant la semaine 28 à la suite d'un effet du médicament sur le tractus gastro-intestinal; un chien dans le groupe de la dose la plus faible a été sacrifié à cause d'une faiblesse résultant d'une cystite et d'une pyélonéphrite, lesquelles n'ont pas été considérées comme liées au traitement. Dans les groupes des deux doses plus élevées, des animaux ont affiché des signes d'anémie et de troubles gastro-intestinaux, avec diarrhée et perte de sang fécal, dont la gravité était liée à la dose. La fréquence de ces signes a diminué après quelques semaines de traitement. Seuls de légers changements du tractus intestinal ont été observés à la nécropsie. Aucun effet n'a été observé aux doses de 100 et 50 mg/kg/jour.

On a effectué une autre étude chez quatre chiens et quatre chiennes par groupe, avec des doses de 50, 150 et 400 mg/kg/jour. Aucun animal n'est mort à cause d'un effet lié au médicament. On a détecté une légère réduction des paramètres érythrocytaires chez quatre

chiens ayant reçu 400 mg/kg/jour. On a occasionnellement observé une diminution des taux de protéines sériques totales, seulement chez les femelles qui avaient reçu 150 et 400 mg/kg/jour. Chez ces animaux, les taux sériques de floctafénine ont atteint leur maximum 1 et 6 heures après l'administration, allant de 4 à 18, 1 à 26 et 4 à 41 : g/mL pour les groupes des doses faible, intermédiaire et élevée, respectivement; ils ont diminué à environ 4 : g/mL après 24 heures.

Cancérogénicité

Chez les souris CD-1 qui ont reçu 0, 20, 80 et 240 mg/kg/jour de floctafénine, une évaluation de l'oncogénicité à huit semaines n'a pas révélé de changement significatif de la fréquence des néoplasmes. La vitesse de croissance des souris mâles ayant reçu la dose la plus élevée a diminué à partir de la 17^e semaine. Parmi les souris mortes dans ce groupe, 11 présentaient un exsudat fibreux ou des adhérences dans la cavité abdominale indiquant un lien avec le traitement par la floctafénine.

Génotoxicité

Information non disponible.

Toxicologie pour la reproduction et le développement

L'étude des effets tératogènes possibles de la floctafénine portait sur des souris, des rats et des lapins ayant reçu le médicament par voie orale pendant la gestation. Les doses administrées aux souris étaient de 80, 160 et 320 mg/kg/jour; chez les rats, elles étaient de 40, 80, 160 et 240 mg/kg/jour; chez le lapin, elles étaient de 40, 80 et 160 mg/kg/jour. Quatre souris ayant reçu 320 mg/kg/jour sont mortes (1 le jour 11, 3 le jour 17).

Chez la souris, le taux de pertes fœtales dans le groupe de dose le plus élevé était de 24 % comparativement à 3 % chez les témoins; la différence était statistiquement significative ($p < 0,01$). Aucun effet tératogène n'a été observé.

La floctafénine n'a pas eu d'effet indésirable sur la poursuite de la gestation chez le rat; à raison de doses élevées, elle a entraîné une diminution du poids fœtal moyen. Aucun effet tératogène n'a été observé.

Chez le lapin, le taux de pertes fœtales était de 19 % dans le groupe de dose le plus élevé, comparativement à 5,9 % chez les animaux témoins. Aucun effet tératogène n'a été observé. Une deuxième étude menée chez le lapin, avec des doses de 25, 50 et 100 mg/kg/jour n'a pas eu d'effet nuisible sur la taille des portées, la perte fœtale, les portées et le poids moyen des petits, et n'a pas produit d'effets tératogènes.

Lors d'une étude sur la fertilité et la capacité d'accouplement, des rats Sprague-Dawley ont reçu 40, 80 et 160 mg/kg/jour pendant 10 semaines avant l'accouplement, ainsi que des femelles, pendant toute la période de gestation et de lactation. On n'a noté aucune différence quant à la fertilité entre les témoins et les animaux traités. La capacité d'accouplement des animaux traités est restée la même que celle des témoins et n'a pas entraîné de déformation des petits.

Toxicologie particulière

Information non disponible.

Toxicité juvénile

Information non disponible.

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

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

P^rFLOCTAFENINE

Comprimés de floctafénine

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

Mises en garde et précautions importantes

Problèmes au cœur et aux vaisseaux sanguins :

- FLOCTAFENINE peut causer des problèmes au cœur et aux vaisseaux sanguins, comme une crise cardiaque, un accident vasculaire cérébral (AVC), des caillots sanguins, de l'hypertension et une insuffisance cardiaque. Ces problèmes peuvent entraîner la mort.
- Le risque de présenter des problèmes au cœur est plus élevé si vous prenez FLOCTAFENINE pendant de longues périodes, à des doses plus élevées ou si vous êtes atteint d'une maladie cardiaque.
- Informez votre professionnel de la santé si vous présentez ou avez déjà présenté une crise cardiaque, une douleur à la poitrine, une maladie cardiaque, un accident vasculaire cérébral, une insuffisance cardiaque, de l'hypertension ou du diabète.

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

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

Grossesse:

- **NE prenez PAS** FLOCTAFENINE si vous êtes enceinte ou à un stade ultérieur de votre grossesse (28 semaines ou plus).
- Si vous êtes enceinte ou à un stade précoce de votre grossesse (moins de 28 semaines), prenez **seulement** FLOCTAFENINE que si votre professionnel de la santé vous l'a demandé.
- Les médicaments comme FLOCTAFENINE peuvent être nocifs pour vous et votre bébé. Votre professionnel de la santé devra surveiller de près votre santé et celle de votre bébé (y compris vos taux de liquide amniotique) s'il vous prescrit FLOCTAFENINE pendant cette période.
- Informez immédiatement votre professionnel de la santé si vous tombez enceinte, si vous pensez l'être ou si vous souhaitez le devenir pendant votre traitement par FLOCTAFENINE.

Pour quoi FLOCTAFENINE est-il utilisé?

FLOCTAFENINE est utilisé chez les adultes durant une brève période pour soulager une douleur légère à modérée.

Comment FLOCTAFENINE agit-il?

FLOCTAFENINE, appartient à un groupe de médicaments appelés anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Il peut réduire les substances chimiques produites par votre corps qui provoquent la douleur et le gonflement

FLOCTAFENINE ne traite que les symptômes et soulage la douleur et l'inflammation pendant toute la durée du traitement. FLOCTAFENINE ne guérit pas la maladie et ne l'empêche pas de s'aggraver.

Quels sont les ingrédients dans FLOCTAFENINE?

Ingrédient médicinaux : Floctafénine

Ingrédients non médicinaux : Acide stéarique, cellulose microcristalline, croscarmellose sodique, silice colloïdale et stéarate de magnésium.

FLOCTAFENINE est disponible sous les formes posologiques suivantes :

Comprimés : 200 mg et 400 mg.

Ne prenez pas FLOCTAFENINE si :

- vous avez subi un pontage aorto-coronarien (prévoyez en subir un ou en avez subi un récemment);
- vous avez une insuffisance cardiaque grave non maîtrisée;
- vous avez un saignement dans le cerveau ou d'autres troubles de saignement;
- vous êtes enceinte et à un stade avancé de votre grossesse (28 semaines ou plus tard);
- vous allaitez (ou prévoyez allaiter);
- vous êtes allergique à la floctafénine ou à tout autre ingrédient de la préparation ou composant du contenant;
- vous avez des antécédents d'asthme, d'urticaire, d'excroissance dans votre nez, d'enflure des sinus ou de symptômes d'une réaction allergique après avoir pris de l'acide acétylsalicylique (AAS) ou d'autres AINS;
- vous avez des ulcères actifs dans l'estomac ou l'intestin;
- vous avez un saignement actif dans l'estomac ou l'intestin;
- vous avez une maladie inflammatoire de l'intestin (maladie de Crohn ou colite ulcéreuse);
- vous avez une maladie du foie (active ou grave);
- vous avez une maladie rénale (modérée, grave ou qui s'aggrave);
- vous avez une concentration élevée de potassium dans le sang.
- vous prenez :
 - d'autres AINS, utilisés pour traiter la douleur, la fièvre et l'inflammation;
 - des bêtabloquants, utilisés pour traiter les problèmes cardiaques;

- vous avez moins de 18 ans.
- vous souffrez d'une maladie coronarienne

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre FLOCTAFENINE, afin de réduire la possibilité d'effets secondaires et pour assurer la bonne utilisation du médicament.

Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment si :

- vous avez une affection qui vous rend fragile ou faible;
- vous avez ou avez eu une crise cardiaque, des douleurs thoraciques, une maladie cardiaque, un accident vasculaire cérébral ou une insuffisance cardiaque;
- vous avez des antécédents d'ulcère ou d'hémorragie de l'estomac ou de l'intestin (intestin grêle ou gros intestin);
- vous avez une infection de l'estomac;
- vous avez des problèmes du foie ou des reins, des problèmes urinaires ou êtes déshydraté;
- souffrez d'asthme et avez des excroissances dans le nez (polypes nasaux).
- vous avez une mauvaise circulation sanguine aux extrémités (comme vos mains et vos pieds);
- vous fumez ou fumiez par le passé;
- vous buvez beaucoup d'alcool;
- vous souffrez d'hypertension, de diabète ou avez un taux de cholestérol élevé;
- vous avez d'autres problèmes de saignement ou relatifs au sang;
- vous avez des troubles du système immunitaire;
- vous êtes enceinte, planifiez une grossesse ou devenez enceinte pendant que vous prenez FLOCTAFENINE;
- vous prenez d'autres médicaments.
- suivez un régime pauvre en sodium.

Autres mises en garde à connaître :

FLOCTAFENINE peut causer de graves effets secondaires, notamment les suivants :

- **Problèmes de sang et de saignement :**
 - FLOCTAFENINE peut causer des problèmes relatifs au sang, des saignements et des saignements prolongés.
 - Prendre FLOCTAFENINE avec les médicaments suivants peut augmenter le risque de saignement :
 - anticoagulants (préviennent la formation de caillots de sang), corticostéroïdes (anti-inflammatoires) ou antidépresseurs comme les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS).
- **Méningite aseptique** (inflammation de la paroi protectrice du cerveau qui n'est pas causée par une infection) : les patients atteints de troubles auto-immuns présentent un risque plus élevé.
- **Réactions cutanées graves** : dans de rares cas, les réactions cutanées graves ou

potentiellement mortelles énumérées ci-dessous ont été signalées avec certains AINS, y compris [marque nominative].

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

Vous pourriez être plus susceptible de présenter une réaction cutanée grave, en général durant le premier mois du traitement. Consultez le tableau Effets secondaires graves et mesures à prendre ci-après pour obtenir plus d'information sur les effets secondaires susmentionnés et d'autres effets secondaires graves.

Infection : FLOCTAFENINE peut masquer les signes d'une infection, comme la fièvre ou les douleurs musculaires. Si vous remarquez d'autres symptômes d'infection (p. ex. mictions douloureuses ou fréquentes, mal de gorge, toux), parlez-en à votre professionnel de la santé.

Intervention chirurgicale : mentionnez à tout professionnel de la santé que vous consultez que vous prenez ce médicament. Ceci est particulièrement important si vous devez subir une chirurgie cardiaque.

Fertilité chez les femmes : FLOCTAFENINE peut nuire à votre fertilité, ce qui signifie que vous pourriez avoir de la difficulté à concevoir un enfant. Si vous avez de la difficulté à avoir un enfant, vous devrez peut-être arrêter de prendre FLOCTAFENINE. Consultez votre professionnel de la santé si vous avez des questions à ce sujet.

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

Conduite et utilisation de machines : FLOCTAFENINE peut causer des problèmes oculaires ou nerveux. Ces problèmes comprennent la fatigue, les troubles du sommeil, la vision trouble, la tête qui tourne ou des étourdissements (vertiges), des problèmes auditifs ou la dépression. Faites preuve de prudence en conduisant ou en effectuant des activités qui exigent de la vigilance. En cas de somnolence, d'étourdissements ou de sensation de tête légère après avoir pris FLOCTAFENINE, ne conduisez PAS et ne faites PAS fonctionner de machines.

Examens de santé et analyses : vous consulterez régulièrement votre professionnel de la santé pendant le traitement par FLOCTAFENINE pour qu'il puisse surveiller votre état de santé. Celui-ci :

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

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.

Interactions médicamenteuses graves

Ne prenez pas FLOCTAFENINE en association avec :

- l'acide acétylsalicylique (AAS) ou d'autres AINS, utilisés pour traiter la douleur, la fièvre et l'inflammation (tels que le célécoxib, le diclofénac, l'ibuprofène, l'indométhacine, le kétorolac, le méloxicam, le naproxène) ;
- les bêtabloquants, utilisés pour traiter les problèmes cardiaques.

La prise de FLOCTAFENINE avec ces médicaments peut entraîner des interactions médicamenteuses graves. Demandez à votre professionnel de la santé si vous n'êtes pas certain de prendre ces médicaments.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec FLOCTAFENINE :

- médicaments utilisés pour traiter la dépression appelés Inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (tels que le citalopram, la fluoxétine, la paroxétine et la sertraline).
- les médicaments utilisés pour traiter l'hypertension, tels que l'énalapril, le lisinopril, le périndopril, le ramipril, le candésartan, l'irbésartan, le losartan et le valsartan;
- les médicaments utilisés pour réduire les volumes de liquide supplémentaires (diurétiques), comme le furosémide et l'hydrochlorothiazide;
- les médicaments utilisés comme anticoagulants ou pour prévenir les caillots de sang, comme la warfarine, le clopidogrel, l'héparine et les dextrans;
- les médicaments utilisés pour maîtriser certains types de crises convulsives, comme la phénytoïne;
- le méthotrexate, utilisé pour traiter différents cancers;
- les corticostéroïdes (y compris les glucocorticoïdes comme la prednisone), utilisés pour traiter l'inflammation;
- le lithium, utilisé pour traiter la maladie mentale;
- les médicaments utilisés pour traiter le diabète, tels que les sulfonylurées ou d'autres hypoglycémiantes oraux comme le glibenclamide, la metformine, le chlorpropamide, la phenformine et le tolbutamide;
- les médicaments utilisés pour traiter les infections bactériennes (antibiotiques), tels que les sulfamides;
- les antagonistes de la vitamine K utilisés pour prévenir la coagulation sanguine.

Comment prendre FLOCTAFENINE :

- Prenez FLOCTAFENINE exactement comme votre professionnel de la santé vous l'a indiqué. Ils doivent recommander la dose la plus faible possible pour votre traitement

pendant la durée la plus courte nécessaire.

- Pour réduire les maux d'estomac, prenez ce médicament immédiatement après un repas ou de la nourriture. Avalez les comprimés avec un verre d'eau. Si des maux d'estomac (indigestion, nausées, vomissements, douleurs d'estomac ou diarrhée) surviennent et persistent, contactez votre professionnel de la santé.
- Vous devez rester debout ou assis pendant 15 à 30 minutes après avoir pris ce médicament. Cela permet d'éviter une irritation qui pourrait entraîner des difficultés à avaler.
- **Ce médicament a été prescrit spécifiquement pour vous. Ne le donnez à personne d'autre. Il pourrait leur être nocif, même si leurs symptômes semblent similaires aux vôtres.**

Dose habituelle :

Adultes (18 ans et plus) :

- Votre professionnel de santé décidera de la meilleure posologie pour vous en fonction de votre état, de votre âge et de la santé de vos reins
- Votre professionnel de la santé peut diminuer votre dose, interrompre votre traitement pendant un certain temps ou vous recommander d'arrêter complètement votre traitement. Cela peut se produire si vous :
 - ressentez des effets secondaires graves, ou
 - votre maladie s'aggrave.

Surdosage :

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

Dose oubliée :

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

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à FLOCTAFENINE?

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

Les effets secondaires peuvent comprendre :

- nausées, diarrhée, vomissements, douleur ou gêne abdominale, brûlures d'estomac, constipation, indigestion, flatulences
- sensation de brûlure du visage et des extrémités
- somnolence, étourdissements, céphalée
- troubles du sommeil, nervosité, irritabilité
- soif, sécheresse buccale, modification du goût
- éruptions cutanées, démangeaisons, urticaire
- rougeur et démangeaisons du visage et du cou
- sensation d'inconfort
- bouffées de chaleur et transpiration accrue
- faiblesse, fatigue

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
COURANT			
Réaction allergique : difficultés à avaler ou à respirer, respiration sifflante, nausées et vomissements, urticaire ou éruption cutanée, gonflement du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge.			√
Cystite (infection de la vessie) : besoin accru d'uriner, douleur dans le bassin ou le bas du dos, mictions fréquentes pendant la nuit, urine trouble pouvant contenir du sang, sensation de brûlure en urinant.		√	
Problèmes gastro-intestinaux (GI) (saignements, blocages, trous) ulcères ou inflammation dans votre gastro-intestinal) : sang dans les vomissures, selles			√

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
noires, goudronneuses ou sanglantes, étourdissements selles noires, goudronneuses ou sanguinolentes, vertiges, douleurs d'estomac, ballonnements, perte d'appétit, perte d'appétit, perte de poids, nausées, vomissements, constipation ou diarrhée, frissons ou fièvre			
Problèmes rénaux : nausées, vomissements, fièvre, gonflement des extrémités, fatigue, soif, sécheresse de la peau, irritabilité, urine foncée, augmentation ou diminution du débit urinaire, sang dans l'urine, éruption cutanée, prise de poids (due à la rétention de liquide), perte d'appétit, résultats anormaux des analyses de sang, modifications de l'état mental (sommolence, confusion, coma).			√
Problèmes pulmonaires (asthme) : essoufflement accru, respiration sifflante, difficulté à respirer, toux et serrement de la poitrine, rythme cardiaque irrégulier.		√	
PEU COURANT			

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
Anorexie (trouble du comportement alimentaire) : peur de prendre du poids, comportements alimentaires inhabituels, altération de l'image corporelle.	√		
Problèmes sanguins (faible nombre de globules blancs et/ou rouges ou de plaquettes) : sensation de fatigue ou de faiblesse, pâleur de la peau, ecchymoses ou saignement plus long que d'habitude en cas de blessure, fièvre, frissons.		√	
Vision trouble		√	
Tachycardie (rythme cardiaque anormalement rapide) : vertiges, sensation de tête légère, essoufflement, accélération du rythme cardiaque.		√	
Acouphènes : bourdonnements, cliquetis ou sifflements dans les oreilles.		√	
RARE			
Méningite aseptique (inflammation de la membrane protectrice du cerveau qui n'est pas causée par une infection) : maux de tête, raideur de la nuque, nausées et vomissements, fièvre ou troubles de la conscience.		√	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
Insuffisance cardiaque congestive (le cœur ne pompe pas le sang aussi bien qu'il le devrait) : essoufflement, fatigue et faiblesse, gonflement des chevilles, des jambes et des pieds, toux, rétention d'eau, manque d'appétit, nausées, rythme cardiaque rapide ou irrégulier, diminution de la capacité à faire de l'exercice.			√
Dépression (humeur triste qui ne disparaît pas) : difficultés à dormir ou sommeil excessif, changements d'appétit ou de poids, sentiments de dévalorisation, de culpabilité, de regret, d'impuissance ou de désespoir, retrait des situations sociales, de la famille, des réunions et des activités avec les amis, baisse de la libido et pensées de mort ou de suicide. Si vous avez des antécédents de dépression, celle-ci peut s'aggraver.		√	
Hypertension (pression artérielle élevée) : essoufflement, fatigue, vertiges ou évanouissement, douleur ou pression dans la poitrine, gonflement des chevilles et des jambes, coloration bleutée des lèvres et de la peau,	√		

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
accélération du pouls ou palpitations cardiaques.			
Infarctus du myocarde (crise cardiaque) : pression ou douleur dans la poitrine, la mâchoire, le bras gauche, entre les omoplates ou la partie supérieure de l'abdomen, essoufflement, vertiges, fatigue, étourdissements, peau moite, transpiration, indigestion, anxiété, sensation d'évanouissement et possible irrégularité du rythme cardiaque.			√
Réactions cutanées graves : fièvre, éruptions cutanées graves, enflure des glandes lymphatiques, symptômes semblables à ceux de la grippe, ampoules et peau qui pèle pouvant commencer à l'intérieur et autour de la bouche, du nez, des yeux et des parties génitales et se propager à d'autres parties du corps, enflure du visage ou des jambes, jaunissement de la peau ou du blanc des yeux, essoufflement, toux sèche, douleur ou malaise à la poitrine, sensation de soif, miction (action d'uriner) moins			√

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
fréquente, moins d'urine ou urine foncée.			
Accident vasculaire cérébral : engourdissement ou faiblesse soudaine d'un bras, d'une jambe ou du visage, en particulier d'un seul côté du corps ; confusion soudaine, difficulté à parler ou à comprendre les autres ; difficulté soudaine à marcher ou perte d'équilibre ou de coordination ; étourdissement soudain ou mal de tête soudain et sévère sans cause connue.			√

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

Déclaration des effets secondaires

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

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur; ou
- Téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

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

Entreposage :

Conserver FLOCTAFENINE à température ambiante (15°C à 30°C) et à l'abri de la lumière.

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

Ne conservez PAS les médicaments périmés ou les médicaments dont vous n'avez plus besoin.

Rapportez tout médicament périmé ou inutilisé à votre professionnel de la santé.

Pour en savoir davantage au sujet de FLOCTAFENINE :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada : (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>); le site Web du fabricant (<https://www.aapharma.ca/fr/>), ou peut être obtenu en téléphonant au 1-877-998-9097.

Le présent dépliant a été rédigé par AA Pharma Inc. 1165 Creditstone Road, Bureau # 1, Vaughan (Ontario) L4K 4N7

Dernière révision : 16 avril 2024