

**Monographie de produit**  
**Avec renseignements destinés aux patient·e·s**

**Pr PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION**

Suspension orale de naproxène, U.S.P.

Pour administration par voie orale

25 mg/mL de naproxène

Anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS)

Medexus Pharmaceuticals Inc.  
35 Nixon Road, Unit 10  
Bolton (Ontario) L7E 1K1

Date d'approbation :  
2025-10-17

Numéro de contrôle : 298245

## Modifications importantes apportées récemment à la monographie

4.2. <a href="#">Posologie recommandée et ajustement posologique</a>	2025-10
--	---------

### Table des matières

*Certaines sections ou sous-sections qui ne s'appliquaient pas au moment de la plus récente monographie de produit autorisée ne sont pas indiquées.*

<b>Modifications importantes apportées récemment à la monographie .....</b>	<b>2</b>
<b>Table des matières .....</b>	<b>2</b>
<b>Partie I : Renseignements destinés aux professionnels de la santé .....</b>	<b>5</b>
<b>1. Indications.....</b>	<b>5</b>
1.1. Pédiatrie .....	5
1.2. Gériatrie .....	5
<b>2. Contre-indications .....</b>	<b>5</b>
<b>3. Encadré sur les mises en garde et précautions importantes.....</b>	<b>6</b>
<b>4. Posologie et administration .....</b>	<b>7</b>
4.1. Considérations posologiques.....	7
4.2. Posologie recommandée et ajustement posologique .....	7
4.4. Administration.....	10
4.5. Dose oubliée.....	10
<b>5. Surdose .....</b>	<b>10</b>
<b>6. Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement .....</b>	<b>11</b>
<b>7. Mises en garde et précautions .....</b>	<b>11</b>
Généralités .....	11
Cancérogenèse et génotoxicité.....	11
Appareil cardiovasculaire.....	12
Conduite et utilisation de machines .....	12
Système endocrinien et métabolisme .....	12
Appareil digestif.....	13
Appareil génito-urinaire.....	13
Système sanguin et lymphatique.....	14
Fonctions hépatique, biliaire et pancréatique .....	14

Système immunitaire.....	15
Surveillance et examens de laboratoire.....	15
Système nerveux .....	16
Fonction visuelle.....	16
Considérations périopératoires .....	16
Fonction psychiatrique .....	16
Fonction rénale.....	16
Santé reproductive .....	17
Appareil respiratoire.....	17
Sensibilité et résistance .....	18
Appareil cutané .....	18
7.1. Populations particulières.....	19
7.1.1. Grossesse.....	19
7.1.2. Allaitement.....	20
7.1.3. Enfants et adolescents.....	20
7.1.4. Personnes âgées .....	20
<b>8. Effets indésirables.....</b>	<b>20</b>
8.1. Aperçu des effets indésirables.....	20
8.2. Effets indésirables observés au cours des études cliniques.....	20
8.3. Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques .....	21
8.5. Effets indésirables observés après la commercialisation.....	22
<b>9. Interactions médicamenteuses .....</b>	<b>23</b>
9.3. Interactions médicament-comportement .....	23
9.4. Interactions médicament-médicament .....	24
9.5. Interactions médicament-aliment .....	28
9.6. Interactions médicament-plante médicinale.....	29
9.7. Interactions médicament-examens de laboratoire .....	29
<b>10. Pharmacologie clinique .....</b>	<b>29</b>
10.1. Mode d'action .....	29
10.2. Pharmacodynamie.....	29
10.3. Pharmacocinétique .....	30

<b>11. Conservation, stabilité et mise au rebut .....</b>	<b>31</b>
<b>Partie 2 : Renseignements scientifiques.....</b>	<b>32</b>
<b>13. Renseignements pharmaceutiques.....</b>	<b>32</b>
<b>14. Études cliniques.....</b>	<b>32</b>
14.1. Études cliniques par indication.....	32
<b>15. Microbiologie .....</b>	<b>32</b>
<b>16. Toxicologie non clinique .....</b>	<b>32</b>
<b>Renseignements destinés aux patient·e·s.....</b>	<b>36</b>

## Partie I : Renseignements destinés aux professionnels de la santé

### 1. Indications

PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION (naproxène) est indiqué pour :

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

**Pour les patients présentant un risque accru d'événements cardiovasculaires et/ou gastro-intestinaux indésirables, d'autres stratégies de prise en charge qui n'incluent PAS l'utilisation des AINS doivent d'abord être considérées. Voir la section 2 [Contre-indications](#) et la section 7 [Mises en garde et précautions](#).**

**L'utilisation de PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION devrait se limiter à la dose efficace la plus faible pendant la plus courte durée de traitement possible afin de réduire au minimum le risque possible d'événements cardiovasculaires ou gastro-intestinaux indésirables. Voir la section 2 [Contre-indications](#) et la section 7 [Mises en garde et précautions](#).**

PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION, en tant qu'AINS, ne traite PAS la maladie clinique et n'empêche pas sa progression.

PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION, en tant qu'AINS, soulage les symptômes et réduit l'inflammation tant que le patient continue de le prendre.

#### 1.1. Pédiatrie

**Pédiatrie (< 2 ans) :** PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION ne doit pas être utilisé chez les enfants de moins de 2 ans. L'innocuité et l'efficacité chez les enfants de moins de 2 ans n'ont pas été démontrées.

#### 1.2. Gériatrie

**Gériatrie (> 65 ans) :** Les données tirées des études et de l'expérience cliniques laissent entendre que l'utilisation du produit au sein de la population gériatrique entraîne des différences en matière d'innocuité (voir la section 4 [Posologie et administration](#) et la section 7.1.4 [Personnes âgées](#)).

### 2. Contre-indications

PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION est contre-indiqué dans les situations suivantes :

- le contexte périopératoire d'un pontage aorto-coronarien. Bien que PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION n'ait PAS fait l'objet d'études parmi cette population de patients, un AINS du groupe des inhibiteurs sélectifs de la COX-2 qui a été étudié dans un tel contexte a provoqué une incidence accrue d'événements cardiovasculaires ou thrombo-emboliques, des infections chirurgicales profondes et des complications de plaie sternale;
- le troisième trimestre de la grossesse en raison des risques d'obturation prématurée du canal artériel et d'une parturition prolongée;
- les femmes qui allaitent, en raison du risque de réaction indésirable grave chez le nourrisson

allaité;

- les patients atteints d'insuffisance cardiaque grave non contrôlée;
- les patients qui présentent une hypersensibilité connue au naproxène ou à tout ingrédient de la formulation, notamment tout ingrédient non médicinal ou composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section 6, « [Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement](#) »;
- les patients ayant des 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 - rhinosinuite, urticaire ou œdème de Quincke, polypes nasaux, asthme). Des réactions anaphylactoïdes mortelles se sont produites chez de tels sujets. Les personnes qui présentent les problèmes médicaux mentionnés ci-dessus ont un risque de réaction grave, même si elles ont déjà pris des AINS sans avoir eu de réaction indésirable. Il est important de se rappeler qu'il existe une possibilité de réaction croisée entre les différents AINS (voir la section 7 Mises en garde et précautions, Sensibilité et résistance, [Réactions anaphylactoïdes](#));
- les patients atteints d'un ulcère gastrique ou gastroduodéal actif ou présentant une hémorragie gastro-intestinale active;
- les patients présentant une hémorragie cérébrovasculaire ou d'autres troubles hémorragiques;
- les patients atteints d'une maladie intestinale inflammatoire;
- les patients présentant des troubles hépatiques importants ou une maladie active du foie;
- les patients présentant une insuffisance rénale grave (clairance de la créatinine < 30 mL/min ou 0,5 mL/s) ou une maladie du rein qui empire (les personnes atteintes d'une insuffisance rénale moins grave à qui l'on prescrit des AINS présentent un risque de détérioration de la fonction rénale et doivent être surveillées) (voir la section 7 Mises en garde et précautions, [Fonction rénale](#));
- les patients présentant une hyperkaliémie connue (voir la section 7 Mises en garde et précautions, Fonction rénale, [Équilibre hydro-électrolytique](#));
- les enfants de moins de 2 ans.

### 3. Encadré sur les mises en garde et précautions importantes

**Risque d'événements cardiovasculaires (CV) indésirables : cardiopathie ischémique, maladie cérébrovasculaire, insuffisance cardiaque congestive (de classe II à IV selon la New York Heart Association [NYHA])**

PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS). L'utilisation de certains AINS est associée à une incidence accrue d'événements indésirables cardiovasculaires (comme un infarctus du myocarde, un accident vasculaire cérébral ou des événements thrombotiques) qui peuvent être mortels. Le risque peut progresser avec la durée d'utilisation. Les patients atteints d'une maladie cardiovasculaire ou présentant des facteurs de risque de maladie cardiovasculaire peuvent s'exposer à des risques plus importants. Voir la section 7 Mises en garde et précautions, [Appareil cardiovasculaire](#).

La prudence est recommandée lorsque l'on prescrit PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION à un patient atteint de cardiopathie ischémique (y compris, mais de façon NON limitative, l'infarctus aigu du myocarde, des antécédents d'infarctus du myocarde et/ou d'angine), d'une maladie

cérébrovasculaire (y compris mais de façon NON limitative, l'accident vasculaire cérébral, les accidents ischémiques transitoires et/ou l'amaurose fugace) et/ou d'insuffisance cardiaque congestive (classe II à IV de la NYHA).

L'utilisation d'AINS, comme PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION, peut favoriser la rétention sodique de façon proportionnelle à la dose administrée, par un mécanisme rénal, ce qui peut provoquer l'augmentation de la tension artérielle et/ou l'exacerbation de l'insuffisance cardiaque congestive. Voir également la section 7 Mises en garde et précautions, Fonction rénale, [Équilibre hydro-électrolytique](#).

Les essais cliniques randomisés sur le naproxène n'ont pas été conçus de manière à déceler les différences entre les événements cardiovasculaires dans un contexte chronique. Par conséquent, la prudence est recommandée au moment de la prescription de PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION.

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

L'utilisation des AINS, comme PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION, est associée à une incidence accrue d'événements gastro-intestinaux indésirables (comme l'ulcération, l'hémorragie, la perforation et l'obstruction des voies gastro-intestinales hautes et basses). Voir la section 7 Mises en garde et précautions, [Appareil digestif](#).

**Risques pendant la grossesse :**

La prudence est de mise lorsque l'on prescrit PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION pendant les premier et deuxième trimestres de la grossesse. L'utilisation des AINS à environ 20 semaines de grossesse ou plus tard peut causer un dysfonctionnement rénal fœtal entraînant un oligoamnios et une insuffisance ou une défaillance rénale néonatale (voir la section 7 Mises en garde et précautions, 7.1.1 [Grossesse](#)). PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION est contre-indiqué pendant le troisième trimestre de la grossesse en raison du risque d'obturation prématurée du canal artériel et d'inertie utérine (parturition prolongée). Voir la section 2 [Contre-indications](#).

## 4. Posologie et administration

### 4.1. Considérations posologiques

L'utilisation de PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION doit se limiter à la dose efficace la plus faible administrée pendant la durée de traitement la plus courte possible (voir la section 1 [Indications](#)). Pour toutes les indications, le traitement doit être instauré à la dose la plus faible.

### 4.2. Posologie recommandée et ajustement posologique

**Adulte :**

***Arthrose / polyarthrite rhumatoïde / spondylarthrite ankylosante***

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

**Tableau 1 – Posologie recommandée : arthrose / polyarthrite rhumatoïde / spondylarthrite ankylosante**

	Fréquence de la dose	Dose quotidienne totale
<b>Dose initiale :</b>		
250 mg / 10 mL	Deux fois par jour	500 mg
<b>Ajustement posologique : la dose peut être graduellement augmentée (si nécessaire) jusqu'à :</b>		
375 mg / 15 mL	Deux fois par jour	750 mg
<b>OU</b>		
500 mg / 20 mL	Deux fois par jour	1 000 mg
<b>Ajustement posologique : diminuer la dose en fonction de la réponse. Utiliser la dose efficace la plus faible.</b>		

Les études n'ont pas montré d'avantage cliniquement significatif découlant de l'emploi de doses supérieures à 1 000 mg par jour. Chez les patients qui tolèrent bien des doses plus faibles de naproxène et qui ne répondent que partiellement à une dose de 1 000 mg par jour, la dose peut être augmentée à 1 500 mg par jour pour une période limitée. La dose de 1 500 mg/kg n'a pas été étudiée dans les essais cliniques sur PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION.

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

En outre, on doit surveiller étroitement les patients prenant 1 500 mg par jour de naproxène afin de déceler la survenue de tout événement indésirable.

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

***Analgsie / lésions musculo-squelettiques***

La dose orale recommandée est de 750 mg par jour, en deux ou trois doses fractionnées par jour. Cette dose peut être augmentée à 1 000 mg par jour au besoin. On doit utiliser la plus petite dose efficace.

**Tableau 2 – Posologie recommandée : analgsie / lésions musculo-squelettiques**

	Fréquence de la dose	Dose quotidienne totale
<b>Dose initiale :</b>		
<u>Option 1</u> : 375 mg/15 mL	Deux fois par jour	750 mg
<b>OU</b>		
<u>Option 2</u> : 250 mg / 10 mL	Trois fois par jour	750 mg
<b>Ajustement posologique : la dose peut être augmentée (si nécessaire) jusqu'à :</b>		
500 mg / 20 mL	Deux fois par jour	1 000 mg

**Tableau 2 – Posologie recommandée : analgésie / lésions musculo-squelettiques**

	Fréquence de la dose	Dose quotidienne totale
<b>Ajustement posologique : diminuer la dose en fonction de la réponse. Utiliser la dose efficace la plus faible.</b>		

**Dysménorrhée**

La dose initiale recommandée est de 500 mg, suivie de 250 mg toutes les 6 à 8 heures, au besoin. La dose quotidienne totale ne doit pas dépasser 1 250 mg le premier jour d'utilisation et ne doit pas dépasser 1 000 mg les jours d'utilisation suivants. On peut aussi utiliser à la place une dose de 500 mg deux fois par jour.

**Tableau 3 – Posologie recommandée : dysménorrhée**

	Fréquence de la dose	Dose quotidienne totale
<u>Option 1</u> :		
<b>Première dose</b> : 500 mg / 20 mL <b>Suivie de</b> : 250 mg / 10 mL	Une fois Toutes les 6 à 8 heures, au besoin.	<b>Premier jour</b> : 1 000 à 1 250 mg <b>Suivie de</b> : 750 à 1 000 mg
<b>OU</b>		
<u>Option 2</u> :		
500 mg / 20 mL	Deux fois par jour	1 000 mg

**Polyarthrite rhumatoïde juvénile (2 à 16 ans) :**

PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION est indiqué dans les cas d'arthrite juvénile chez les enfants de 2 ans et plus. Il permet d'adapter la dose administrée en fonction du poids de l'enfant. La dose quotidienne totale recommandée est d'environ 10 mg/kg en deux prises fractionnées, à intervalles de 12 heures.

Ne pas dépasser la dose, la fréquence de la dose et la dose quotidienne totale recommandées.

L'administration du PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION plus de deux fois par jour n'est pas nécessaire. L'expérience clinique a démontré que les stéroïdes peuvent souvent être diminués et parfois éliminés lorsque PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION est administré.

Le tableau posologique suivant peut être utilisé comme un guide :

**Tableau 4 – Posologie recommandée : polyarthrite rhumatoïde juvénile**

Poids de l'enfant	Dose (volume)*	Fréquence de la dose*	Dose quotidienne totale*
13 kg	65 mg / 2,6 mL	Deux fois par jour	130 mg
15 kg	75 mg / 3 mL	Deux fois par jour	150 mg
20 kg	100 mg / 4 mL	Deux fois par jour	200 mg
25 kg	125 mg / 5 mL	Deux fois par jour	250 mg
30 kg	150 mg / 6 mL	Deux fois par jour	300 mg
40 kg	200 mg / 8 mL	Deux fois par jour	400 mg
50 kg	250 mg / 10 mL	Deux fois par jour	500 mg

**\* Ne pas dépasser la dose, la fréquence de la dose et la dose quotidienne totale recommandées.**

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

**Insuffisance rénale :** Une dose plus faible doit être envisagée chez les patients atteints d'insuffisance rénale légère ou modérée. PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION est contre-indiqué chez les patients présentant une insuffisance rénale grave (clairance de la créatinine < 30 mL/min ou 0,5 mL/s) ou une maladie du rein qui empire (les personnes atteintes d'une insuffisance rénale moins grave à qui l'on prescrit des AINS présentent un risque de détérioration de la fonction rénale et doivent être surveillées). Voir la section 2 [Contre-indications](#).

**Insuffisance hépatique :** Une dose plus faible doit être envisagée chez les patients atteints d'insuffisance hépatique légère ou modérée. PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION est contre-indiqué chez les patients présentant des troubles hépatiques importants ou une maladie active du foie. Voir la section 2 [Contre-indications](#).

#### 4.4. Administration

Les flacons de PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION doivent être agités légèrement avant usage.

#### 4.5. Dose oubliée

Si le patient oublie de prendre une dose de PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION, il doit la prendre le plus tôt possible, puis reprendre l'horaire habituel pour la prise du médicament. Il faut éviter de prendre deux doses de PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION au même moment.

### 5. Surdose

Pour obtenir l'information la plus récente pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région ou avec le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669).

#### **Signes et symptômes**

Un surdosage important peut se manifester par de la somnolence, des étourdissements, une désorientation, des brûlures d'estomac, une indigestion, des douleurs épigastriques, une gêne abdominale, des nausées, des vomissements, des perturbations passagères de la fonction hépatique, une hypoprothrombinémie, une dysfonction rénale, une acidose métabolique et de l'apnée. Quelques patients ont eu des convulsions, mais leur lien avec le naproxène n'était pas clairement établi.

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

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

#### **Traitement**

Après la prise d'une dose excessive d'un AINS, le patient doit recevoir des soins symptomatiques et de soutien. Il n'y a pas d'antidote spécifique. Chez les patients présentant des symptômes de surdosage dans les 4 heures suivant la prise du médicament ou dans les cas d'un surdosage important, la

prévention de toute absorption supplémentaire (p. ex., à l'aide de charbon activé) pourrait être indiquée. En raison de la forte liaison du naproxène aux protéines, il se peut qu'une diurèse forcée, une alcalinisation de l'urine, l'hémodialyse ou l'hémoperfusion ne s'avèrent pas utiles.

## 6. Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

Tableau 5 – Formes posologiques, teneurs et composition

Voie d'administration	Forme posologique/teneur/composition	Ingrédients non médicinaux
Orale	Suspension, 25 mg/mL	Jaune FD&C n° 6, acide fumarique, saveur imitation orange, saveur imitation ananas, silicate d'aluminium et de magnésium, méthylparaben, chlorure de sodium, sorbitol en solution à 70 % et saccharose

### Description

PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION est disponible sous forme de suspension orale. Chaque 5 mL contient 125 mg de naproxène. Disponible en flacons de polyéthylène téréphtalate (PET) de 474 mL.

## 7. Mises en garde et précautions

Voir la section 3, « [Encadré sur les mises en garde et précautions importantes](#) ».

### Généralités

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

PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION n'est PAS recommandé pour usage avec d'autres AINS, à l'exception d'AAS à faible dose comme prophylaxie cardiovasculaire, en raison de l'absence de données démontrant les avantages synergiques et du risque de réactions indésirables additives. Voir la section 9.4 [Interactions médicament-médicament, Acide acétylsalicylique \(AAS\) ou autres AINS](#).

PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION (naproxène) ne devrait pas être administré en concomitance avec le médicament apparenté naproxène sodique, car tous deux circulent dans le plasma sous forme d'anion naproxène.

### Cancérogénèse et génotoxicité

D'après les données tirées des études sur les animaux, PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION n'est ni cancérigène ni mutagène. Voir la section 16 [Toxicologie non clinique](#).

## Appareil cardiovasculaire

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

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

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

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

L'utilisation d'AINS, comme PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION, peut entraîner une rétention aqueuse et un œdème, et peut exacerber une insuffisance cardiaque congestive par un mécanisme réglé par la fonction rénale. Voir la section 7 Mises en garde et précautions, Fonction rénale, [Équilibre hydro-électrolytique](#).

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

## Conduite et utilisation de machines

Aucune des études effectuées ne visait à déterminer de façon particulière les effets du médicament sur la capacité de conduire un véhicule et d'utiliser des machines.

Les patients qui présentent des troubles de la vue ou d'autres effets sur le système nerveux central pendant le traitement devraient s'abstenir de ce type d'activités.

## Système endocrinien et métabolisme

**Corticostéroïdes :** PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION (naproxène) n'est PAS un substitut des corticostéroïdes. Il ne traite PAS l'insuffisance surrénalienne. L'interruption brusque du traitement par corticostéroïdes peut exacerber toute maladie qui répond à la corticothérapie. Chez les patients qui suivent une corticothérapie prolongée, le traitement devrait être réduit progressivement si l'on décide

de cesser l'administration de corticostéroïdes. Voir la section 9.4 Interactions médicament-médicament, [Glucocorticoïdes](#).

## Appareil digestif

Une toxicité gastro-intestinale grave (parfois mortelle), telle que l'ulcération, l'inflammation, l'hémorragie gastro-intestinale, la perforation et l'obstruction des voies gastro-intestinales hautes et basses, peut se produire en tout temps, avec ou sans symptômes d'alerte, chez les patients traités avec des AINS, comme PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION. Des problèmes mineurs au niveau du tube digestif supérieur, tels que la dyspepsie, se produisent couramment à tout moment. Les professionnels de la santé doivent surveiller les patients traités avec PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION afin de s'assurer qu'ils ne présentent pas de symptômes d'ulcère ou d'hémorragie au niveau des voies gastro-intestinales, même s'ils n'ont jamais eu ce type de symptômes auparavant. La plupart des signalements volontaires d'événements gastro-intestinaux mortels concernent des patients âgés ou affaiblis et il faut donc prendre des précautions lors du traitement de cette population. **Afin de réduire au minimum le risque possible d'un événement gastro-intestinal indésirable, la dose efficace la plus faible devrait être utilisée pendant la durée de traitement la plus courte possible.** Pour les patients à risque élevé, des traitements de remplacement sans AINS devraient être envisagés (voir la section 7 Mises en garde et précautions, 7.1.4 [Personnes âgées](#)).

Il faut mettre les patients au courant des signes et symptômes de toxicité gastro-intestinale grave et leur recommander de cesser d'utiliser PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION et d'obtenir des soins médicaux d'urgence s'ils présentent de tels symptômes. L'utilité de la surveillance régulière en laboratoire n'a PAS été démontrée et n'a pas été suffisamment évaluée. La plupart des patients traités avec des AINS qui présentent un événement indésirable grave au niveau du tube digestif supérieur n'ont pas de symptômes. Des ulcères du tube digestif supérieur, d'abondantes hémorragies ou des perforations causées par les AINS semblent se produire chez environ 1 % des patients traités pendant 3 à 6 mois et chez 2 à 4 % des patients traités pendant une année. Ces tendances se poursuivent et accroissent ainsi la probabilité de survenue d'un événement gastro-intestinal grave à un moment quelconque du traitement. Même le traitement à court terme pose des risques.

La prudence est recommandée lorsque l'on prescrit PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION aux personnes qui présentent des antécédents d'ulcères gastroduodénaux ou d'hémorragie gastro-intestinale, car lorsqu'elles sont traitées avec des AINS, ces personnes ont un risque d'hémorragie gastro-intestinale plus de dix fois supérieur à celui que courent les personnes qui ne présentent ni l'un ni l'autre de ces facteurs de risque. Les autres facteurs de risque d'ulcération et d'hémorragie gastro-intestinale comprennent les suivants : infection par *Helicobacter pylori*, âge avancé, traitement prolongé avec des AINS, consommation excessive d'alcool, tabagisme, mauvais état de santé général ou traitement concomitant avec n'importe laquelle des substances suivantes :

- anticoagulants (p. ex. warfarine)
- agents antiplaquettaires (p. ex. AAS, clopidogrel)
- corticostéroïdes oraux (p. ex. prednisone)
- inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS) (p. ex. citalopram, fluoxétine, paroxétine, sertraline)

## Appareil génito-urinaire

Certains AINS sont associés à des symptômes urinaires persistants (douleur à la vessie, dysurie, pollakiurie), à une hématurie ou à une cystite. Ces symptômes peuvent apparaître à tout moment

après le début du traitement avec un AINS. Si de tels symptômes se manifestent et qu'aucune autre explication n'est possible, il faut arrêter le traitement par PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION afin de vérifier si les symptômes disparaissent avant de procéder à des analyses urologiques ou à d'autres traitements.

### **Système sanguin et lymphatique**

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

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

Il est possible qu'une augmentation des saignements se produise en dépit de la surveillance du RIN pendant le traitement. Voir la section 9.4 Interactions médicament-médicament, [Anticoagulants](#).

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

L'efficacité de PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION et d'autres AINS en tant qu'agents antiplaquettaires n'a pas été démontrée et c'est pourquoi ils ne devraient PAS être substitués à l'AAS ou à d'autres agents antiplaquettaires pour la prophylaxie des maladies cardiovasculaires thrombo-emboliques. Les traitements antiplaquettaires (p. ex., AAS) ne devraient PAS être interrompus. Certaines données indiquent que l'utilisation des AINS avec l'AAS peut significativement atténuer les effets de protection cardiovasculaire de l'AAS. Voir la section 9.4 Interactions médicament-médicament, [Acide acétylsalicylique ou autres AINS](#).

L'administration concomitante de PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION avec de faibles doses d'AAS augmente les risques d'ulcère du tube digestif et de complications connexes.

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

L'anémie peut parfois survenir chez les patients recevant des AINS, y compris PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION. Cela peut être attribuable à la rétention aqueuse, à la perte de sang dans l'appareil gastro-intestinal ou à un effet sur l'érythropoïèse qui n'a pas été complètement décrit. Les patients suivant un traitement à long terme avec des AINS, y compris par PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION, devraient faire vérifier leur taux d'hémoglobine ou leur hématokrite s'ils présentent des signes ou des symptômes d'anémie ou de perte de sang.

### **Fonctions hépatique, biliaire et pancréatique**

Comme pour tout autre AINS, une élévation mineure des valeurs des enzymes hépatiques (aspartate aminotransférase, alanine aminotransférase, phosphatase alcaline) peut se produire chez jusqu'à 15 %

des patients. Ces anomalies peuvent progresser, demeurer essentiellement stables ou être transitoires durant le cours du traitement.

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

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

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

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

## **Système immunitaire**

### **Infection**

PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION, comme d'autres AINS, peut masquer les signes et symptômes d'une maladie infectieuse sous-jacente.

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

## **Surveillance et examens de laboratoire**

Il faut vérifier la tension artérielle régulièrement et il y a lieu d'effectuer des examens ophtalmologiques à intervalles réguliers chez tout patient qui reçoit PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION pendant une période prolongée. Voir la section 7 Mises en garde et précautions, [Appareil cardiovasculaire](#) et [Fonction visuelle](#).

Il y a lieu de vérifier le taux d'hémoglobine, l'hématocrite, la numération érythrocytaire, la leucocytémie et la numération plaquettaire chez tout patient suivant un traitement prolongé par PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION. En outre, l'administration concomitante de PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION avec la warfarine exige une surveillance étroite du Rapport international normalisé (RIN). Voir la section 7.1 Mises en garde et précautions, [Système sanguin et lymphatique](#).

Il faut vérifier régulièrement les taux sériques de transaminases et de bilirubine pendant le traitement par PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION. Voir la section 7.1 Mises en garde et précautions, [Fonctions hépatique, biliaire et pancréatique](#).

Pendant que le patient suit un traitement par PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION, il est conseillé de

vérifier le taux de créatinine sérique, la clairance de la créatine et l'urémie. Il faut aussi surveiller régulièrement les électrolytes, y compris la kaliémie. Voir la section 7.1 Mises en garde et précautions, [Fonction rénale](#).

Il est recommandé de vérifier les concentrations plasmatiques de lithium chez le patient lors de l'arrêt ou de l'instauration d'un traitement par PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION.

**Grossesse** : Si PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION est administré entre le milieu (environ 20 semaines) et la fin du deuxième trimestre, il est recommandé que les femmes enceintes traitées par PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION soient étroitement surveillées pour vérifier le volume de liquide amniotique. PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION pourrait entraîner une réduction du volume amniotique et un oligoamnios (voir la section 7.1.1. [Grossesse](#)). PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION est contre-indiqué pendant le troisième trimestre de la grossesse.

### **Système nerveux**

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

### **Fonction visuelle**

Une vision floue et/ou une baisse de vision ont été signalées avec l'utilisation des AINS. Si de tels symptômes se produisent, l'utilisation de PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION devrait être interrompue et un examen ophtalmologique devrait être réalisé. L'examen ophtalmologique devrait être effectué régulièrement chez les patients recevant PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION pendant une période prolongée.

### **Considérations périopératoires**

Voir la section 2 Contre-indications, [Pontage aorto-coronarien](#).

### **Fonction psychiatrique**

Voir la section 7.1 Mises en garde et précautions, [Système nerveux](#).

### **Fonction rénale**

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

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

hépatique, les patients qui prennent des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine, de la cyclosporine ou des diurétiques, ou encore, les personnes âgées. On a signalé une insuffisance rénale grave ou présentant un danger de mort chez des patients qui avaient une fonction rénale normale ou altérée après un traitement de courte durée avec des AINS. Même les patients à risque qui tolèrent les AINS dans des conditions stables peuvent décompenser pendant des périodes de stress accru (p. ex., déshydratation causée par une gastro-entérite). L'arrêt du traitement par l'AINS est habituellement suivi du retour à l'état précédant le traitement.

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

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

**Équilibre hydro-électrolytique** : L'utilisation des AINS, comme PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION, peut favoriser une rétention sodique proportionnelle à la dose, qui peut entraîner une rétention aqueuse et un œdème, et en conséquence, une augmentation de la tension artérielle ainsi qu'une exacerbation de l'insuffisance cardiaque congestive. La prudence est donc recommandée lorsque l'on prescrit PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION à des patients qui ont des antécédents d'insuffisance cardiaque congestive, qui présentent une fonction cardiaque affaiblie, qui font de l'hypertension, qui sont âgés ou qui sont atteints de toute autre affection prédisposant à une rétention aqueuse. Voir la section 7.1 Mises en garde et précautions, [Appareil cardiovasculaire](#).

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

Les électrolytes devraient être surveillés régulièrement. Voir la section 2 [Contre-indications](#).

La suspension de naproxène (25 mg/mL) contient du chlorure de sodium (20 mg/mL). Cela devrait être pris en considération chez les patients dont l'apport global en sodium doit être restreint.

## Santé reproductive

- **Fertilité**

L'utilisation de PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION, comme celle de tout autre médicament qui inhibe la synthèse de la cyclo-oxygénase et des prostaglandines, peut entraver la fertilité et n'est pas recommandée pour les femmes tentant de concevoir. Par conséquent, il est recommandé de considérer l'interruption du traitement par PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION chez les femmes ayant des difficultés de conception ou qui font l'objet d'une investigation pour cause d'infertilité.

## Appareil respiratoire

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

## Sensibilité et résistance

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

**Intolérance à l'AAS :** PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION ne doit PAS être administré aux patients présentant le syndrome partiel ou total d'intolérance à l'AAS (rhinosinusite, urticaire ou œdème de Quincke, polypes nasaux, asthme) chez qui l'asthme, l'anaphylaxie, l'urticaire ou l'œdème de Quincke, la rhinite ou d'autres signes allergiques sont précipités par l'AAS ou d'autres AINS. Des réactions anaphylactoïdes mortelles se sont produites chez de tels sujets. En outre, les personnes qui ont les problèmes médicaux susmentionnés courent le risque de présenter une réaction grave même si elles ont déjà pris des AINS sans avoir eu de réaction indésirable. Voir la section 2 [Contre-indications](#).

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

## Appareil cutané

**Réactions cutanées graves :** L'utilisation de certains AINS, comme les produits médicinaux contenant du naproxène, a été associée à de rares cas post-commercialisation de réactions cutanées graves, mortelles ou potentiellement mortelles, notamment :

- la réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (syndrome DRESS)
- le syndrome de Stevens-Johnson (SJS)
- la nécrolyse épidermique toxique (NET)
- la dermatite exfoliative
- l'érythème polymorphe.

Les patients semblent être plus exposés à ces événements au début du traitement, l'apparition des cas se produisant généralement au cours du premier mois de traitement. Ces réactions peuvent être réversibles si l'agent en cause cesse d'être administré et qu'un traitement approprié est instauré. Les patients devraient être avisés d'abandonner leur AINS dès l'apparition d'une éruption cutanée, de lésions des muqueuses ou de tout autre signe d'hypersensibilité et de communiquer immédiatement avec leur médecin pour obtenir une évaluation et des conseils, notamment en ce qui concerne les autres traitements à interrompre.

Le syndrome DRESS se manifeste généralement, mais pas exclusivement, par de la fièvre, une éruption cutanée, une lymphadénopathie et/ou une enflure du visage. Les autres manifestations cliniques peuvent inclure l'hépatite, la néphrite, les anomalies hématologiques, la myocardite ou la myosite. Les symptômes du syndrome DRESS ressemblent parfois à une infection virale aiguë et une éosinophilie est souvent présente. Comme ce trouble se manifeste de diverses manières, d'autres systèmes d'organes non mentionnés ici peuvent être touchés. Il est important de noter que les premières manifestations d'hypersensibilité, comme la fièvre ou la lymphadénopathie, peuvent être présentes même en l'absence d'éruption cutanée.

## 7.1. Populations particulières

### 7.1.1. Grossesse

**PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION est CONTRE-INDIQUÉ pour une utilisation pendant le troisième trimestre de la grossesse en raison du risque d'obturation prématurée du canal artériel et du risque d'entraîner une parturition prolongée. Voir la section 2 [Contre-indications](#) et la section 16 [Toxicologie non clinique](#). La prudence est recommandée lorsque l'on prescrit PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION pendant les premier et deuxième trimestres de la grossesse, en particulier du milieu à la fin du deuxième trimestre (début à environ 20 semaines) en raison d'un dysfonctionnement rénal fœtal possible entraînant un oligoamnios et, dans certains cas, une insuffisance ou une défaillance rénale néonatale.**

Des études publiées et des rapports établis après la mise sur le marché décrivent l'utilisation d'AINS par la mère à environ 20 semaines de grossesse ou plus tard au cours de la grossesse. Cette utilisation serait associée à un dysfonctionnement rénal fœtal entraînant un oligoamnios et, dans certains cas, une insuffisance ou une défaillance rénale néonatale. Il a été démontré que les AINS entraînaient une réduction significative de la production d'urine fœtale avant la réduction du volume de liquide amniotique. On a également signalé un nombre limité de cas d'utilisation d'AINS par la mère associée à un dysfonctionnement rénal et une insuffisance rénale néonatale sans oligoamnios, dont certains étaient irréversibles, même après l'arrêt du traitement.

Ces résultats indésirables sont observés, en moyenne, après des jours ou des semaines de traitement, bien qu'un oligoamnios ait occasionnellement été signalé après les 48 heures suivant le début d'utilisation des AINS. Les complications liées à un oligoamnios prolongé peuvent, par exemple, inclure des contractures des membres et une maturation pulmonaire retardée. Dans certains cas d'insuffisance rénale néonatale post-commercialisation, des procédures invasives telles qu'une exsanguino-transfusion ou une dialyse ont été nécessaires.

Si, après avoir examiné attentivement le rapport bienfaits-risques, il est jugé nécessaire d'administrer un traitement par AINS entre le milieu (début à environ 20 semaines) et la fin du deuxième trimestre de grossesse, l'utilisation doit être limitée à la dose efficace la plus faible et à la durée la plus courte possible. Il est également recommandé d'envisager des échographies du liquide amniotique si le traitement par PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION se prolonge au-delà de 48 heures et d'interrompre le traitement par AINS si un oligoamnios se produit. Un suivi médical approprié doit être mené par la suite.

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

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

L'utilisation de PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION est déconseillée au moment du travail et de l'accouchement en raison de son effet inhibiteur sur la synthèse des prostaglandines, qui pourrait nuire

à la circulation sanguine fœtale et inhiber les contractions utérines. Il pourrait en résulter un risque accru d'hémorragie utérine.

### **7.1.2. Allaitement**

PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION chez les femmes qui allaitent. Voir la section 2 [Contre-indications](#).

### **7.1.3. Enfants et adolescents**

**Enfants (< 2 ans)** : PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION ne doit pas être utilisé chez les enfants de moins de 2 ans. L'innocuité et l'efficacité chez les enfants de moins de 2 ans n'ont pas été démontrées. Voir la section 2 [Contre-indications](#).

### **7.1.4. Personnes âgées**

**Personnes âgées (> 65 ans)** : Les patients de plus de 65 ans (appelés personnes âgées ou patients âgés dans le présent document) et les patients vulnérables ou affaiblis risquent davantage de présenter une variété de réactions indésirables provoquées par des AINS. La fréquence de ces réactions indésirables augmente proportionnellement à la dose et à la durée du traitement. De plus, ces patients tolèrent moins bien les ulcères et les hémorragies. La plupart des cas d'événements gastro-intestinaux mortels signalés touchent cette population. Les patients âgés présentent aussi un risque accru d'ulcération ou d'hémorragie de l'œsophage inférieur. Chez ces patients, on devrait envisager une dose initiale plus faible que celle habituellement recommandée, apporter des ajustements individuels au besoin et assurer une surveillance étroite.

## **8. Effets indésirables**

### **8.1. Aperçu des effets indésirables**

Les effets indésirables les plus fréquemment observés avec les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont de nature gastro-intestinale, le plus grave d'entre eux étant l'ulcère gastroduodéal avec ou sans hémorragie. Des décès sont survenus, en particulier chez les personnes âgées.

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

### **8.2. Effets indésirables observés au cours des études cliniques**

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Par conséquent, la fréquence des effets indésirables observés au cours des essais cliniques peut ne pas refléter la fréquence observée dans la pratique clinique et ne doit pas être comparée à la fréquence déclarée dans les essais cliniques d'un autre médicament. Les informations sur les effets indésirables provenant d'essais cliniques s'avèrent utiles pour déterminer les réactions indésirables aux médicaments et pour en estimer les taux.

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

Les effets indésirables signalés dans des essais cliniques portant sur 960 sujets atteints de polyarthrite rhumatoïde ou d'arthrose traités par le naproxène sous la forme de comprimés standard sont énumérés ci-dessous. La biodisponibilité de PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION s'est avérée similaire à celle des comprimés de naproxène.

**Tableau 5 – Effets indésirables les plus fréquents observés au cours des études cliniques (de 3 % à 9 % et de 1 % à 3 %)**

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

### 8.3. Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques

#### Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques (< 1 %)

**Affections gastro-intestinales :** Hémorragie gastro-intestinale, hématomène, méléna, ulcère gastroduodéal avec ou sans saignement et/ou perforation, vomissements, stomatite ulcérate.

**Affections du système nerveux central :** Incapacité de se concentrer, malaises, myalgie, insomnie et dysfonctionnement cognitif (c.-à-d. période d'attention réduite, perte de la mémoire des faits récents, difficultés à calculer).

**Affections de la peau et du tissu sous-cutané :** Alopecie, urticaire, éruption cutanée, érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique, dermatite photosensible, dermatite exfoliative et érythème noueux.

**Affections hépatobiliaires :** Anomalies dans les résultats des tests de la fonction hépatique, ictère, cholestase et hépatite.

**Affections cardiaques :** Insuffisance cardiaque congestive et vascularite.

**Affections du rein :** Néphrite glomérulaire, hématurie, néphrite interstitielle,

	syndrome néphrotique, néphropathie et nécrose tubulaire.
<b>Affections hématologiques :</b>	Éosinophilie, granulopénie, leucopénie, thrombopénie, agranulocytose, anémie aplasique et anémie hémolytique.
<b>Troubles sensoriels :</b>	Altération de l'ouïe et troubles de la vue.
<b>Affections des organes de reproduction, femme :</b>	Infertilité.
<b>Troubles généraux :</b>	Faiblesse musculaire, réactions anaphylactoïdes, troubles menstruels, pyrexie (frissons et fièvre), œdème de Quincke, hyperglycémie, hypoglycémie et pneumonie à éosinophiles.

### 8.5. Effets indésirables observés après la commercialisation

Les événements indésirables suivants ont également été signalés en association avec l'usage d'AINS, notamment du naproxène ou du naproxène sodique :

<b>Affections gastro-intestinales :</b>	Inflammation, hémorragie (parfois mortelle, surtout chez les personnes âgées), ulcération, perforation et obstruction des voies gastro-intestinales hautes ou basses. Œsophagite, gastrite, pancréatite, stomatite. Exacerbation d'une colite ulcéreuse et de la maladie de Crohn. Aigreurs (aussi appelées brûlures d'estomac), dyspepsie, douleur abdominale, nausées, vomissements, diarrhée, flatulence, constipation, hématemèse, méléna.
<b>Infections :</b>	Méningite aseptique.
<b>Affections hématologiques et du système lymphatique :</b>	Agranulocytose, anémie aplasique, éosinophilie, anémie hémolytique, leucopénie, thrombopénie.
<b>Affections du système immunitaire :</b>	Réactions anaphylactoïdes.
<b>Troubles du métabolisme et de la nutrition :</b>	Hyperkaliémie.
<b>Affections psychiatriques :</b>	Dépression, anomalies oniriques, insomnie.
<b>Affections du système nerveux :</b>	Étourdissements, somnolence, céphalées, sensation de tête légère, névrite optique rétrobulbaire, convulsions, dysfonctionnement cognitif, incapacité de se concentrer.
<b>Affections oculaires :</b>	Troubles de la vue, taie, papillite, œdème papillaire.
<b>Affections de l'oreille et du labyrinthe :</b>	Déficiences auditives, troubles de l'ouïe, acouphène, vertige.
<b>Affections cardiaques :</b>	Palpitations, cas d'insuffisance cardiaque signalés en association avec un traitement par AINS, insuffisance cardiaque congestive.
<b>Affections vasculaires :</b>	Hypertension, vascularite.

D'après les données épidémiologiques et les résultats des essais cliniques, l'utilisation des inhibiteurs de la COX-2 et de certains AINS (surtout à fortes doses et sur une période prolongée) pourrait être associée à un risque légèrement accru d'événements thrombotiques

	artériels (tels qu'un infarctus du myocarde ou un accident vasculaire cérébral).
<b>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :</b>	Dyspnée, œdème pulmonaire, asthme, pneumonie à éosinophiles.
<b>Affections hépatobiliaires :</b>	Hépatite (mortelle dans certains cas), ictère.
<b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané :</b>	Ecchymoses, démangeaison (prurit), purpura, éruptions cutanées, sudation, alopecie, nécrolyse épidermique, très rares cas d'épidermolyse bulleuse toxique, érythème polymorphe, réactions bulleuses, y compris le syndrome de Stevens-Johnson, érythème noueux, éruption fixe d'origine médicamenteuse, lichen plan, réaction pustuleuse, rash, lupus érythémateux disséminé, urticaire, réactions de photosensibilité incluant de rares cas ressemblant à la porphyrie cutanée tardive (« pseudoporphyrie ») ou à l'épidermolyse bulleuse et œdème de Quincke. Advenant la survenue d'une fragilité de la peau, d'une vésication ou d'autres symptômes évoquant une pseudoporphyrie, il faut cesser le traitement et surveiller le patient.
<b>Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif :</b>	Myalgie, faiblesse musculaire.
<b>Affections du rein et des voies urinaires :</b>	Hématurie, néphrite interstitielle, syndrome néphrotique, néphropathie, insuffisance rénale, nécrose médullaire rénale.
<b>Affections des organes de reproduction et du sein :</b>	Infertilité chez la femme.
<b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration :</b>	Œdème, soif, pyrexie (frissons et fièvre), malaise.
<b>Investigations :</b>	Anomalies dans les résultats des tests de la fonction hépatique, élévation des taux de créatinine sérique.

## 9. Interactions médicamenteuses

### 9.3. Interactions médicament-comportement

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

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

#### 9.4. Interactions médicament-médicament

Les médicaments 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 (celles qui ont été identifiées comme étant contre-indiquées).

Tableau 6 – Interactions médicament-médicament établies ou potentielles

Dénomination commune du ou des produits médicamenteux	Source des données	Effet	Commentaire clinique
Acide acétylsalicylique (AAS) ou autres AINS	EC	<ul style="list-style-type: none"><li>• L'utilisation concomitante de PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION et d'autres AINS (comme l'AAS et l'ibuprofène) ne produit pas d'effet thérapeutique plus important que l'utilisation des AINS seuls.</li><li>• L'utilisation concomitante d'un AINS et de l'AAS (comme l'aspirine) a été associée à une incidence significativement plus élevée d'effets indésirables gastro-intestinaux par rapport à l'utilisation de l'AINS seul. La seule exception est l'administration d'AAS à faible dose à titre de protection cardiovasculaire, lorsqu'un autre AINS est utilisé comme analgésique ou anti-inflammatoire, en n'oubliant pas que la polythérapie avec des AINS est associée à des réactions indésirables additives.</li><li>• Certains AINS (p. ex. l'ibuprofène) peuvent interférer avec les effets antiplaquettaires de l'AAS à faible dose, possiblement en rivalisant avec l'AAS pour l'accès au site actif de la cyclo-oxygénase 1.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Comme il peut y avoir un risque accru d'événements cardiovasculaires après l'arrêt du naproxène en raison de l'interférence avec l'effet antiplaquettaire de l'AAS pendant la période d'élimination, dans le cas des patients prenant de l'AAS à faible dose pour la protection cardiovasculaire et ayant besoin d'un analgésique de façon intermittente, il faut envisager d'utiliser un AINS qui n'a pas d'influence sur l'effet antiplaquettaire de l'AAS ou un analgésique autre qu'un AINS lorsque cela est approprié.</li><li>• L'utilisation concomitante de PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION et de doses analgésiques d'AAS ou d'autres AINS n'est pas recommandée en raison du risque accru de saignement. Voir la section 7 <a href="#">Mises en garde et précautions</a>.</li></ul>

Dénomination commune du ou des produits médicamenteux	Source des données	Effet	Commentaire clinique
Inhibiteurs de l'ECA, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine et bêta-bloquants	T	<ul style="list-style-type: none"> <li>Les AINS peuvent diminuer l'effet antihypertenseur des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA), des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA) ou des bêta-bloquants (y compris le propranolol).</li> <li>Chez les patients âgés, présentant une déplétion volémique (y compris ceux sous traitement diurétique) ou atteints d'insuffisance rénale, l'administration concomitante d'un AINS et d'un IECA ou d'un ARA peut entraîner une détérioration de la fonction rénale, y compris une possible insuffisance rénale aiguë et une hyperkaliémie. Ces effets sont généralement réversibles.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>La tension artérielle et la fonction rénale (y compris les électrolytes) doivent être surveillées plus étroitement dans une telle situation, car il peut y avoir occasionnellement une augmentation substantielle de la tension artérielle. Voir la section 7 <a href="#">Mises en garde et précautions</a>.</li> </ul>
Médicaments liés à l'albumine	T	<ul style="list-style-type: none"> <li>Le naproxène est fortement lié à l'albumine plasmatique; il a donc un potentiel théorique d'interaction avec d'autres médicaments liés à l'albumine comme les anticoagulants coumariniques, la warfarine, le sulfamide ou les sulfonilurées, les hydantoïnes, les autres AINS et l'AAS.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Les patients doivent faire l'objet d'une surveillance étroite au cas où un ajustement posologique serait nécessaire.</li> </ul>
Antiacides	S.O.	<ul style="list-style-type: none"> <li>L'administration concomitante de certains antiacides (oxyde de magnésium ou hydroxyde d'aluminium) et de sucralfate peut retarder l'absorption du naproxène.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>L'administration concomitante n'est pas recommandée.</li> </ul>

Dénomination commune du ou des produits médicamenteux	Source des données	Effet	Commentaire clinique
Anticoagulants	EC	<ul style="list-style-type: none"> <li>Le naproxène et les anticoagulants comme la warfarine ont un effet synergique sur les saignements.</li> <li>L'utilisation concomitante du naproxène et d'anticoagulants est associée à un risque accru de saignements graves par rapport à l'un ou l'autre des médicaments utilisé seul.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Il convient de surveiller l'anticoagulation/le RIN et d'ajuster la posologie de la warfarine. Voir la section 7 <a href="#">Mises en garde et précautions</a>.</li> </ul>
Agents antiplaquettaires (y compris l'AAS)	EC	<ul style="list-style-type: none"> <li>Il a un risque accru de saignements par inhibition de la fonction plaquettaire lorsque les antiplaquettaires sont combinés au naproxène.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Surveiller les patients pour déceler tout signe de saignement. Voir la section 7 <a href="#">Mises en garde et précautions</a>.</li> </ul>
Cyclosporine et tacrolimus	T	<ul style="list-style-type: none"> <li>L'inhibition de l'activité des prostaglandines rénales par les AINS peut augmenter l'effet néphrotoxique de la cyclosporine ou du tacrolimus.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Il faut surveiller les patients au cas où un ajustement posologique serait nécessaire.</li> <li>Surveiller les patients pour déceler tout signe de détérioration de la fonction rénale.</li> </ul>
Cholestyramine	S.O.	<ul style="list-style-type: none"> <li>L'administration concomitante de cholestyramine peut retarder l'absorption du naproxène.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>L'administration concomitante n'est pas recommandée.</li> </ul>
Digoxine	É	<ul style="list-style-type: none"> <li>Il a été signalé que l'utilisation concomitante de naproxène et de digoxine augmente la concentration sérique et prolonge la demi-vie de la digoxine, ce qui peut entraîner une toxicité digitalique.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Surveiller les taux sériques de digoxine.</li> </ul>

Dénomination commune du ou des produits médicamenteux	Source des données	Effet	Commentaire clinique
Diurétiques	EC	<ul style="list-style-type: none"> <li>Des études cliniques et des observations post-commercialisation ont montré que les AINS peuvent réduire l'effet des diurétiques.</li> <li>Cet effet a été attribué à l'inhibition de la synthèse des prostaglandines rénales par les AINS.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Surveiller les patients pour détecter les signes de détérioration de la fonction rénale, tout en s'assurant de l'efficacité du diurétique et de ses effets antihypertenseurs. Voir la section 7 <a href="#">Mises en garde et précautions</a>.</li> </ul>
Glucocorticoïdes	EC	<ul style="list-style-type: none"> <li>L'utilisation concomitante d'AINS et de glucocorticoïdes oraux augmente le risque d'événements indésirables gastro-intestinaux tels que les ulcères et les hémorragies, en particulier chez les patients âgés (&gt; 65 ans).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Surveiller les patients, en particulier ceux âgés de plus de 65 ans, pour déceler tout signe de saignement. Voir la section 7 <a href="#">Mises en garde et précautions</a>.</li> </ul>
Lithium	EC	<ul style="list-style-type: none"> <li>Les AINS ont entraîné une élévation des taux plasmatiques de lithium et une diminution de la clairance rénale du lithium. La concentration minimale moyenne du lithium a augmenté de 15 % et la clairance rénale a diminué d'environ 20 %. Cet effet a été attribué à l'inhibition de la synthèse des prostaglandines rénales par les AINS.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Surveiller les concentrations plasmatiques de lithium chez les patients lors de l'arrêt ou du début du traitement par AINS.</li> </ul>
Méthotrexate	T	<ul style="list-style-type: none"> <li>La prudence est de mise lors de l'administration concomitante de naproxène et de méthotrexate étant donné qu'on a déjà signalé que le naproxène et d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens ont réduit la sécrétion tubulaire du méthotrexate dans un modèle animal, ce qui pourrait en accroître la toxicité.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Surveiller les patients pour détecter toute toxicité due au méthotrexate.</li> </ul>

Dénomination commune du ou des produits médicamenteux	Source des données	Effet	Commentaire clinique
Pémétréxed	EC	<ul style="list-style-type: none"> <li>L'utilisation concomitante de PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION et de pémétréxed peut augmenter le risque de myélosuppression et de toxicité rénale et gastro-intestinale associées au pémétréxed.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Chez les patients atteints d'insuffisance rénale dont la clairance de la créatinine est comprise entre 45 et 79 mL/min, surveiller la présence de myélosuppression et de toxicité rénale et gastro-intestinale.</li> </ul>
Probénécide	EC	<ul style="list-style-type: none"> <li>Augmente les concentrations plasmatiques de l'anion naproxène et prolonge sa demi-vie plasmatique de façon significative.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Les patients doivent être surveillés au cas où un ajustement posologique serait nécessaire.</li> </ul>
Inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS)	É	<ul style="list-style-type: none"> <li>La libération de sérotonine par les plaquettes joue un rôle important dans l'hémostase.</li> <li>Des études épidémiologiques de cas-témoins et de cohortes ont montré que l'utilisation concomitante de médicaments qui interfèrent avec la recapture de la sérotonine et d'un AINS peut augmenter le risque de saignement plus que la prise d'un AINS seul.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Surveiller les patients pour déceler tout signe de saignement. Voir la section 7 <a href="#">Mises en garde et précautions</a>.</li> </ul>
Antibactériens à base de quinolones	É	<ul style="list-style-type: none"> <li>On a signalé des cas isolés de convulsions, qui pourraient avoir été causées par l'utilisation concomitante de quinolones et d'AINS.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Les patients doivent être surveillés au cas où un ajustement posologique serait nécessaire.</li> </ul>

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

### 9.5. Interactions médicament-aliment

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

## 9.6. Interactions médicament-plante médicinale

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

## 9.7. Interactions médicament-examens de laboratoire

Voir la section 7 Mises en garde et précautions, [Surveillance et examens de laboratoire](#).

## 10. Pharmacologie clinique

### 10.1. Mode d'action

PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION contient du naproxène, un dérivé de l'acide propionique lié au groupe des acides arylacétiques des AINS.

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

### 10.2. Pharmacodynamie

Il a été démontré que le naproxène exerçait une activité anti-inflammatoire et analgésique lorsqu'il a été évalué dans divers tests chez les animaux.

**Activité anti-inflammatoire :** Lors d'analyses sur l'œdème de la patte de rat, le naproxène s'est révélé plus puissant que la phénylbutazone et l'acide acétylsalicylique (AAS), et légèrement moins efficace que l'indométhacine.

Dans l'analyse du granulome chez le rat, le naproxène est plus actif que la phénylbutazone et moins actif que l'indométhacine.

**Activité analgésique :** Chez la souris, dans l'analyse analgésique utilisant la phénylquinone comme inducteur de la douleur, le naproxène a été plus actif que la phénylbutazone et l'AAS, et moins actif que l'indométhacine. Des études comparatives et parallèles sur l'activité analgésique ont été effectuées chez des rats dont l'œdème de la patte a été induit par la levure.

Dans ces tests, le naproxène a présenté une plus grande puissance relative que la phénylbutazone et l'AAS, mais une plus faible puissance relative que l'indométhacine.

Une comparaison de l'absorption, de la distribution, du métabolisme et de l'excrétion du naproxène a été réalisée chez plusieurs espèces animales et chez l'homme. Il a été découvert que le naproxène est rapidement absorbé chez toutes les espèces et, une fois dans le sang, la demi-vie d'élimination varie de 2 à 35 heures. Les volumes estimatifs de distribution ont indiqué qu'une grande partie du médicament est retenue dans le sang, comme le sont les salicylés. Presque tout le médicament présent dans le sang des humains l'est sous forme inchangée, tandis que le rat et le singe montrent une petite quantité de produits de transformation. À l'exception du chien, toutes les espèces excrètent le naproxène et les produits métaboliques de transformation surtout dans l'urine. Chez le chien, l'excrétion se fait surtout dans les selles.

Des études par Tomlinson *et al.* (1972) ont montré que le naproxène inhibe la synthèse de la prostaglandine E2 à partir de l'acide arachidonique par les microsomes de la vésicule séminale des bovins. Le naproxène semble donc agir au moins en partie d'une façon semblable aux autres agents

anti-inflammatoires qui inhibent la biosynthèse des prostaglandines.

#### **Études métaboliques chez l'humain :**

La variation des concentrations plasmatiques aux doses orales de naproxène allant jusqu'à 900 mg deux fois par jour a été étudiée chez des sujets normaux. Les expériences avec le naproxène tritié n'ont révélé aucune différence dans la fraction du médicament ingéré excrétée dans les selles, que la dose ait été de 250 ou 900 mg, ce qui élimine la possibilité que cet effet soit le résultat d'une absorption incomplète. La clairance rénale accélérée, à fortes doses, attribuable aux augmentations disproportionnées dans la quantité du médicament non lié, serait l'explication la plus plausible de cet effet de plateau.

Chez des patients en dialyse d'entretien pour l'insuffisance rénale en phase terminale, les études des concentrations sériques ont démontré que le métabolite 6-O-déméthylnaproxène est dialysé alors que le naproxène ne l'est pas. Aucune accumulation de naproxène n'a été relevée même si les concentrations sériques du métabolite avaient augmenté.

### **10.3. Pharmacocinétique**

Les concentrations plasmatiques maximales moyennes ( $C_{max}$ ) obtenues après l'administration des comprimés standard à 375 mg et à 500 mg à libération immédiate étaient respectivement de 46,6 et de 63,1  $\mu\text{g/mL}$ . Les  $T_{max}$  étaient de 2,3 et 2,6 heures, respectivement. À l'état d'équilibre (doses multiples), les fluctuations des taux plasmatiques pour la  $C_{moy}$  étaient de 85,3 %. L'administration concomitante d'aliments peut retarder l'absorption du naproxène, mais ne modifie pas l'étendue de son absorption.

#### **Absorption**

Le naproxène est rapidement et complètement absorbé par le tractus gastro-intestinal.

#### **Distribution**

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

Chez les enfants atteints de maladies rhumatismales âgés de 5 à 16 ans, le naproxène a atteint ses concentrations plasmatiques maximales 2 à 4 heures après l'administration orale et sa demi-vie plasmatique moyenne était de 11,5 à 14,1 heures. PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION possède une biodisponibilité semblable à celle des comprimés de naproxène d'après deux études à dose unique menées auprès de 24 volontaires en bonne santé de sexe masculin. Aucune différence cliniquement significative dans la tolérance n'a été signalée entre les deux formes posologiques.

#### **Métabolisme**

La demi-vie biologique moyenne de l'anion chez l'humain est d'environ 13 heures; aux concentrations thérapeutiques, il se lie à l'albumine à plus de 99 %.

Environ 95 % de la dose est excrétée dans l'urine principalement sous forme de naproxène, de 6-O-déméthylnaproxène ou de leurs conjugués. Le taux d'excrétion correspond étroitement au taux de disparition du médicament dans le plasma. Le médicament ne provoque pas d'induction enzymatique.

## Élimination

Environ 95 % de la dose est excrétée dans l'urine.

### Populations et états pathologiques particuliers

- **Enfants et adolescents**

Aucune étude pharmacocinétique sur le naproxène n'a été réalisée chez les enfants de moins de 2 ans.

- **Personnes âgées**

Les études indiquent que, même si la concentration plasmatique totale de naproxène demeure inchangée, la fraction plasmatique non liée du naproxène est augmentée chez les personnes âgées, bien que la fraction non liée représente < 1 % de la concentration totale du naproxène. On a signalé que les concentrations minimales de naproxène non lié chez les sujets âgés variaient de 0,12 % à 0,19 % de la concentration totale du naproxène, comparativement à 0,05 % à 0,075 % chez les sujets plus jeunes.

- **Insuffisance hépatique**

La pharmacocinétique du naproxène n'a pas été établie chez les sujets atteints d'insuffisance hépatique.

La maladie hépatique chronique associée à l'alcoolisme et probablement d'autres maladies entraînant une baisse ou une anomalie des protéines plasmatiques (albumine) diminuent la concentration plasmatique totale du naproxène, mais celle du naproxène non lié est accrue.

- **Insuffisance rénale**

Étant donné que le naproxène et ses métabolites sont principalement excrétés par les reins, il existe un risque d'accumulation en présence d'insuffisance rénale. L'élimination du naproxène est réduite chez les patients atteints d'insuffisance rénale grave. Voir la section 2 [Contre-indications](#).

## 11. Conservation, stabilité et mise au rebut

Conserver à une température ambiante ne dépassant pas 25 °C, à l'abri de la lumière. Conserver en position verticale.

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

## Partie 2 : Renseignements scientifiques

### 13. Renseignements pharmaceutiques

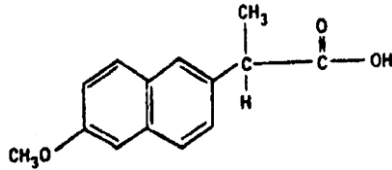
#### Substance médicamenteuse

Dénomination commune de la ou des substances médicamenteuses : Naproxène

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

Formule moléculaire et masse moléculaire : C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>; 230,27

Formule développée :



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

Norme pharmaceutique : U.S.P.

### 14. Études cliniques

#### 14.1. Études cliniques par indication

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

### 15. Microbiologie

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

### 16. Toxicologie non clinique

#### Toxicologie générale

##### Toxicité aiguë chez les animaux

Les valeurs de DL<sub>50</sub> du naproxène par voie orale sont les suivantes :

Hamsters	4 110 mg/kg
Rats	543 mg/kg
Chiens	> 1 000 mg/kg
Souris	1 234 mg/kg

##### Toxicité orale subaiguë et chronique

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

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

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

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

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

Des changements pathologiques dans la rate et dans les ganglions mésentériques, ainsi que des adhérences et de l'inflammation péritonéales ont été considérés comme étant clairement secondaires aux effets des fortes doses de naproxène sur le tube digestif. Une perte pondérale modérée des glandes sexuelles secondaires mâles s'est produite au cours de certaines études chez des rats et des chiens traités par le naproxène. Dans certains cas, les glandes atteintes ont montré histopathologiquement des changements atrophiques et/ou hypoplasiques caractérisés par une diminution des sécrétions. Une action œstrogénique possible du naproxène comme facteur causal est peu probable puisque dans les tests biologiques habituels, le médicament n'a montré aucune activité œstrogénique. De plus, des doses quotidiennes de naproxène, aussi élevées que 30 mg/kg administrées

pendant 60 jours avant l'accouplement, n'ont eu aucun effet sur la fertilité et la performance reproductive des rats mâles. Ces résultats reflètent l'intégrité physiologique de l'ensemble de l'appareil reproducteur mâle après l'administration de naproxène durant le cycle de la spermatogenèse.

#### Effet sur les infections provoquées chez le lapin

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

#### **Génotoxicité**

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

#### **Cancérogénicité**

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

#### **Toxicité pour la reproduction et le développement**

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

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

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

Des données récentes indiquent que l'inhibition de la synthèse des prostaglandines par les anti-inflammatoires non stéroïdiens pourrait être reliée à la diminution de la contractilité utérine. Par conséquent, le début du travail chez la rate peut être retardé par l'administration du naproxène sans produire davantage de mortalité maternelle ou fœtale que chez les témoins. Puisqu'il a été démontré que le naproxène inhibe la synthèse des prostaglandines *in vitro*, on pense que les effets du naproxène sur la contractilité utérine dérivent de ce mécanisme.

La mortalité maternelle et fœtale observée chez les rats traités par le naproxène aurait donc été reliée

à une dystocie plutôt qu'à un effet toxique direct du composé. Le naproxène n'est pas unique à cet égard, car des résultats comparables ont été obtenus chez le rat avec d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens courants.

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

## Renseignements destinés aux patient·e·s

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

### **P<sup>r</sup>PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION**

#### **Suspension orale de naproxène, U.S.P.**

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont rédigés pour la personne qui prendra **PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION**. Il peut s'agir de vous ou d'une personne dont vous vous occupez. Lisez attentivement ces renseignements. Conservez-les, car vous devrez peut-être les relire.

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont un résumé. Ils ne sont pas complets. Si vous avez des questions au sujet de ce médicament ou si vous souhaitez obtenir de plus amples renseignements au sujet de **PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION**, adressez-vous à un professionnel de la santé.

#### **Encadré sur les « mises en garde et précautions importantes »**

##### **Problèmes touchant le cœur et les vaisseaux sanguins :**

- PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION peut causer des problèmes cardiaques et vasculaires comme des crises cardiaques, des accidents vasculaires cérébraux, des caillots sanguins, une tension artérielle élevée et une insuffisance cardiaque. Ces problèmes peuvent entraîner la mort.
- Le risque d'avoir des problèmes cardiaques est plus élevé si vous prenez PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION pendant de longues périodes et/ou à des doses élevées et/ou si vous présentez une maladie cardiaque.
- Informez votre professionnel de la santé si vous avez ou avez déjà eu des problèmes cardiaques, une tension artérielle élevée ou le diabète.

##### **Problèmes d'estomac et digestifs (gastro-intestinaux) :**

- PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION peut causer des problèmes d'estomac et des troubles digestifs comme des ulcères, une inflammation, des saignements, des trous/perforations, un blocage ou une douleur.

**Discutez avec votre professionnel de la santé de tout problème médical que vous avez et de tout médicament que vous prenez.**

##### **Grossesse :**

- **Ne prenez PAS** PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION si vous êtes enceinte et à un stade avancé de la grossesse (28 semaines ou plus).
- Si vous êtes au début de la grossesse (moins de 28 semaines), prenez PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION seulement si votre professionnel de la santé vous le prescrit.
- Les médicaments comme PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION peuvent vous nuire, à vous et à votre bébé. Votre professionnel de la santé devra surveiller étroitement votre état de santé et celui de votre bébé (y compris les niveaux de liquide amniotique) s'il vous prescrit PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION pendant cette période.
- Informez immédiatement votre professionnel de la santé si vous devenez enceinte, pensez l'être ou souhaitez le devenir pendant votre traitement par PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION.

### **À quoi sert PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION :**

Votre professionnel de la santé vous a prescrit PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION pour l'une ou plusieurs des conditions médicales suivantes :

- Pour traiter les signes et les symptômes de troubles arthritiques comme :
  - l'arthrose
  - la polyarthrite rhumatoïde
  - la spondylarthrite ankylosante
  - la polyarthrite rhumatoïde juvénile (aussi appelée arthrite juvénile)
- Pour aider à soulager :
  - les courbatures et les douleurs mineures dans les muscles, les os et les articulations
  - les douleurs légères à modérées accompagnées d'inflammation dans les cas d'entorses et de foulures et dans les crampes menstruelles (dysménorrhée primaire)

### **Comment fonctionne PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION :**

- PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION (naproxène) appartient à un groupe de médicaments appelés anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Il peut réduire les substances chimiques produites par votre corps qui causent la douleur et l'enflure.
- PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION traite uniquement les symptômes et soulage la douleur et l'inflammation tant que vous continuez à le prendre. PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION ne guérit pas la maladie et ne l'empêche pas d'empirer.

### **Les ingrédients de PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION sont :**

Ingrédient médicinal : naproxène.

Ingrédients non médicinaux : Jaune FD&C n° 6, acide fumarique, saveur imitation orange, saveur imitation ananas, silicate d'aluminium et de magnésium, méthylparaben, chlorure de sodium, sorbitol en solution à 70 % et saccharose.

### **PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION se présente sous la ou les formes pharmaceutiques suivantes :**

Suspension : 25 mg/mL

### **N'utilisez pas PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION dans les cas suivants :**

- vous avez récemment subi un pontage cardiaque (ou prévoyez en avoir un);
- vous êtes atteint d'une insuffisance cardiaque grave non contrôlée;
- vous avez des hémorragies cérébrales ou d'autres troubles du saignement;
- vous êtes enceinte et à un stade avancé de la grossesse (28 semaines ou plus);
- vous allaitez actuellement (ou prévoyez allaiter);
- vous êtes allergique au naproxène ou à l'un des autres ingrédients de ce médicament ou de son contenant;
- vous avez des antécédents d'asthme, d'urticaire, d'excroissances dans le nez, d'inflammation des sinus ou de symptômes de réaction allergique après avoir pris de l'acide acétylsalicylique (AAS) ou d'autres AINS;
- vous avez des ulcères actifs de l'estomac ou de l'intestin;
- vous avez des saignements en cours au niveau de l'estomac ou des intestins;
- vous souffrez d'une maladie inflammatoire des intestins (maladie de Crohn ou colite ulcéreuse);

- vous êtes atteint d'une maladie du foie (active ou grave);
- vous êtes atteint d'une maladie rénale (grave ou qui empire);
- vous avez un taux élevé de potassium dans le sang.

**Des patients ayant pris un médicament de la même classe que PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION après un type particulier de chirurgie cardiaque (pontage aorto-coronarien) présentaient un risque plus élevé d'avoir une crise cardiaque, un accident vasculaire cérébral, un caillot dans la ou les jambes ou le ou les poumons et des infections ou autres complications que ceux qui n'avaient PAS pris le médicament.**

PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION ne doit PAS être utilisé chez les patients de moins de 2 ans, puisque l'innocuité et l'efficacité n'ont PAS été déterminées.

**Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION, afin d'assurer l'utilisation adéquate du médicament et d'aider à éviter les effets secondaires. Informez votre professionnel de la santé de votre état actuel et de vos problèmes de santé, notamment si :**

- vous souffrez d'hypertension (tension artérielle élevée), d'hypercholestérolémie (taux de cholestérol élevé) ou de diabète;
- vous avez ou avez déjà eu une crise cardiaque, une douleur thoracique, une maladie cardiaque, un accident vasculaire cérébral (AVC) ou une insuffisance cardiaque;
- vous suivez un régime alimentaire faible en sucre;
- vous êtes atteint d'athérosclérose (durcissement des artères);
- vous avez une mauvaise circulation sanguine au niveau des extrémités (comme les mains et les pieds);
- vous fumez ou avez fumé par le passé;
- vous buvez beaucoup d'alcool;
- vous avez une infection de l'estomac;
- vous avez des problèmes de foie ou de reins, des problèmes d'urine ou êtes souvent déshydraté;
- vous avez des antécédents d'ulcère ou de saignement au niveau de l'estomac ou des intestins (petit ou gros intestin);
- vous avez déjà eu des hémorragies cérébrales;
- vous avez d'autres problèmes de saignements ou sanguins;
- vous avez des antécédents familiaux d'allergie aux AINS, tels que les suivants : acide acétylsalicylique (AAS), célécoxib, diclofénac, diflunisal, étodolac, fénoprophène, flurbiprofène, ibuprofène, indométhacine, kétoprofène, kétorolac, acide méfénamique, méloxicam, nabumétone, naproxène, oxaprozine, piroxicam, rofécoxib, sulindac, ténoxiam, acide tiaprofénique, tolmétine ou valdécoxib (cette liste n'est PAS exhaustive);
- vous avez des antécédents familiaux d'asthme, de polypes nasaux, d'inflammation prolongée des sinus (sinusite chronique) ou d'urticaire;
- vous êtes enceinte, prévoyez le devenir ou devenez enceinte pendant le traitement par PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION;
- vous avez des problèmes de système immunitaire.

### **Autres mises en garde :**

**Indiquez que vous prenez ce médicament à tout autre médecin, dentiste, pharmacien ou professionnel de la santé que vous consultez, particulièrement si vous prévoyez subir une chirurgie cardiaque.**

Ne consommez PAS de boissons alcoolisées lorsque vous prenez PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION, car vous auriez un plus grand risque d'avoir des problèmes gastriques.

**Effets secondaires graves :** PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION peut causer des effets secondaires graves, notamment :

- **Problèmes sanguins et de saignement :**
  - PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION peut causer des problèmes sanguins, des troubles hémorragiques et des saignements prolongés.
  - La prise de PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION avec les médicaments suivants peut augmenter le risque de saignement :
    - les anticoagulants (utilisés pour prévenir les caillots sanguins), les corticostéroïdes (anti-inflammatoires) ou les antidépresseurs comme les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS).
- **Réactions cutanées graves :**
  - Dans de rares cas, des réactions allergiques cutanées graves ou mettant la vie en danger ont été signalées avec l'utilisation de PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION et d'autres AINS. Ces problèmes cutanés surviennent le plus souvent au cours du premier mois de traitement. Informez immédiatement votre professionnel de la santé si vous avez de la fièvre, des frissons, des courbatures ou douleurs musculaires, ou d'autres symptômes pseudogrippaux, en particulier s'ils s'accompagnent d'une éruption cutanée. Ces symptômes peuvent être les premiers signes d'une réaction allergique grave à ce médicament.
  - PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION peut vous rendre plus sensible à la lumière du soleil. La lumière du soleil ou les lampes solaires peuvent causer des coups de soleil, des cloques sur la peau, des éruptions cutanées, des rougeurs, des démangeaisons ou une décoloration, ainsi que des changements dans la vision. Si vous avez une réaction au soleil, parlez-en à votre professionnel de la santé.

**Examens médicaux et tests :** Vous aurez des visites régulières avec votre professionnel de la santé pendant le traitement par PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION afin qu'il surveille votre état de santé. Elles permettront de :

- contrôler votre tension artérielle;
- vérifier vos yeux. PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION peut causer une vision floue ou une baisse de vision;
- réaliser des analyses de sang et d'urine pour vérifier la santé de votre foie, de vos reins et de votre sang.

**Conduite et utilisation de machines :** PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION peut provoquer des troubles oculaires ou du système nerveux. Il s'agit notamment de fatigue, de troubles du sommeil, de vision floue, d'étourdissements ou de vertiges, de problèmes d'audition ou de dépression. Soyez prudent lorsque vous conduisez ou effectuez des activités qui nécessitent de la vigilance.

En cas de somnolence, d'étourdissements ou de vertiges après avoir pris PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION, ne conduisez PAS et n'utilisez PAS de machines.

**Fertilité chez les femmes :** PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION peut altérer votre fertilité. Cela signifie que vous pourriez avoir des difficultés à avoir un enfant. En cas de difficulté à avoir un enfant, vous devrez peut-être arrêter de prendre PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION. Adressez-vous à votre professionnel de la santé si vous avez des questions à ce sujet.

**Adultes (65 ans ou plus) :** Des effets secondaires tels que des problèmes gastro-intestinaux pourraient survenir plus souvent. Votre professionnel de la santé pourrait vous prescrire une dose initiale plus faible de PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION. Il surveillera votre état de santé pendant et après le traitement.

**Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris : médicaments, vitamines, minéraux, suppléments naturels ou produits de médecine parallèle.**

**Les produits suivants pourraient interagir avec PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION :**

- Acide acétylsalicylique (AAS) ou autres AINS utilisés pour traiter la douleur, la fièvre et l'inflammation, comme le célécoxib, le diclofénac, l'ibuprofène, l'indométhacine, le kétorolac, le méloxicam et le naproxène
- Antiacides, utilisés pour traiter les symptômes d'un excès d'acide gastrique
- Médicaments utilisés pour traiter la dépression (antidépresseurs) comme le citalopram, la fluoxétine, la paroxétine, la sertraline et le lithium
- Médicaments utilisés pour traiter l'hypertension artérielle, comme :
  - Inhibiteurs de l'ECA (enzyme de conversion de l'angiotensine) (p. ex., l'énalapril, le ramipril, le lisinopril, le périndopril et le propranolol)
  - ARA (antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II) (p. ex., le candésartan, l'irbésartan, le losartan, le valsartan)
- Médicaments utilisés comme anticoagulants ou pour prévenir les caillots sanguins, comme la warfarine, l'AAS et le clopidogrel
- Médicaments utilisés pour abaisser le niveau de liquide excédentaire (diurétiques), comme le furosémide et l'hydrochlorothiazide
- Médicaments utilisés pour réduire le risque de rejet d'organe, comme le tacrolimus et la cyclosporine
- Médicaments utilisés pour traiter le diabète, comme les sulfonylurées ou d'autres hypoglycémifiants oraux
- Médicaments utilisés pour traiter les infections bactériennes (antibiotiques) comme la quinolone ou le sulfamide
- Corticostéroïdes (y compris les glucocorticoïdes comme la prednisone) utilisés comme anti-inflammatoires
- Cholestyramine, utilisée pour abaisser les taux de cholestérol
- Digoxine, utilisée pour traiter les troubles cardiaques
- Hydantoïne, utilisée pour traiter les convulsions
- Médicaments utilisés pour traiter différents cancers, comme le méthotrexate et le pémétréxed
- Contraceptifs oraux, utilisés pour prévenir la grossesse
- Probénécide, utilisé pour prévenir la goutte
- Alcool

Votre professionnel de la santé peut vous prescrire de l'AAS (acide acétylsalicylique) à faible dose comme anticoagulant afin de réduire votre risque de crise cardiaque ou d'accident vasculaire cérébral pendant que vous prenez PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION. Prenez uniquement la quantité d'AAS

prescrite par votre professionnel de la santé. Le risque de dérangement gastrique ou d'atteinte à l'estomac est plus grand si vous prenez à la fois PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION et de l'AAS, que si vous prenez uniquement PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION.

**Comment utiliser PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION :**

- PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION est destiné à des patients âgés de plus de 2 ans pour la durée de traitement la plus courte possible. **Il ne doit PAS être utilisé chez les patients de moins de 2 ans, puisque l'innocuité et l'efficacité n'ont PAS été déterminées.**
- Prenez PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION uniquement selon les indications de votre professionnel de la santé. **Vous ne devez PAS dépasser la dose, la fréquence ou la durée recommandées par votre professionnel de la santé. Si possible, prenez la dose la plus faible de ce médicament pendant la durée la plus courte possible.** Le fait de prendre une dose excessive de PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION peut vous exposer à un risque accru de présenter des effets secondaires indésirables et parfois dangereux, surtout si vous êtes âgé, si vous avez d'autres maladies ou si vous prenez d'autres médicaments.
- Si vous prenez PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION pendant plus de sept jours, consultez votre professionnel de la santé régulièrement afin de déterminer si ce médicament fonctionne pour vous et s'il vous cause des effets indésirables.
- **Ce médicament vous a été prescrit spécifiquement à vous. Ne le donnez à PERSONNE d'autre. Il pourrait nuire à une autre personne, même si ses symptômes ressemblent aux vôtres.**

**Dose habituelle :**

**18 ans ou plus :**

Indication	Dose de départ	Fréquence de la dose
Arthrose/polyarthrite rhumatoïde/ spondylarthrite ankylosante	10 mL	Deux fois par jour
Soulagement des courbatures et des douleurs mineures dans les muscles, les os et les articulations/Soulagement des douleurs et de l'inflammation dans les cas d'entorses et de foulures	15 mL	Deux fois par jour
	OU	
	10 mL	Trois fois par jour
Menstruations douloureuses	Première dose : 20 mL Dose(s) suivante(s) : 10 mL	Une fois Toutes les 6 à 8 heures, au besoin
	OU	
	20 mL	Deux fois par jour

N'augmentez pas la dose de départ à moins que votre professionnel de la santé ne vous l'indique.

**Polyarthrite rhumatoïde juvénile (2 à 16 ans) :**

La dose quotidienne totale recommandée chez les enfants âgés de 2 ans et plus est d'environ 5 mg/kg, administrée à intervalles de 12 heures. Référez-vous au guide posologique suivant :

Poids de l'enfant	Dose (25 mg par mL)	Fréquence de la dose
13 kg (29 lb)	2,6 mL	Deux fois par jour (à intervalles de 12 heures)
15 kg (33 lb)	3 mL	
20 kg (44 lb)	4 mL	
25 kg (55 lb)	5 mL	
30 kg (66 lb)	6 mL	
40 kg (88 lb)	8 mL	
50 kg (110 lb)	10 mL	

#### Surdose :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION, contactez immédiatement votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital, votre centre antipoison régional ou le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669), même en l'absence de symptômes.

#### Dose oubliée :

- Si vous oubliez une dose de PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION, prenez-la dès que possible. Prenez votre prochaine dose à l'heure habituelle.
- S'il est presque l'heure de votre prochaine dose, sautez la dose oubliée. Prenez votre prochaine dose à l'heure habituelle.
- Ne prenez pas deux doses en même temps pour compenser une dose oubliée.

#### Effets secondaires possibles de l'utilisation de PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION :

Voici certains des effets secondaires que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION. 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 les suivants :

- nausées, vomissements, diarrhée, constipation, maux d'estomac/douleur abdominale, brûlures d'estomac, indigestion, ballonnement/flatulence
- maux de tête, étourdissements, sensation de tête légère
- sensation de brûlure/piqûre/engourdissement
- confusion, difficulté à se concentrer ou à réfléchir, perte de mémoire à court terme, nervosité
- ecchymoses (bleus)
- éruption cutanée
- trouble du goût, soif, bouche sèche
- douleur musculaire
- plaies dans la bouche
- perte de cheveux
- transpiration accrue
- troubles du cycle menstruel (femmes)

**Effets secondaires graves et mesures à prendre à leur égard**

Fréquence/effet secondaire/symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez d'utiliser le médicament et obtenez immédiatement de l'aide médicale
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
<b>Fréquent</b>			
<b>Problèmes gastro-intestinaux (GI)</b> (saignement, blocage, trous ou perforations, ulcères ou inflammation dans le tube digestif) : présence de sang dans les vomissements, selles noires goudroneuses ou sanguinolentes, étourdissements, douleur à l'estomac, ballonnements, perte d'appétit, perte de poids, nausées, vomissements, constipation ou diarrhée, frissons ou fièvres			✓
<b>Hypertension</b> (tension artérielle élevée) : fatigue, étourdissements ou évanouissement, douleur thoracique		✓	
<b>Peu fréquent</b>			
<b>Réaction allergique</b> : difficulté à avaler ou à respirer, nausées et vomissements, éruption cutanée, urticaire, démangeaisons, enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge			✓
<b>Méningite aseptique</b> (inflammation de la paroi protectrice du cerveau qui n'est pas causée par une infection) : maux de tête, raideur du cou, nausées, vomissements, fièvre ou obnubilation (trouble de la conscience)		✓	
<b>Problèmes sanguins</b> (faible nombre de globules blancs et/ou de globules rouges ou de plaquettes) : sensation de fatigue ou de faiblesse, peau pâle, bleus ou saignements qui durent plus longtemps que d'habitude si vous vous blessez, fièvre, frissons		✓	
<b>Insuffisance cardiaque congestive</b> (le cœur ne pompe pas le sang aussi bien qu'il le devrait) : essoufflement, fatigue, faiblesse, enflure des chevilles, des jambes et des pieds, toux,		✓	

Fréquence/effet secondaire/symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez d'utiliser le médicament et obtenez immédiatement de l'aide médicale
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
réten-tion d'eau, manque d'appétit, nausées, battements cardiaques rapides ou irréguliers, capacité réduite à l'effort			
<b>Cystite</b> (infection de la vessie) : augmentation du besoin d'uriner, douleur dans le bassin ou le bas du dos, miction fréquente pendant la nuit, urine trouble pouvant contenir du sang, sensation de brûlure ou douleur à la miction		✓	
<b>Dépression</b> (humeur dépressive qui ne disparaît pas) : difficulté à dormir ou sommeil excessif, changements dans l'appétit ou le poids, diminution de la libido et pensées de mort ou de suicide		✓	
<b>Troubles/problèmes de reins (y compris insuffisance rénale)</b> : nausées, vomissements, fièvre, enflure des extrémités, fatigue, soif, peau sèche, irritabilité, urine foncée, augmentation ou diminution du débit urinaire, sang dans l'urine, éruption cutanée, gain de poids (provenant de la rétention d'eau), perte d'appétit, changements dans l'état mental (sommolence, confusion, coma)			✓
<b>Problèmes de foie (y compris hépatite, insuffisance hépatique et cholestase)</b> : jaunissement de la peau et des yeux (ictère), douleur ou gonflement de la région supérieure droite de l'estomac, nausées ou vomissements, couleur foncée inhabituelle de l'urine, fatigue inhabituelle		✓	
<b>Problèmes pulmonaires, asthme</b> : essoufflement accru, respiration sifflante, difficulté à respirer, toux ou oppression thoracique, battements cardiaques irréguliers			✓

Fréquence/effet secondaire/symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez d'utiliser le médicament et obtenez immédiatement de l'aide médicale
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
<b>Infarctus du myocarde</b> (crise cardiaque) : douleur ou sensation de pression ou de serrement entre les omoplates, dans la poitrine, la mâchoire, le bras gauche ou le haut de l'abdomen, essoufflement, étourdissements, fatigue, sensation de tête légère, peau moite, transpiration, indigestion, anxiété, sensation d'évanouissement imminent, et battements cardiaques irréguliers possibles			✓
<b>Accident vasculaire cérébral</b> (saignement ou caillot de sang dans le cerveau) : engourdissement, faiblesse ou picotements soudains du visage, du bras ou de la jambe, en particulier d'un côté du corps, maux de tête soudains, vision floue, difficulté à avaler ou à parler, léthargie, étourdissements, évanouissement, vomissements, difficulté à comprendre, difficulté à marcher et perte d'équilibre			✓
<b>Acouphène</b> (problèmes auditifs) : inclut un tintement, un bourdonnement, un cliquetis ou un sifflement dans les oreilles, perte auditive		✓	
<b>Vertiges</b> (sensation d'étourdissements intenses, sensation de tête légère)		✓	
<b>Rare</b>			
<b>Réactions cutanées graves</b> : fièvre, éruption cutanée grave, ganglions lymphatiques enflés, symptôme pseudo-grippal, cloques et peau qui pèle pouvant apparaître autour et à l'intérieur de la bouche, du nez, des yeux et des organes génitaux et se propager à d'autres régions du corps, enflure du visage et/ou des jambes, peau ou yeux jaunes, essoufflement, toux sèche, douleur ou inconfort			✓

Fréquence/effet secondaire/symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez d'utiliser le médicament et obtenez immédiatement de l'aide médicale
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
thoracique, soif, miction moins fréquente, urine moins abondante ou urine foncée, urticaire, peau rouge ou sèche qui démange, taches violettes ou rouges sur la peau			

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

#### Déclaration des effets secondaires

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

- En consultant la page Web sur la déclaration des effets indésirables ([Canada.ca/medicament-instrument-declaration](http://Canada.ca/medicament-instrument-declaration)) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur; ou
- En téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

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

#### Conservation :

Conserver à une température ambiante ne dépassant pas 25 °C, à l'abri de la lumière. Conserver en position verticale.

**NE GARDEZ PAS les médicaments périmés ni ceux dont vous n'avez plus besoin.** Les médicaments périmés ou inutilisés devraient être retournés à votre pharmacien.

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

#### Pour en savoir plus sur PEDIAPHARM NAPROXEN SUSPENSION :

- Parlez-en avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patient·e·s. Ce document se trouve sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>) et sur le site Web du fabricant (<http://www.medexus.com>) ou peut être obtenu en téléphonant au 1-877-633-3987.

Le présent feuillet a été rédigé par Medexus Pharmaceuticals Inc.

Date d'approbation : 2025-10-17