



RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Inflamyl fort 500mg, Comprimé sécable, B/20

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Acide Mefénamique.....500mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé sécable.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique des douleurs d'intensité légère à modérée (céphalées, douleurs dentaires)

- Douleurs de l'appareil locomoteur ;
- Dysménorrhées après recherche étiologiques ;
- Ménorragies fonctionnelles.

4.2. Posologie et mode d'administration

Voie orale.

Réservé à l'adulte et à l'enfant de plus de 12 ans.

- Traitement des douleurs :
250 à 500 mg par prise, 3 fois par jour, soit 750 mg à 1500 mg par jour.
La posologie doit être réduite chez le sujet âgé.
- Traitement des dysménorrhées :
un comprimé 500 mg, 3 fois par jour, soit 1500 mg par jour.
- Traitement des ménorragies fonctionnelles inexplicées :
La posologie est de 500 à 1500 mg par jour, soit un comprimé 1 à 3 fois par jour, dès le premier jour des règles, pendant 2 à 5 jours, sans toutefois dépasser 5 jours de traitement par cycle.

Les comprimés sont à avaler telles quelles, avec un grand verre d'eau, au moment des repas. La posologie est à répartir en 3 prises.

4.3. Contre-indications

- Au-delà de 24 semaines d'aménorrhée (5 mois de grossesse révolus) : cf Grossesse/Allaitement).
- Antécédents d'allergie ou d'asthme déclenchés par la prise d'acide méfénamique ou de substances d'activité proche telles qu'autres AINS, aspirine.
- Antécédent d'allergie à l'un des excipients.
- Ulcère gastroduodéal en évolution.
- Insuffisance hépatocellulaire sévère.
- Insuffisance cardiaque sévère non contrôlée.
- Insuffisance rénale sévère.
- Enfant de moins de 12 ans.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde :

- Les patients présentant un asthme associé à une rhinite chronique, à une sinusite et/ou à une polypose nasale ont un risque de manifestation allergique lors de la prise d'aspirine et/ou d'anti-inflammatoire non stéroïdien plus élevé que le reste de la population.
L'administration de cette spécialité peut entraîner une crise d'asthme, notamment chez certains sujets allergiques à l'aspirine ou à un AINS (cf Contre-indications).
- Les hémorragies gastro-intestinales ou les ulcères/perforations peuvent se produire à n'importe quel moment en cours de traitement sans qu'il y ait nécessairement de signes avant-coureurs ou d'antécédents. Le risque relatif augmente chez le sujet âgé, fragile, de faible poids corporel, le malade soumis à un traitement anticoagulant ou antiagrégant plaquettaire (cf Interactions). En cas d'hémorragie gastro-intestinale ou d'ulcère, il faut interrompre immédiatement le traitement.
- La varicelle peut exceptionnellement être à l'origine de graves complications infectieuses cutanées et des tissus mous. A ce jour, le rôle favorisant des AINS dans l'aggravation de ces infections ne peut être écarté. Il est donc prudent d'éviter l'utilisation de l'acide méfénamique en cas de varicelle.

- Lors de la prescription, le médecin devra prendre en compte le fait que des cas d'infertilité secondaire anovulatoire par non-rupture du follicule de De Graaf, réversibles à l'arrêt du traitement, ont été décrits chez les patientes traitées au long cours par certains inhibiteurs de synthèse des prostaglandines,
- L'acide méfénamique sera administré avec prudence et sous surveillance particulière chez les malades ayant des antécédents digestifs (ulcère gastroduodéal, hernie hiatale, hémorragies digestives...).
- Le traitement sera interrompu en cas de survenue :
 - De diarrhée,
 - D'une éruption cutanée.

Précautions d'emploi :

- Chez le sujet âgé, réduire la posologie.
- En début de traitement, une surveillance attentive du volume de la diurèse et de la fonction rénale est nécessaire chez les malades insuffisants cardiaques, hépatiques et rénaux chroniques, chez les patients prenant un diurétique, après une intervention chirurgicale majeure ayant entraîné une hypovolémie, et particulièrement chez les sujets âgés.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Interactions médicamenteuses :

Risque lié à l'hyperkaliémie :

Certains médicaments ou classes thérapeutiques sont susceptibles de favoriser la survenue d'une hyperkaliémie : les sels de potassium, les diurétiques hyperkaliémisants, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les inhibiteurs de l'angiotensine II, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les héparines (de bas poids moléculaires ou non fractionnées), la ciclosporine et le tacrolimus, le triméthoprim.

La survenue d'une hyperkaliémie peut dépendre de l'existence de facteurs coassociés.

Ce risque est majoré en cas d'association des médicaments sus-cités.

Risque lié à l'effet antiagrégant plaquettaire :

Plusieurs substances sont impliquées dans des interactions du fait de leurs propriétés antiagrégantes plaquettaires : l'aspirine et les AINS, la ticlopidine et le clopidogrel, le tirofiban, l'eptifibatide et l'abciximab, l'iloprost.

L'utilisation de plusieurs antiagrégants plaquettaires majore le risque de saignement, de même que leur association à l'héparine, aux anticoagulants oraux et aux

thrombolytiques, et doit faire l'objet d'une surveillance régulière, clinique et biologique.

L'administration simultanée d'acide méfénamique avec les produits suivants nécessite une surveillance rigoureuse de l'état clinique et biologique du malade.

Déconseillées :

- Autres AINS (y compris l'aspirine et les autres salicylés) : augmentation du risque ulcérogène et hémorragique digestif (synergie additive).
- Anticoagulants oraux : augmentation du risque hémorragique de l'anticoagulant oral (inhibition de la fonction plaquettaire et agression de la muqueuse gastroduodénale par les AINS). Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et biologique étroite.
- Héparines à doses curatives ou chez le sujet âgé : augmentation du risque hémorragique (inhibition de la fonction plaquettaire et agression de la muqueuse gastroduodénale par les AINS). Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite. Ne pas dépasser quelques jours de traitement par les AINS.
- Lithium : augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques (diminution de l'excrétion rénale du lithium). Si nécessaire, surveiller étroitement la lithémie et adapter la posologie du lithium pendant l'association et après l'arrêt de l'AINS.
- Méthotrexate, utilisé à des doses supérieures à 15 mg/semaine : augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate (diminution de la clairance rénale du méthotrexate par les anti-inflammatoires en général).

Nécessitant des précautions d'emploi :

- Diurétiques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), inhibiteurs de l'angiotensine II : insuffisance rénale aiguë chez le malade à risque (sujet âgé et/ou déshydraté) par diminution de la filtration glomérulaire (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices par les AINS). Hydrater le malade. Surveiller la fonction rénale en début de traitement.
- Méthotrexate, utilisé à des doses inférieures à 15 mg/semaine : augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate (diminution de la clairance rénale du méthotrexate par les anti-inflammatoires) en général. Contrôle hebdomadaire de

l'hémogramme durant les premières semaines de l'association. Surveillance accrue en cas d'altération (même légère) de la fonction rénale, ainsi que chez le sujet âgé.

A prendre en compte :

- Autres antiagrégants plaquettaires (ticlopidine, clopidogrel, tirofiban, eptifibatide et abciximab, iloprost), héparines à doses prophylactiques : augmentation du risque hémorragique.
- Autres hyperkaliémiants : sels de potassium, diurétiques hyperkaliémiants, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, inhibiteurs de l'angiotensine II, autres anti-inflammatoires non stéroïdiens, héparines (de bas poids moléculaires ou non fractionnées), ciclosporine et tacrolimus, triméthoprime : risque d'hyperkaliémie.
- Bêtabloquants : réduction de l'effet antihypertenseur (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices par les AINS).
- Ciclosporine : risque d'addition des effets néphrotoxiques, notamment chez le sujet âgé.

4.6. Grossesse, allaitement et Fertilité :

Grossesse :

Aspect malformatif : 1er trimestre :

Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène.

En l'absence d'effet tératogène chez l'animal, un effet malformatif dans l'espèce humaine n'est pas attendu. En effet, à ce jour, les substances responsables de malformations dans l'espèce humaine se sont révélées tératogènes chez l'animal au cours d'études bien conduites sur 2 espèces.

Dans l'espèce humaine, aucun effet malformatif particulier, lié à une administration au cours du 1^{er} trimestre de la grossesse, n'a été signalé. Cependant, des études épidémiologiques complémentaires sont nécessaires afin de confirmer l'absence de risque.

Aspect foetotoxique et néonatal : 2e et 3e trimestres :

Il s'agit d'une toxicité de classe concernant tous les inhibiteurs de synthèse des prostaglandines.

L'administration pendant le 2e et le 3e trimestre expose à :

- Une atteinte fonctionnelle rénale :

- in utero pouvant s'observer dès 12 semaines d'aménorrhée (mise en route de la diurèse foetale) : oligoamnios (le plus souvent réversible à l'arrêt du traitement), voire anamnios, en particulier lors d'une exposition prolongée ;
- à la naissance, une insuffisance rénale (réversible ou non) peut persister, en particulier en cas d'exposition tardive et prolongée (avec un risque d'hyperkaliémie sévère retardée).
- Un risque d'atteinte cardiopulmonaire : constriction partielle ou complète in utero du canal artériel. La construction du canal artériel peut survenir à partir de 5 mois révolus et peut conduire à une insuffisance cardiaque droite foetale ou néonatale, voire à une mort foetale in utero. Ce risque est d'autant plus important que la prise est proche du terme (moindre réversibilité). Cet effet existe, même pour une prise ponctuelle.
- Un risque d'allongement du temps de saignement pour la mère et l'enfant.

En conséquence :

- Jusqu'à 12 semaines d'aménorrhée : l'utilisation de l'acide méfénamique ne doit être envisagée que si nécessaire.
- Entre 12 et 24 semaines d'aménorrhée (entre le début de la diurèse foetale et 5 mois révolus) : une prise brève ne doit être prescrite que si nécessaire. Une prise prolongée est fortement déconseillée.
- Au-delà de 24 semaines d'aménorrhée (5 mois révolus) : toute prise, même ponctuelle, est contre-indiquée (cf Contre Indications). Une prise par mégarde au-delà de 24 semaines d'aménorrhée (5 mois révolus) justifie une surveillance cardiaque et rénale, foetale et/ou néonatale selon le terme d'exposition. La durée de cette surveillance sera adaptée à la demi-vie d'élimination de la molécule.

Allaitement :

Les AINS passant dans le lait maternel, par mesure de précaution, il convient d'éviter de les administrer chez la femme qui allaite.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

Effets gastro-intestinaux :

Ont été habituellement rapportés des troubles gastro-intestinaux à type de diarrhée, nausées avec ou sans vomissements, gastralgies, dont l'intensité a pu entraîner chez certains patients l'interruption de traitement, dyspepsie, anorexie, pyrosis, ballonnement, constipation, ulcérations digestives avec ou sans hémorragie, hémorragies occultes ou non. Celles-ci sont d'autant plus fréquentes que la posologie utilisée est élevée et la durée de traitement prolongée.

La fréquence des effets secondaires est diminuée par l'absorption de l'acide méfénamique pendant les repas ; l'intensité de ces effets, étant liée à la dose, diminue habituellement avec la réduction posologique et éventuellement dès l'arrêt du traitement.

Réactions d'hypersensibilité :

- Dermatologiques : éruption, rash, prurit...
- Respiratoires : la survenue de crise d'asthme peut être observée chez certains sujets, notamment allergiques à l'aspirine et aux autres anti-inflammatoires non stéroïdiens.
- De très rares cas de choc anaphylactique d'évolution favorable ont été observés.

Effets rénaux :

Une insuffisance rénale avec nécrose papillaire a été rapportée chez des patients âgés et déshydratés. Occasionnellement : hématurie et dysurie.

Effets sur l'hématopoïèse :

Des cas d'anémie hémolytique auto-immune ont été rapportés après l'utilisation prolongée d'acide méfénamique pendant 12 mois et plus, généralement réversibles à l'arrêt du traitement.

Ont également été observés : diminution de l'hématocrite chez 2 à 5 % des patients en cas d'utilisation prolongée ; exceptionnellement : leucopénie, éosinophilie, purpura thrombopénique, agranulocytose, pancytopénie, hypoplasie médullaire.

Effets sur le système nerveux central :

Vertiges, somnolence, nervosité, céphalées, vision trouble.

Autres effets :

Exceptionnellement, survenue de graves complications infectieuses cutanées et des tissus mous au cours de la varicelle.

Irritation oculaire, otalgie, transpiration, anomalies hépatiques légères, augmentation des besoins en insuline chez le diabétique, ainsi que palpitations, dyspnée et perte réversible de la vision colorée.

4.9. Surdosage

- Transfert immédiat en milieu hospitalier.
- Évacuation rapide du produit ingéré par lavage gastrique.
- Charbon activé, pour diminuer l'absorption de l'acide méfénamique et ainsi réduire les taux sériques.
- Traitement symptomatique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Anti-inflammatoire, antirhumatismal, non stéroïdien (code ATC : M01AG01).

Il possède les propriétés suivantes :

- Activité antalgique,
- Activité antipyrétique,
- Activité anti-inflammatoire,
- Inhibition de courte durée des fonctions plaquettaires.

L'ensemble de ces propriétés est lié à une inhibition de la synthèse des prostaglandines.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption :

Après administration orale, l'acide méfénamique est assez rapidement absorbé et la concentration plasmatique maximale est atteinte en un peu plus de 2 heures. Les concentrations plasmatiques sont proportionnelles aux doses administrées. Il n'y a pas d'accumulation.

Distribution :

La demi-vie plasmatique est de 2 à 4 heures ; la diffusion se fait d'abord au foie et au rein avant d'atteindre les autres tissus ; l'acide méfénamique traverse la barrière plasmatique et peut être excrété, sous forme de traces, dans le lait maternel ; la liaison aux protéines plasmatiques est forte.

Métabolisme :

L'acide méfénamique ainsi que deux métabolites inactifs (hydroxyméthylé et carboxylé) sont glycuconjugués dans le foie.

Excrétion :

Chez l'homme, approximativement 67 % de la dose sont excrétés dans l'urine, essentiellement sous forme de métabolites conjugués et faiblement (environ 6 %) sous forme d'acide méfénamique conjugué ; 10 à 20 % de la dose sont excrétés dans les fèces en 3 jours, sous forme de métabolite carboxylé.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Cellulose microcristalline, croscarmellose sodium, stéarate de magnésium, povidone

b. Incompatibilités

Sans objet.

c. Durée de conservation :

24 mois

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précaution particulière.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur :

Blister en PVC transparent- Alum

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Laboratoires GALPHARMA

Siège et usine :

Route de Mahdia km 10,5

3054 - Sfax – Tunisie.

Tél : 74. 831.842 – 74.831.843 - Fax : 74. 831.844

galpharma@gnet.tn

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

AMM N° :9223281

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

-Date d'autorisation de mise sur le marché : 26/08/2009

-Date de dernier renouvellement : 26/08/2014

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Sans objet.

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

13. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Tableau C