

AINS et tolérance gastrointestinale

Rubrique 4.3 Contre Indication

- Antécédents d'hémorragie ou de perforation au cours de traitements antérieurs par AINS
- Antécédent ou présence d'ulcère peptique ou d'hémorragie récurrente (2 ou plus de 2 épisodes distincts d'ulcère ou d'hémorragie objectivés)

Rubrique 4.4 Précautions particulières d'emploi et mises en garde spéciales

- L'utilisation de XXXX concomitamment avec d'autres AINS, incluant les inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase 2 (cox-2), doit être évitée.
- La survenue d'effets indésirables peut être minimisée par l'utilisation de la dose minimale efficace pendant la durée la plus courte possible nécessaire au soulagement des symptômes.
- Sujets âgés : les patients âgés présentent un risque accru d'effets indésirables aux AINS, particulièrement d'hémorragie gastrointestinale et de perforations pouvant être fatales (cf. rubrique *Effets indésirables*).
- Des hémorragies gastro-intestinales, ulcérations ou perforations pouvant être fatales, ont été rapportées avec tous les AINS, à n'importe quel moment au cours du traitement sans qu'il y ait nécessairement de signes avant-coureurs ou d'antécédents d'effets indésirables gastrointestinal grave.
- Le risque d'hémorragie gastrointestinale, d'ulcération ou de perforation augmente avec de fortes posologies, chez le patient présentant des antécédents d'ulcère, particulièrement en cas de complication (hémorragie, perforation) ainsi que chez le sujet âgé (cf. rubrique Contre Indication). Chez ces patients, le traitement doit être débuté à la posologie la plus faible. Un traitement protecteur de la muqueuse (misoprostol, inhibiteur de la pompe à protons) doit être envisagé pour ces patients, comme pour les patients nécessitant un traitement par de faible dose d'aspirine, ou d'autres médicaments susceptibles d'augmenter le risque gastrointestinal (cf. plus bas et rubrique *Interactions*).
- Les patients ayant des antécédents de toxicité gastrointestinale, particulièrement les patients âgés, doivent signaler tout symptôme abdominal inhabituel (surtout les saignements gastrointestinaux), notamment en début de traitement.
La précaution est de rigueur chez les patients recevant des traitements concomitants susceptibles d'augmenter le risque d'ulcération ou d'hémorragie, comme les corticoïdes oraux, les anticoagulants oraux comme la warfarine, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et les agents antiplaquettaires comme l'aspirine (cf. rubrique *Interactions*).
- En cas d'apparition d'hémorragie ou d'ulcération chez les patients recevant XXXX, le traitement doit être arrêté.
- Les AINS doivent être administrés avec prudence et sous surveillance particulière chez les malades ayant des antécédents gastro-intestinaux (ulcère gastroduodéal, colite ulcéreuse, maladie de Crohn), en raison d'un risque d'aggravation de ces conditions (cf. rubrique *Effets indésirables*).

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

- Corticoïdes oraux : Augmentation du risque d'ulcération et d'hémorragie gastrointestinale (cf. rubrique 4.4 *Précaution particulières d'emploi et mises en garde spéciales*).
- Anticoagulants : Les AINS sont susceptibles de majorer les effets des anticoagulants, comme la warfarine (cf. rubrique *Interactions*).
- Agents antiplaquettaires et inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) : augmentation du risque d'hémorragie gastrointestinale (cf. rubrique 4.4 *Précautions particulières d'emploi et mises en garde spéciales*).

Rubrique 4.8 Effets indésirables

Gastrointestinaux : Les effets indésirables les plus fréquemment observés sont de nature gastrointestinale. Des ulcères peptiques, perforations ou hémorragies gastrointestinales, parfois fatales, peuvent survenir, particulièrement chez le sujet âgé, (cf. rubrique 4.4 *Précautions particulières d'emploi et mises en garde spéciales*). Nausées, vomissements, diarrhées, flatulences, constipation, dyspepsie, stomatite ulcéralive, douleur abdominale, melæna, hématomèse, exacerbation d'une colite ou d'une maladie de Crohn (cf. rubrique 4.4 *Précautions particulières d'emploi et mises en garde spéciales*) ont été rapportés à la suite de l'administration d'AINS. Moins fréquemment, des gastrites ont été observées.

AINS et tolérance cardiovasculaire

Rubrique 4.3 Contre Indication

Insuffisance cardiaque sévère.

Rubrique 4.4 Précautions particulières d'emploi et mises en garde spéciales

La précaution est de rigueur chez les patients présentant des antécédents d'hypertension et/ou d'insuffisance cardiaque, attendu que des cas de rétention hydrosodée et d'œdème ont été rapportés en association avec un traitement par AINS.

Rubrique 4.8 Effets indésirables

Œdème, hypertension et insuffisance cardiaque ont été rapportés en association avec un traitement par AINS.

AINS et tolérance cutanée

Rubrique 4.4 Précaution particulières d'emploi et mises en garde spéciales

Des réactions cutanées graves, dont certaines d'évolution fatale, comprenant des dermatites exfoliatives, des Syndromes de Stevens-Johnson et des épidermolyses toxiques nécrosantes (Syndromes de Lyell) ont été rapportées très rarement en association avec un traitement par AINS (cf. rubrique *Effets indésirables*).

L'incidence de ces effets indésirables semble plus importante chez les patients en début de traitement, le délai d'apparition se situant dans la majorité des cas dans le premier mois de traitement. XXXX devra être arrêté dès l'apparition d'un rash cutané, de lésions des muqueuses ou de tout autre signe d'hypersensibilité.

Rubrique 4.8 Effets indésirables

Réactions bulleuses comprenant le Syndrome de Stevens-Johnsons et la nécrolyse épidermique toxique (Syndrome de Lyell) (très rare).