

ANNEXE III

Amendements à introduire dans les rubriques concernées du Résumé des caractéristiques des médicaments renfermant du nimésulide (formes orales).

*Les ajouts apparaissent en **italique surligné**, les suppressions en ~~italique barré~~.*

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement des douleurs aiguës (*voir rubrique 4.2*).

Traitement symptomatique de l'arthrose douloureuse (*voir rubrique 4.2*).

Dysménorrhées primaires.

Le nimésulide ne devrait être prescrit qu'en traitement de deuxième intention.

*La décision de prescrire **Nexen 100 mg comprimé/granules** doit être fondée sur l'évaluation de tous les risques (*voir rubriques 4.3 et 4.4*) chez chaque patient.*

4.2. Posologie et mode d'administration

La dose minimale efficace doit être utilisée pendant la durée la plus courte possible pour réduire les effets indésirables.

*La durée maximale d'un traitement avec **Nexen 100 mg comprimé/granules** est de 15 jours.*

La durée d'administration de **NEXEN 100 mg, comprimé/granules** devra être la plus courte possible, en fonction des besoins cliniques.

Adultes

100 mg deux fois par jour, soit un comprimé/sachet à 100 mg matin et soir, après les repas.

Sujets âgés

Il n'y a pas lieu de réduire la dose quotidienne chez le sujet âgé (*voir rubrique 5.2*).

Enfants (moins de 12 ans)

NEXEN 100 mg, comprimé/granules est contre indiqué chez ces patients (*voir rubrique 4.3*).

Adolescents (12 à 18 ans)

Sur la base du profil pharmacocinétique du nimésulide, chez l'adulte et de ses propriétés pharmacodynamiques, aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez ces patients.

Insuffisants rénaux

Sur la base des propriétés pharmacocinétiques du nimésulide, aucun ajustement posologique n'est nécessaire en cas d'insuffisance rénale légère à modérée (clairance de la créatinine: 30-80 ml/min). Néanmoins, les **comprimés/granules NEXEN 100 mg** sont contre-indiqués chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min) (*voir rubriques 4.3 et 5.2*).

Insuffisants hépatiques

Les **comprimés/granules NEXEN 100 mg** sont contre-indiqués chez les insuffisants hépatiques (*voir rubrique 5.2*).

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité connue au nimésulide ou à l'un des excipients du produit.
- Antécédents de réactions d'hypersensibilité (bronchospasme, rhinite, urticaire, par exemple) à l'acide acétylsalicylique ou à un autre anti-inflammatoire non stéroïdien.
- Antécédents de réactions hépatotoxiques au nimésulide
- *Exposition concomitante à d'autres substances potentiellement hépatotoxiques.*
- *Alcoolisme, toxicomanie*
- Ulcère gastroduodéal évolutif, antécédents d'ulcère récurrent ou d'hémorragies gastro-intestinales, de saignements vasculaires cérébraux ou d'autres saignements en cours ou de troubles hémorragiques.

- Troubles sévères de la coagulation.
- Insuffisance cardiaque sévère.
- Insuffisance rénale sévère.
- Insuffisance hépatique
- États fébriles et/ou symptomatologie grippale.
- Enfants de moins de 12 ans.
- 3^{ème} trimestre de la grossesse et allaitement (voir rubriques 4.6 et 5.3).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Le risque d'effets indésirables peut être réduit en utilisant les **comprimés/granules NEXEN 100 mg** pendant la durée la plus courte possible. (voir rubrique 4.2).

En l'absence de bénéfice apparent, le traitement doit être interrompu.

Dans de rares cas, les **comprimés/granules NEXEN 100 mg** ont été associés à des réactions hépatiques graves, incluant de très rares cas dont l'issue a été fatale (voir également rubrique 4.8). Chez les patients recevant les **comprimés/granules NEXEN 100 mg** et présentant des symptômes compatibles avec une atteinte hépatique (anorexie, nausées, vomissements, douleurs abdominales, fatigue, coloration foncée des urines) ou des anomalies du bilan biologique hépatique, le traitement doit être interrompu.

Pour ces patients, l'administration de nimésulide sera à proscrire. Des lésions hépatiques, réversibles dans la plupart des cas, ont été rapportées à la suite d'une courte exposition au produit.

~~L'administration concomitante de produits hépatotoxiques et un abus d'alcool doivent être évités lors d'un traitement par les **comprimés/granules NEXEN 100 mg**, car ils sont susceptibles de majorer le risque de réactions hépatiques.~~

Lors d'un traitement par les **comprimés/granules NEXEN 100 mg**, il doit être conseillé aux patients d'éviter la prise d'autres analgésiques. L'utilisation concomitante d'autres AINS est déconseillée.

En cas d'apparition de fièvre ou d'une symptomatologie grippale, le traitement doit être interrompu.

Des hémorragies gastro-intestinales ou des ulcérations/perforations sont susceptibles de survenir à n'importe quel moment au cours du traitement, avec ou sans signes d'alerte, que les patients aient eu, ou non, des antécédents de troubles gastro-intestinaux. En cas de survenue d'hémorragies gastro-intestinales ou d'ulcère, il faut interrompre immédiatement l'administration de nimésulide. Le nimésulide devra être utilisé avec prudence chez les patients présentant des troubles digestifs, notamment des antécédents d'ulcère gastroduodénal ou d'hémorragie gastro-intestinale, de colite ulcéreuse ou de maladie de Crohn.

En cas d'insuffisance rénale ou cardiaque, la prudence est de rigueur car l'utilisation de **comprimés/granules NEXEN 100 mg** peut entraîner une détérioration de la fonction rénale. Dans ce cas, le traitement doit être interrompu (voir également rubrique 4.5).

Les sujets âgés sont particulièrement sensibles aux effets indésirables des AINS, en particulier hémorragies et perforations gastro-intestinales, insuffisance rénale, cardiaque et hépatique. Une surveillance clinique appropriée s'impose donc chez ce type de patients.

Le nimésulide étant susceptible d'interférer avec les fonctions plaquettaires, il doit être prescrit avec précaution chez les patients atteints de diathèse hémorragique (voir également rubrique 4.3). Néanmoins, les **comprimés/granules NEXEN 100 mg** ne sont pas un substitut de l'acide acétylsalicylique dans le traitement préventif des accidents cardiovasculaires.

~~Les AINS peuvent masquer la fièvre, symptôme d'une infection bactérienne sous-jacente.~~

L'utilisation de comprimés/granules NEXEN 100 mg peut altérer la fertilité féminine et n'est donc pas recommandée chez la femme souhaitant concevoir. Chez les femmes qui présentent des difficultés

pour concevoir, ou chez lesquelles des investigations sur la fonction de reproduction sont en cours, un arrêt du traitement par les comprimés/granules NEXEN 100 mg doit être envisagé (voir rubrique 4.6).

MODIFICATIONS A INTEGRER DANS LES RUBRIQUES CORRESPONDANTES DE LA NOTICE DES MEDICAMENTS CONTENANT DU NIMESULIDE (FORMULATIONS POUR VOIE GENERALE)

Les ajouts apparaissent en italique et soulignés et les suppressions en ~~italique et rayées~~

1. QU'EST-CE QUE TRADEMARK ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISE

TRADEMARK est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) ayant des propriétés antidouleur ~~et antipyrétiques (pour faire baisser la fièvre)~~. Il est utilisé dans le traitement des douleurs aiguës, le traitement des symptômes de l'arthrose douloureuse et le traitement des règles douloureuses.

Avant de prescrire TRADEMARK, votre médecin évaluera les bienfaits que ce médicament peut vous procurer par rapport aux risques de survenue d'effets indésirables.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAÎTRE AVANT DE PRENDRE TRADEMARK

Ne prenez pas TRADEMARK si :

- vous êtes hypersensible (allergique) au nimésulide ou à l'un des autres constituants de TRADEMARK.
- vous avez eu des réactions allergiques (telles que respiration sifflante, nez qui coule ou nez bouché, urticaire) après avoir pris de l'aspirine ou d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens ;
- vous avez des antécédents d'atteinte du foie après utilisation de nimésulide ;
- vous prenez d'autres médicaments connus pour leur effet néfaste sur le foie, comme le paracétamol ou tout autre traitement antidouleur ou par un AINS ;
- vous prenez des drogues ou avez acquis une dépendance aux drogues ou à d'autres substances ;
- vous buvez régulièrement beaucoup d'alcool ;
- vous avez une maladie du foie ou les enzymes de votre foie sont élevées ;
- vous avez un ulcère gastroduodéal (ulcère de l'estomac ou du duodénum) en évolution ou ancien ;
- vous avez eu des saignements de l'estomac ou des intestins ;
- vous avez eu une hémorragie cérébrale (AVC) ;
- vous avez d'autres problèmes hémorragiques ou d'autres problèmes à cause de votre sang qui ne coagule pas ;
- vous avez une insuffisance cardiaque ou une affection rénale (reins fonctionnant mal) ou une maladie quelconque du foie ;
- vous avez de la fièvre ou la grippe (courbatures, abattement, coup de froid ou frissons ou fièvre) ;
- Vous êtes dans le dernier trimestre de grossesse ;
- vous allaitez.

Ne donnez pas TRADEMEARK à un enfant de moins de 12 ans.

3. COMMENT PRENDRE TRADEMARK

Conformez-vous toujours à la prescription médicale pour prendre TRADEMARK. En cas de doute, consultez votre médecin ou votre pharmacien. La dose habituelle est de 1 <unité> de 100 mg deux fois par jour après les repas. La durée du traitement par TRADEMARK doit être la plus courte possible et ne doit pas dépasser 15 jours pour chaque cure.

Faites attention avec TRADEMARK

- Si vous êtes intolérant(e) à certains sucres, vous devez contacter votre médecin avant de prendre ce médicament.
- Si vous prenez l'un des médicaments suivants, car ils peuvent interférer avec TRADEMARK :
 - médicament pour fluidifier le sang (anticoagulants, aspirine ou autres salicylés),
 - diurétiques (qui stimulent l'excrétion d'urine) utilisés dans l'insuffisance cardiaque ou la tension artérielle,
 - lithium utilisé pour traiter la dépression et des affections similaires,
 - méthotrexate,
 - ciclosporine,assurez-vous que votre médecin ou votre pharmacien sait que vous prenez ces médicaments avant d'utiliser TRADEMARK.
- ~~— Ne prenez pas d'autres médicaments connus pour leur effet néfaste sur le foie, comme le paracétamol ou tout autre traitement antidouleur ou par un AINS ;~~
- ~~— Évitez toute consommation excessive d'alcool pendant votre traitement par TRADEMARK~~
- Si des symptômes évoquant une maladie du foie surviennent, arrêtez de prendre le nimésulide et informez votre médecin immédiatement. Parmi les symptômes évoquant une maladie du foie, on note une perte de l'appétit, des nausées, vomissements, un mal au ventre et une fatigue persistante ou des urines foncées. Si vous avez déjà eu des ulcères de l'estomac ou du duodénum, des hémorragies de l'estomac ou des intestins, une rectocolite hémorragique ou maladie de Crohn, vous devez en informer votre médecin avant de prendre TRADEMARK.
- Si au cours du traitement par TRADEMARK, une fièvre ou des symptômes pseudogrippaux (courbatures, abattement, froid ou frissons) apparaissent, vous devez arrêter de prendre le médicament et informer votre médecin.
- Si vous souffrez d'une maladie du cœur ou des reins, vous devez le dire à votre médecin avant de prendre TRADEMARK, car l'état de vos reins pourrait s'aggraver sous TRADEMARK.
- Pour les personnes âgées, le médecin pourrait souhaiter vous voir régulièrement afin de s'assurer que TRADEMARK ne provoque pas de problèmes à l'estomac, aux reins, au cœur ou au foie.
- Si vous projetez une grossesse, vous devez en informer le médecin, car TRADEMARK peut diminuer la fertilité.