

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

^{Pr} **Auro-Indomethacin**

Capsules d'indométhacine USP

50 mg

Anti-inflammatoire non stéroïdien

Auro Pharma Inc.
3700, avenue Steeles Ouest, Suite 402
Woodbridge, ON, L4L 8K8
CANADA

Date de préparation :
Le 15 mai 2020

Numéro de contrôle de la présentation: 205087

Table des matières

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	3
INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE.....	3
CONTRE-INDICATIONS	5
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	6
RÉACTIONS INDÉSIRABLES.....	17
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	20
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	23
SURDOSAGE.....	25
MODE D’ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	25
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ	26
PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	26
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	27
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	27
ESSAIS CLINIQUES	28
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE	29
TOXICOLOGIE	30
RÉFÉRENCES	31
PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR.....	35

Pr Auro-Indomethacin
Capsules d'indométhacine USP
50 mg

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme posologique / concentration	Tous les ingrédients non médicinaux
Orale	Capsules / 50 mg	Lactose monohydraté, stéarate de magnésium et talc L'enrobage de la capsule de gélatine contient : gélatine, bleu FD&C n°1, rouge D&C n° 28 et dioxyde de titane. L'encre noire contient : oxyde de fer noir et hydroxyde de potassium, propylèneglycol et gomme laque.

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

Auro-Indomethacin (indométhacine) est indiqué :

Pour les patients à risque élevé de présenter des effets indésirables cardiovasculaires ou gastro-intestinaux, on doit d'abord envisager d'autres stratégies de prise en charge qui N'ONT PAS recours à l'emploi d'AINS, comme l'indométhacine. (Voir Contre-indications et Mises en garde et précautions)

L'emploi d'Auro-Indomethacin doit être limité à la dose efficace la plus faible pour la durée de traitement le plus court afin de minimiser le risque potentiel d'effets cardiovasculaires ou gastro-intestinaux. (Voir Contre-indications et Mises en garde et précautions).

Auro-Indomethacin en tant qu'AINS, NE traite PAS, ni ne prévient la progression de la maladie.

Auro-Indomethacin en tant qu'AINS, ne fait que soulager les symptômes et réduire l'inflammation, tant et aussi longtemps que le patient continue de le prendre.

Personnes âgées :

Les données tirées des études cliniques et des rapports de pharmacovigilance suggèrent que l'emploi chez les personnes âgées est associé à certaines différences en matière d'innocuité. (Voir **Mises en garde et précautions**).

Enfants :

L'innocuité et l'efficacité n'ont pas été établies chez les enfants.

L'indométhacine n'est pas un simple analgésique, et son emploi devrait se limiter aux pathologies énumérées ci-après, surtout dans les cas où il y a absence de réponse aux traitements plus conservateurs.

L'indométhacine s'est avérée efficace dans le traitement symptomatique de certains cas d'arthrite rhumatoïde, de spondylite (rhumatoïde) ankylosante ou de goutte et dans certains cas d'arthrose grave comme l'arthropathie dégénérative de la hanche

Dans de tels cas, l'indométhacine peut parfois remplacer d'autres agents d'usage courant comme les corticostéroïdes, les salicylates, les composés de type phénylbutazone et la colchicine.

Polyarthrite rhumatoïde

Auro-Indomethacin peut être utilisé seul ou en association avec d'autres agents. Toutefois, en raison des effets indésirables qu'il peut entraîner, il ne doit pas être choisi comme agent de premier recours.

Les meilleurs résultats (soulagement de la douleur, de la sensibilité, de l'enflure et des raideurs) ont été obtenus lors des crises. Toutefois, chez plusieurs patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde chronique, l'indométhacine produit une atténuation importante de la douleur et des raideurs dans les 48 heures de son administration. Chez les autres patients, le traitement doit être poursuivi pendant une période plus longue avant qu'un soulagement subjectif important ou que des signes objectifs de diminution de l'enflure et des raideurs articulaires ne soient observés. Dans certains cas de polyarthrite rhumatoïde chronique, il peut être nécessaire de poursuivre le traitement pendant au moins un mois avant de conclure à son inefficacité. L'utilisation d'Auro-Indomethacin peut permettre une réduction de la posologie des stéroïdes chez les patients sous corticothérapie, réduction que l'on effectuera, le cas échéant, de façon graduelle.

Spondylarthrite (rhumatoïde) ankylosante

Auro-Indomethacin produit fréquemment un soulagement marqué de la douleur, et elle améliore la mobilité du rachis en 3 à 10 jours.

Arthrose

L'emploi d'Auro-Indomethacin est réservé aux cas d'arthrose graves qui ne répondent pas aux autres médicaments, comme les salicylates. Dans plusieurs cas, un soulagement rapide de la douleur est obtenu.

Arthropathie dégénérative (arthrose) de la hanche

Auro-Indomethacin peut être utile pour soulager la douleur due à la coxarthrose et augmenter l'amplitude du mouvement chez les patients qui en sont atteints.

Goutte

La réponse à l'indométhacine, lors des crises, est généralement rapide et souvent spectaculaire. Une réduction marquée de la douleur peut être obtenue dans les 2 à 4 heures suivant l'administration

du médicament. La sensibilité et la chaleur disparaissent en l'espace de 24 à 36 heures et l'enflure diminue au cours des 3 à 5 jours.

CONTRE-INDICATIONS

Auro-Indomethacin est contre-indiqué dans les cas suivants :

- Le cadre périopératoire d'un pontage aortocoronarien. Bien que l'indométhacine N'AIT PAS été étudiée dans cette population de patients, un AINS inhibiteur sélectif de la COX-2 étudié dans un tel cadre a entraîné une augmentation de l'incidence de manifestations; cardiovasculaires / thromboemboliques, d'infections profondes de la plaie opératoire et de complications de la plaie sternale.
- Au cours du troisième trimestre de la grossesse en raison d'un risque de fermeture prématurée du canal artériel et de parturition prolongée.
- Lors de l'allaitement en raison du risque de réactions indésirables graves chez les nourrissons allaités.
- Insuffisance cardiaque grave non maîtrisée.
- Hypersensibilité connue aux Auro-Indomethacin ou à tout composant ou excipient.
- Antécédents d'asthme, d'urticaire ou de réactions de type allergique après la prise d'AAS ou d'un autre AINS (à savoir un syndrome complet ou partiel d'intolérance à l'AAS – rhinosinusite, urticaire / œdème de Quincke, polypes nasaux, asthme). Des réactions anaphylactoïdes mortelles sont survenues chez de tels patients. Les personnes atteintes des problèmes médicaux susmentionnés sont susceptibles de présenter une réaction indésirable grave même si elles ont déjà pris sans problème des AINS par le passé. On doit aussi envisager le potentiel de réaction croisée entre les différents AINS (voir **Mises en garde et précautions : Réactions liées à l'hypersensibilité, Réactions anaphylactoïdes**).
- Ulcère gastrique ou gastroduodéal évolutif ou saignements gastro-intestinaux évolutifs.
- Saignements cérébrovasculaires ou autres troubles hémorragiques.
- Maladie inflammatoire de l'intestin.
- Insuffisance hépatique grave ou maladie du foie évolutive.
- Insuffisance rénale grave (clairance de la créatinine < 30 ml/min ou 0,5 ml/s) ou maladie rénale qui va en s'aggravant (les personnes atteintes d'insuffisance rénale moindre risquent une détérioration de leur fonction rénale avec la prise d'AINS et doivent donc être étroitement surveillées) (voir **Mises en garde et précautions – Système rénal**).
- Hyperkaliémie connue (voir **Mises en garde et précautions : Système rénal, Équilibre hydroélectrolytique**).
- Enfants et adolescents.

À l'instar des autres agents anti-inflammatoires, l'indométhacine pourrait masquer les signes et symptômes d'un ulcère gastroduodéal. L'indométhacine elle-même pourrait causer un ulcère gastroduodéal ou une irritation de l'appareil gastro-intestinal. Pour ces raisons, on doit s'abstenir d'en donner aux patients souffrant d'ulcère gastroduodéal, de gastrite, d'entérite régionale, de colite ulcéreuse, de diverticulite ou d'antécédents récents de lésions gastro-intestinales.

Auro-Indomethacin (indométhacine) est contre-indiqué chez les patients qui sont hypersensibles à tout composant de ce produit, et chez les patients chez lesquels des crises d'asthme aiguës, de l'urticaire ou des rhinites sont précipitées par la prise d'acide acétylsalicylique (AAS) ou d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens. Des réactions anaphylactoïdes fatales sont survenues chez de tels individus.

Le médicament ne doit pas être prescrit aux enfants, car l'utilisation sécuritaire du médicament n'a pas été établie dans cette population de patients. Dans quelques cas d'arthrite rhumatoïde juvénile grave, où l'indométhacine a été administrée en association avec d'autres médicaments, de graves réactions, dont certaines fatales, ont été signalées.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Risque d'événements indésirables cardiovasculaires (CV) : Cardiopathie ischémique, maladie cérébrovasculaire, insuffisance cardiaque congestive (classe II-IV de la NYHA) (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – *Cardiovasculaires*).

Auro-Indomethacin est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS). Certains AINS augmentent le risque de survenue d'événements indésirables cardiovasculaires (tels un infarctus du myocarde, un AVC ou des événements thrombotiques) pouvant être mortels. Le risque peut s'accroître avec la durée du traitement. Ce risque peut être plus élevé chez les patients atteints d'une maladie cardiovasculaire ou présentant des facteurs de risque de maladie cardiovasculaire.

Auro-Indomethacin doit être prescrit avec prudence à tout patient atteint d'une cardiopathie ischémique (y compris, mais sans s'y limiter, un infarctus aigu du myocarde, des antécédents d'infarctus du myocarde et/ou d'angine), d'une maladie cérébrovasculaire (y compris, mais sans s'y limiter, un AVC, un accident cérébrovasculaire, des épisodes d'ischémie cérébrale transitoire et/ou d'amaurose fugax) et/ou d'une insuffisance cardiaque congestive (classe II-IV de la NYHA).

L'utilisation d'AINS tels qu'Auro-Indomethacin, peut par l'intermédiaire d'un mécanisme rénal, favoriser la rétention de sodium d'une façon proportionnelle à la dose et ainsi entraîner une augmentation de la tension artérielle et/ou une exacerbation de l'insuffisance cardiaque congestive (voir Mises en garde et précautions, *Système rénal, Équilibre hydroélectrolytique*).

Les essais cliniques à répartition aléatoire portant sur Auro-Indomethacin n'ont pas été conçus pour déceler les différences quant aux événements cardiovasculaires lors d'un traitement à long terme. Par conséquent, Auro-Indomethacin doit être prescrit avec prudence.

Risque d'événements indésirables gastro-intestinaux (GI) (voir Mises en garde et précautions, *Tractus gastro-intestinal*).

L'utilisation d'AINS, tels qu'Auro-Indométhacine, est associée à un risque accru d'événements indésirables gastro-intestinaux (p. ex., ulcération gastro-duodénale, perforation, obstruction ou saignement gastro-intestinal).

Généralités :

Les patients frêles ou affaiblis peuvent moins bien tolérer les effets secondaires, de sorte que le traitement de cette population mérite une attention toute particulière. **Pour réduire au minimum le risque qu'un événement indésirable ne survienne, on recommande de prescrire la dose efficace la plus faible pour la durée de traitement la plus courte possible.** Comme avec les autres AINS, la prudence s'impose dans le traitement des patients âgés qui sont plus susceptibles de présenter une insuffisance rénale, hépatique ou cardiaque. Chez les patients présentant un risque élevé, on doit envisager d'autres traitements ne faisant pas appel aux AINS.

L'administration d'Auro-Indométhacine conjointement à tout autre AINS n'est PAS recommandée, à l'exception de l'AAS à faible dose pour la prophylaxie cardiovasculaire, vu l'absence de toute preuve d'effet synergique bénéfique et la possibilité de réactions indésirables supplémentaires (voir **Interactions médicamenteuses, Interactions médicament-médicament, Acide acétylsalicylique (AAS) ou autres AINS**).

Cardiovasculaires :

Auro-Indométhacine est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS). Certains AINS augmentent le risque de survenue d'événements indésirables cardiovasculaires (tels un infarctus du myocarde, un AVC ou des événements thrombotiques) pouvant être mortels. Le risque peut s'accroître avec la durée du traitement. Ce risque peut être plus élevé chez les patients atteints d'une maladie cardiovasculaire ou présentant des facteurs de risque de maladie cardiovasculaire.

Auro-Indométhacine doit être prescrit avec prudence aux patients présentant des facteurs de risque de maladie cardiovasculaire, de maladie cérébrovasculaire ou de maladie rénale comme les maladies suivantes (cette liste n'est PAS exhaustive) :

- **Hypertension**
- **Dyslipidémie / Hyperlipidémie**
- **Diabète sucré**
- **Insuffisance cardiaque congestive (classe I de la NYHA)**
- **Coronaropathie (Athérosclérose)**
- **Artériopathies périphériques**
- **Tabagisme**
- **Clairance de la créatinine < 60 mL/min ou 1 mL/sec**

L'utilisation d'AINS, tels que l'indométhacine, peut entraîner l'apparition d'une hypertension ou aggraver une hypertension préexistante, ce qui peut en retour accroître le risque de survenue d'événements cardiovasculaires tels que décrits ci-dessus. Il faut donc surveiller régulièrement la tension artérielle. On doit considérer l'arrêt du traitement avec Auro-Indométhacine en cas d'apparition ou d'aggravation d'une hypertension.

L'utilisation d'AINS, tels que l'indométhacine, peut entraîner une rétention d'eau et un œdème, et peut exacerber l'insuffisance cardiaque congestive par l'entremise d'un mécanisme rénal (voir **Mises en garde et précautions, Système rénal, Équilibre hydroélectrolytique**).

Chez les patients à risque élevé de subir un événement indésirable cardiovasculaires, on doit d'abord envisager d'autres stratégies de traitement ne faisant PAS appel aux AINS. **Afin de réduire au minimum les risques d'apparition d'événements indésirables cardiovasculaires, on doit administrer la plus faible dose efficace dans le cadre d'un traitement d'aussi courte durée que possible.**

Système nerveux central

Des céphalées peuvent survenir, généralement en début de traitement par l'indométhacine. Si les maux de tête persistent malgré une réduction de la dose, le traitement par l'indométhacine doit être abandonné. (Voir aussi MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.)

On doit prévenir les patients souffrant d'étourdissements, de sensations d'ébriété ou de détachement de ne pas opérer de véhicules motorisés ou d'autres machines, grimper dans une échelle, etc. en présence de ces symptômes.

On doit user de prudence lors de l'administration d'indométhacine chez les patients souffrant de troubles psychiatriques, d'épilepsie ou de parkinsonisme, puisque, dans certains cas, ces affections pourraient être aggravées.

Système endocrinien et métabolisme

Corticostéroïdes :

Auro-Indomethacin (indométhacine) ne doit PAS être substitué aux corticostéroïdes. Il ne traite PAS l'insuffisance corticosurrénalienne. L'arrêt brusque des corticostéroïdes peut exacerber les manifestations d'une maladie répondant à la corticothérapie. Si l'on doit interrompre le traitement par les corticostéroïdes chez un patient qui suit un traitement de longue durée, on doit prendre soin d'en diminuer graduellement la dose (voir **Interactions médicamenteuses, Interactions médicament-médicament, Glucocorticoïdes**).

Tractus gastro-intestinal :

Une grave toxicité gastro-intestinale, parfois mortelle, (ulcère gastrique, ulcère gastroduodéal, inflammation, perforation, obstruction et saignement gastro-intestinal) peut survenir en tout temps, avec ou sans symptôme, chez les patients prenant des AINS, tels que l'indométhacine. Des problèmes mineurs du tractus digestif supérieur comme la dyspepsie peuvent survenir couramment à tout moment. Le professionnel de la santé doit rester attentif aux ulcérations et aux saignements chez les patients traités par Auro-Indomethacin, même en l'absence de symptômes gastro-intestinaux antérieurs. La plupart des événements gastro-intestinaux mortels signalés spontanément sont survenus chez des patients âgés ou affaiblis, de sorte que le traitement de cette population mérite une attention toute particulière. **Pour réduire au minimum le risque de réaction gastro-intestinale, on recommande de prescrire la dose efficace la plus faible pour la durée de traitement la plus courte possible.** Chez les patients présentant un risque élevé, on doit envisager d'autres traitements ne faisant pas appel aux AINS (voir **Mises en garde et précautions, Populations particulières, Gériatrie**).

On doit informer les patients au sujet des signes et/ou des symptômes évocateurs de toxicité gastro-intestinale grave et les avertir d'arrêter l'utilisation d'Auro-Indométhacine et de communiquer avec un médecin immédiatement s'ils éprouvent de tels signes ou symptômes. L'utilité d'un dépistage régulier à l'aide d'analyses de laboratoire n'a PAS été démontrée ni n'a été adéquatement évaluée. La plupart des patients qui sont victimes d'événements indésirables graves localisés dans le tractus gastro-intestinal supérieur pendant la prise d'AINS ne présentent aucun symptôme. Les ulcères gastro-intestinaux supérieurs, les saignements ou perforations manifestes causés par les AINS semblent survenir chez environ 1 % des patients traités pendant 3 à 6 mois et chez environ 2 à 4 % des patients traités pendant un an. Le risque subsiste au fil du temps, ce qui accroît la probabilité de survenue d'un événement gastro-intestinal grave à un moment donné au cours du traitement. Même un traitement à court terme présente des risques.

Une ulcération gastroduodénale, une perforation et des saignements gastro-intestinaux, parfois graves et occasionnellement mortels, ont été signalés pendant le traitement par des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), y compris les indométhacine.

Auro-Indométhacine doit être administré sous étroite surveillance médicale aux patients sujets aux irritations digestives, surtout ceux qui ont des antécédents d'ulcère gastroduodénal, de diverticulose ou d'autres maladies inflammatoires du tractus gastro-intestinal. Dans de tels cas, le médecin devra soupeser les avantages et les risques possibles du traitement.

On doit aviser tout patient prenant un AINS, y compris ce médicament, de communiquer avec un médecin sans tarder s'ils éprouvent des signes ou symptômes suggérant une ulcération gastroduodénale ou des saignements gastro-intestinaux. Ces réactions peuvent survenir sans signes ou symptômes avant-coureurs à tout temps en cours de traitement.

Chez les patients âgés, affaiblis et débilisés, le risque de diverses réactions indésirables liées aux AINS est plus élevé. On devrait donc envisager d'entamer le traitement par une dose plus faible qu'à l'habitude, avec ajustements individuels au besoin, et sous étroite supervision.

En cas d'ulcération gastroduodénale présumée ou confirmée, ou si une perforation ou un saignement gastro-intestinal survient, on doit abandonner le traitement par Auro-Indométhacine (indométhacine), instituer un traitement approprié et surveiller étroitement le patient.

Rien ne prouve de façon certaine que l'administration concomitante d'antagonistes des récepteurs H₂ de l'histamine et/ou d'antiacides prévienne les effets gastro-intestinaux ou permette la poursuite du traitement par Auro-Indométhacine lorsque ces effets surviennent.

Les capsules d'indométhacine doivent être utilisées avec prudence en raison des réactions gastro-intestinales qui peuvent s'ensuivre. L'incidence d'effets gastro-intestinaux peut être réduite en administrant le médicament immédiatement après un repas, avec de la nourriture ou avec des antiacides. Le risque de poursuivre le traitement par l'indométhacine en présence de tels symptômes doit être soupesé par rapport aux bienfaits possibles pour chaque individu. Les suppositoires d'indométhacine doivent être administrés avec circonspection aux patients présentant une pathologie anale ou rectale.

Des études auprès de sujets normaux avec marquage radioactif (chromate) des érythrocytes indiquent que d'importantes doses d'indométhacine (50 mg quatre fois par jour) provoquent moins de pertes sanguines fécales que les doses moyennes d'acide acétylsalicylique (600 mg quatre fois par jour). Nonobstant, l'indométhacine peut causer des ulcérations simples ou multiples de l'estomac, du duodénum ou de l'intestin grêle et du gros intestin. Des cas de saignements graves et de perforation ont été signalés, dont certains mortels. Les patients peuvent également présenter des saignements gastro-intestinaux sans qu'il n'y ait formation évidente d'ulcère. Si des saignements gastro-intestinaux surviennent, on doit cesser d'utiliser le médicament. Chez plusieurs patients atteints d'ulcération gastroduodénale, des antécédents d'ulcère antérieur étaient présents ou les patients étaient sous traitement concomitant par des stéroïdes, des salicylates ou de la phénylbutazone. Une potentialisation possible de l'effet ulcérogène de ces médicaments ne peut être exclue à ce jour. Chez certains patients, il n'y avait aucun antécédent d'ulcère antérieur et aucun autre médicament n'était administré. Les saignements gastro-intestinaux manifestes ou occultes peuvent provoquer une anémie. Il est donc recommandé d'effectuer les analyses sanguines appropriées à intervalle régulier.

Auro-Indomethacin doit être prescrit avec prudence aux patients qui ont des antécédents d'ulcère gastroduodéal ou de saignement gastro-intestinal, puisque ces derniers présentent un risque 10 fois supérieur de souffrir de saignements gastro-intestinaux avec la prise d'AINS par rapport aux patients ne présentant pas ces facteurs de risque. Parmi les autres facteurs de risque d'ulcère gastro-intestinal et de saignement, on retrouve l'infection à *Helicobacter pylori*, l'âge avancé, un usage prolongé d'AINS, une consommation excessive d'alcool, le tabagisme, une santé généralement déficiente et un traitement conjoint à l'aide d'un des médicaments suivants :

- 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 causent des symptômes urinaires persistants (douleur vésicale, dysurie, pollakiurie), une hématurie ou une cystite. Ces symptômes peuvent survenir à n'importe quel moment après l'instauration du traitement par un AINS. En présence de symptômes urinaires sans autre explication, il faut arrêter le traitement par Auro-Indomethacin pour vérifier si les symptômes disparaissent. Cet arrêt doit se faire avant d'effectuer des tests urologiques ou d'instaurer tout traitement.

Hématologie :

Les AINS qui inhibent la biosynthèse des prostaglandines interfèrent à divers degrés avec la fonction plaquettaire. Par conséquent, lors de l'administration d'Auro-Indomethacin, il faut surveiller étroitement les patients qui pourraient être sensibles à cette interférence, comme ceux qui prennent des anticoagulants ou encore ceux qui souffrent d'hémophilie ou de troubles plaquettaires.

Anticoagulants :

Les résultats de nombreuses études ont révélé que l'usage concomitant d'AINS et d'anticoagulants augmentait le risque de saignements. L'administration conjointe d'Auro-Indométhacine et de warfarine nécessite un suivi étroit du rapport international normalisé (RIN).

Il peut y avoir un accroissement des saignements même en présence d'un suivi du RIN.

Effets antiplaquettaires:

Les AINS inhibent l'agrégation plaquettaire et peuvent prolonger le temps de saignement chez certains patients. À la différence de l'acide acétylsalicylique (AAS), leur effet sur la fonction plaquettaire est moins important, ou de plus courte durée, et est réversible.

L'indométhacine et les autres AINS n'ont pas prouvé leur efficacité à titre d'agents antiplaquettaires et ne doivent donc PAS être substitués à l'AAS ou à d'autres agents antiplaquettaires pour la prophylaxie des maladies thromboemboliques cardiovasculaires. Les traitements antiplaquettaires (p. ex., au moyen de l'AAS) ne doivent PAS être interrompus. Certaines données ont démontré que l'administration conjointe d'AINS et d'AAS peut atténuer de façon significative les effets cardioprotecteurs de l'AAS (voir **Interactions médicamenteuses, Interactions médicament-médicament, Acide acétylsalicylique [AAS] ou autres AINS**).

L'administration concomitante d'Auro-Indométhacine avec une faible dose d'AAS accroît le risque d'apparition d'ulcères gastro-intestinaux et des complications qui y sont associées.

Dyscrasies sanguines :

Les dyscrasies sanguines (p. ex., neutropénie, leucopénie, thrombopénie, anémie aplasique et agranulocytose) associées à l'emploi des AINS sont rares, mais peuvent néanmoins survenir et avoir des conséquences graves.

Les AINS, y compris Auro-Indométhacine, peuvent parfois provoquer une anémie, laquelle pourrait être due à une rétention d'eau, des saignements GI ou un effet sur l'érythropoïèse qui n'a pas encore été complètement élucidé. On doit vérifier l'hémoglobine ou l'hématocrite des patients qui suivent un traitement de longue durée avec des AINS, dont Auro-Indométhacine, au moindre signe ou symptôme d'anémie ou de perte sanguine.

Les médicaments qui inhibent la biosynthèse des prostaglandines interfèrent à divers degrés avec la fonction plaquettaire. Par conséquent, lors de l'administration d'Auro-Indométhacine, il faut surveiller étroitement les patients qui pourraient être sensibles à cette interférence.

Tout comme les autres anti-inflammatoires non stéroïdiens, l'indométhacine peut inhiber l'agrégation plaquettaire. Son effet dure, par contre, moins longtemps qu'avec l'acide acétylsalicylique et disparaît généralement dans les 24 heures suivant l'arrêt du traitement par les capsules d'indométhacine. Il a été démontré qu'Auro-Indométhacine prolonge le temps de saignement chez les sujets normaux (mais demeure dans les limites des valeurs normales). Puisque cet effet peut être exagéré chez les patients avec une anomalie de l'hémostase sous-jacente, on doit faire preuve de prudence lorsqu'on administre Auro-Indométhacine aux personnes qui présentent des problèmes de coagulation.

Systèmes hépatique/biliaire/pancréatique :

Comme avec les autres AINS, des hausses à la limite de la normale dans l'une ou l'autre des valeurs des tests de la fonction hépatique (AST, ALT, phosphatase alcaline) peuvent se produire chez jusqu'à 15 % des patients. Lors d'un traitement continu, ces anomalies peuvent progresser, demeurer essentiellement stables ou finir par disparaître.

On doit évaluer tout patient présentant des symptômes et/ou des signes suggérant une dysfonction hépatique ou présentant des anomalies des tests de la fonction hépatique en vue de déceler la survenue de réactions hépatiques plus graves durant le traitement à l'aide de ce médicament. Des réactions hépatiques graves, comme l'ictère et des cas d'hépatite mortels, la nécrose hépatique et l'insuffisance hépatique, dont certains cas se sont révélés mortels, ont été rapportées avec des AINS. Ref. 50, page 11

Bien que ces réactions soient rares, il faut arrêter la prise de ce médicament si les anomalies de la fonction hépatique persistent ou s'aggravent, si des symptômes et des signes cliniques d'une maladie hépatique surviennent (p. ex., ictère) ou si des manifestations systémiques apparaissent (p. ex., éosinophilie, éruption cutanée associée, etc.).

S'il est nécessaire de prescrire ce médicament en présence d'insuffisance hépatique, il faut exercer une surveillance étroite.

Au cours d'études cliniques contrôlées, des élévations significatives (plus de 3 fois les valeurs normales) des transaminases sériques, à savoir l'alanine aminotransférase (ALT ou SGPT) et l'aspartate aminotransférase (AST ou SGOT), ont été observées chez moins de 1 % des patients sous traitement par les agents anti-inflammatoires non stéroïdiens. On doit évaluer tout patient présentant des symptômes et/ou des signes suggérant une dysfonction hépatique ou présentant des anomalies des tests de la fonction hépatique en vue de déceler la survenue de réactions hépatiques plus graves durant le traitement à l'aide d'Auro-Indométhacine.

Réactions liées à l'hypersensibilité :

Réactions anaphylactoïdes :

Comme c'est le cas pour les AINS en général, on a observé des réactions anaphylactoïdes chez des patients qui n'avaient pas au préalable été exposés aux indométhacine. Depuis la commercialisation du produit, de rares cas de réactions anaphylactiques/anaphylactoïdes et d'angio-œdème ont été rapportés chez les patients ayant reçu des indométhacine. On ne doit PAS administrer Auro-Indométhacine aux patients présentant la triade AAS. Ce syndrome se manifeste habituellement chez les patients asthmatiques qui présentent une rhinite, avec ou sans polypes nasaux, ou qui présentent un bronchospasme grave, potentiellement mortel après la prise d'AAS ou de tout autre AINS (voir **Contre-indications**).

Intolérance à l'AAS :

On ne doit PAS administrer Auro-Indométhacine aux patients atteints du syndrome complet ou partiel d'intolérance à l'AAS (rhinosinusite, urticaire / œdème de Quincke, polypes nasaux, asthme) chez qui l'asthme, l'anaphylaxie, l'urticaire / œdème de Quincke, la rhinite ou toute autre manifestation allergique est induite par la prise d'AAS ou de tout autre AINS. Des réactions anaphylactoïdes mortelles sont survenues chez de tels patients.

Les personnes atteintes des problèmes médicaux susmentionnés sont également susceptibles de présenter une réaction indésirable grave, même si elles ont déjà pris sans problème des AINS par le passé sans avoir eu une quelconque réaction indésirable (voir **Contre-indications**).

Sensibilité croisée :

Les patients sensibles à l'un des AINS peuvent également être sensibles à n'importe quel autre AINS.

Réactions cutanées graves :

(Voir **Mises en garde et précautions - Peau**)

Les patients doivent être suivis de près afin de déceler toute manifestation inhabituelle de sensibilité au médicament, et puisque la possibilité de réactions indésirables semble augmenter avec l'âge, on doit faire preuve de prudence accrue lorsqu'on administre de l'indométhacine aux personnes âgées.

Système immunitaire :

(Voir **Mises en garde et précautions - Infection- Méningite aseptiques**)

Infection :

Comme pour les autres AINS, Auro-Indomethacin peut masquer les signes et symptômes d'une maladie infectieuse sous-jacente.

Méningite aseptique :

Avec certains AINS, on a, dans de rares cas, observé les symptômes de la méningite aseptique (raideur de la nuque, céphalées intenses, nausées et vomissements, fièvre et obscurcissement de la conscience). Les patients présentant des maladies auto-immunes (lupus érythémateux systémique, maladies du collagène mixtes, etc.) semblent plus prédisposés. C'est pourquoi, chez ces patients, le prestataire de soins de santé doit rester attentif à l'apparition de cette complication.

À l'instar des autres médicaments aux propriétés anti-inflammatoires, analgésiques et antipyrétiques, l'indométhacine pourrait masquer les signes et symptômes qui accompagnent généralement les maladies infectieuses. Le médecin doit être au courant de cette possibilité afin d'éviter tout retard induit à l'initiation d'un traitement approprié de l'infection.

On doit user de prudence lorsqu'on administre de l'indométhacine aux patients présentant une infection existante, mais maîtrisée.

Neurologie :

Certains patients peuvent éprouver de la somnolence, des étourdissements, une vision brouillée, des vertiges, des acouphènes, une perte d'audition, de l'insomnie ou de la dépression lors de l'emploi d'AINS tels qu'Auro-Indomethacin. Dans ce cas, ils doivent faire preuve de discernement lorsqu'ils participent à des activités qui exigent de la vigilance.

Ophtalmologie :

On a signalé des cas de vision brouillée ou de baisse de l'acuité visuelle lors de l'emploi d'AINS. Si de tels symptômes se manifestent, la prise d'Auro-Indométhacine doit être interrompue et un examen ophtalmologique doit être effectué. Un examen ophtalmologique doit être effectué à intervalles réguliers chez tout patient recevant Auro-Indométhacine pendant une longue période de temps.

Des dépôts cornéens et des troubles rétinien, y compris ceux de la macula, ont été signalés chez certains patients atteints d'arthrite rhumatoïde sous traitement prolongé par l'indométhacine. Des changements semblables de l'œil ont été signalés chez certains patients atteints de la maladie, mais qui ne recevaient pas d'indométhacine. Néanmoins, lorsque le traitement est prolongé, il est préférable d'effectuer un examen ophtalmologique à intervalle régulier.

Cadre périopératoire :

(Voir **Contre-indications** - Pontage aortocoronarien)

Facultés mentales :

(Voir **Mises en garde et précautions** – *Neurologie*)

Système rénal :

L'administration à long terme d'AINS à des animaux a entraîné une nécrose médullaire rénale et d'autres anomalies pathologiques rénales. Chez l'humain, on a signalé des cas de néphrite interstitielle aiguë, d'hématurie, de faible degré de protéinurie et, parfois, de syndrome néphrotique.

L'insuffisance rénale due à la prise d'AINS a été notée chez des patients présentant une affection rénale préexistante entraînant la réduction du volume sanguin ou du débit sanguin rénal, où les prostaglandines rénales jouent un rôle de soutien dans le maintien de l'irrigation sanguine rénale et du taux de filtration glomérulaire (TFG). Chez ces patients, l'administration d'un AINS peut entraîner une réduction de la synthèse des prostaglandines qui cause une détérioration de la fonction rénale. Les patients qui risquent le plus d'éprouver ce genre de complication sont ceux qui présentent déjà une insuffisance rénale (TFG < 60 ml/min ou 1 ml/s), ceux qui sont déshydratés, ceux qui font l'objet de restrictions sodiques, ceux atteints d'insuffisance cardiaque congestive, de cirrhose, de dysfonction hépatique, ceux qui prennent des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, des bloqueurs des récepteurs de l'angiotensine II, de la cyclosporine, des diurétiques ainsi que les patients âgés. On a rapporté des cas d'insuffisance rénale grave et potentiellement mortels chez des patients qui présentaient jusque-là une fonction rénale normale ou anormale après un traitement à court terme avec un AINS. Même les patients à risque qui tolèrent bien le traitement par les AINS dans des conditions stables peuvent se retrouver en état de crise à la suite d'un stress additionnel (p. ex., déshydratation due à une gastro-entérite). Après l'arrêt de l'AINS, on note habituellement un retour à l'état préthérapeutique.

Les AINS tels qu'Auro-Indométhacine, doivent être administrés avec prudence aux patients très déshydratés. On recommande de réhydrater le patient avant de commencer le traitement. On doit aussi faire preuve de circonspection chez les patients présentant une maladie rénale.

Maladie rénale avancée :
(Voir **Contre-indications**)

Équilibre hydroélectrolytique :

L'utilisation d'AINS, tels que l'indométhacine, peut entraîner une rétention sodique proportionnelle à la dose qui peut se solder par une rétention d'eau et de l'œdème qui, à leur tour, entraînent une augmentation de la tension artérielle et une exacerbation de l'insuffisance cardiaque congestive. On doit donc prescrire Auro-Indomethacin avec prudence aux patients qui ont des antécédents d'insuffisance cardiaque congestive, de diminution de la fonction cardiaque, d'hypertension, ou encore aux patients âgés ou ceux qui présentent d'autres états pouvant prédisposer à la rétention d'eau (voir **Mises en garde et précautions- Cardiovasculaires**).

On a observé une rétention liquidienne et un œdème périphérique chez certains patients sous indométhacine. Par conséquent, à l'instar d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens, Auro-Indomethacin doit être utilisé avec circonspection chez les patients souffrant de dysfonction cardiaque, d'hypertension ou d'autres affections prédisposant le patient à une rétention liquidienne.

Un dosage des électrolytes sériques devrait être effectué périodiquement pendant le traitement à long terme, surtout chez les patients à risque.

L'utilisation d'AINS, tels que que l'indométhacine, peut accroître le risque d'hyperkaliémie, particulièrement chez les patients atteints de diabète sucré, les insuffisants rénaux, les personnes âgées ou les personnes qui prennent en concomitance des adrénolytiques, des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, des bloqueurs des récepteurs de l'angiotensine II, de la cyclosporine ou certains diurétiques. Il faut périodiquement contrôler les électrolytes chez ces patients (voir **Contre-indications**).

Comme c'est le cas avec les autres anti-inflammatoires non-stéroïdiens, des cas de néphrite interstitielle aiguë avec hématurie, protéinurie, et, occasionnellement, un syndrome néphrotique ont été signalés chez des patients recevant de l'indométhacine à long terme.

Chez les patients dont le débit sanguin rénal est réduit, alors que les prostaglandines rénales jouent un rôle majeur dans le maintien de la perfusion rénale, l'administration d'un anti-inflammatoire non-stéroïdien pourrait précipiter la décompensation rénale aiguë. Les patients qui sont le plus à risque de présenter une telle réaction sont ceux atteints de dysfonction rénale ou hépatique, de diabète sucré, les personnes âgées, ceux qui souffrent de déplétion volumique extracellulaire, d'insuffisance cardiaque congestive, de sepsie, ou les personnes qui prennent en concomitance tout médicament néphrotoxique. On doit alors administrer l'anti-inflammatoire non stéroïdien avec prudence et surveiller la fonction rénale de tout patient dont la réserve rénale pourrait être réduite. L'abandon du traitement par l'anti-inflammatoire est généralement suivi du retour à l'état précédant le traitement.

On a signalé des augmentations de la concentration du potassium sérique, y compris l'hyperkaliémie, même chez certains patients ne souffrant pas d'insuffisance rénale. Chez les patients dont la fonction rénale est normale, ces effets ont été attribués à un état

d'hypoadostéronisme hyporéninémique (voir Interactions médicamenteuses).

Puisqu'Auro-Indométhacin est éliminé principalement par les reins, on doit exercer une surveillance étroite auprès des patients dont la fonction rénale est significativement altérée; une posologie réduite devrait être utilisée afin d'éviter toute accumulation excessive du médicament.

Système respiratoire :

L'asthme induit par l'AAS est peu fréquent, mais constitue une importante indication de sensibilité à l'AAS et aux AINS. Il se rencontre plus fréquemment chez les asthmatiques qui présentent des polypes nasaux.

Fonction sexuelle/Reproduction :

L'emploi d'Auro-Indométhacin, comme tout autre médicament qui inhibe la synthèse de la prostaglandine par l'intermédiaire de la cyclooxygénase, risque de nuire à la fertilité et n'est donc pas recommandé pour les femmes qui désirent concevoir un enfant. Chez les femmes qui ont de la difficulté à devenir enceintes ou qui se soumettent à des examens pour infertilité, on doit envisager le retrait d'Auro-Indométhacin.

Peau :

Dans de rares cas, l'administration de certains AINS a été associée à de graves réactions cutanées comme le syndrome de Stevens-Johnson, la nécrolyse épidermique toxique, la dermatite exfoliatrice et l'érythème polymorphe. Puisque l'incidence de ce type de réactions est faible, on les a habituellement observées au moment de la surveillance postcommercialisation chez des patients qui prenaient aussi d'autres médicaments pouvant causer de graves réactions cutanées. Le lien de causalité n'a donc PAS clairement été établi. Ces réactions peuvent menacer la vie, mais elles peuvent être réversibles si l'on cesse d'administrer l'agent causal et si l'on instaure un traitement approprié. On doit informer les patients qu'ils doivent cesser de prendre un AINS en cas d'apparition d'une éruption cutanée et qu'ils doivent communiquer avec leur médecin afin d'obtenir une consultation et les conseils appropriés, y compris la cessation d'autres types de traitement.

Populations particulières :

Femmes enceintes :

Auro-Indométhacin est CONTRE-INDIQUÉ au cours du troisième trimestre de la grossesse en raison du risque de fermeture prématurée du canal artériel et du risque de parturition prolongée.

La prudence est de rigueur lorsqu'on prescrit Auro-Indométhacin durant les deux premiers trimestres de la grossesse.

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

Chez les animaux, l'administration d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines a été

associée à une augmentation des pertes avant et après l'implantation et de la létalité embryofœtale. Par ailleurs, une incidence accrue de diverses malformations, y compris des malformations cardiovasculaires, a été rapportée chez des animaux ayant reçu un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines durant l'organogenèse.

L'innocuité de l'indométhacine n'a pas été établie pendant la grossesse.

L'indométhacine a retardé la parturition chez le rat. On a également décrit cet effet lors de l'administration d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens, qui inhibent la synthèse des prostaglandines.

Chez les rates, l'administration de 4,0 mg/kg/jour pendant les trois derniers jours de la gestation a provoqué des décès chez les mères et les fœtus. On a observé une incidence accrue de nécrose neuronale dans le diencéphale des fœtus nés vivants. À 2,0 mg/kg/jour, aucune nécrose neuronale n'a été observée par comparaison au groupe témoin.

Femmes qui allaitent :

L'indométhacine est excrétée dans le lait maternel. L'emploi de l'indométhacine n'est pas recommandé chez les mères qui allaitent (Voir **Contre-indications**).

Pédiatrie :

(Voir **Contre-indications**)

Gériatrie :

Les patients âgés de plus de 65 ans et ceux qui sont frêles ou affaiblis sont plus susceptibles de présenter toute une variété de réactions indésirables lors de la prise d'AINS. L'incidence de ces réactions indésirables s'accroît avec la dose et la durée du traitement. De plus, ces patients tolèrent moins bien la présence d'ulcérations et de saignements. La plupart des événements gastro-intestinaux mortels se sont produits au sein de cette population. Les patients âgés sont également à risque de présenter des lésions dans la partie inférieure de l'œsophage, y compris des ulcérations et des saignements. On doit, chez de tels patients, envisager l'administration d'une dose initiale inférieure à celle habituellement recommandée et ajuster ensuite la posologie individuellement, au besoin et sous étroite surveillance.

RÉACTIONS INDÉSIRABLES

Aperçu des réactions indésirables du médicament

Les réactions indésirables aux AINS les plus courantes sont des réactions gastro-intestinales, dont la plus grave est l'ulcère gastroduodéal, avec ou sans saignement. Des décès sont parfois survenus, surtout chez des personnes âgées.

Réactions indésirables du médicament observées au cours des essais cliniques

Les réactions indésirables aux capsules d'indométhacine énumérées dans le tableau suivant ont été réparties en deux catégories : (1) incidence supérieure à 1 %; et (2) incidence inférieure à 1 %. L'incidence pour la catégorie (1) est calculée à partir de 33 essais cliniques contrôlés en double insu publiés (1 092 patients). L'incidence pour la catégorie (2) est tirée de signalements lors

d'études cliniques, de la littérature et de signalements volontaires depuis la commercialisation du produit. La probabilité d'une relation de cause à effet entre l'indométhacine et ces réactions indésirables existe, quoique certaines d'entre elles n'aient été signalées que très rarement.

Incidence >1%		Incidence <1 %
GASTRO-INTESTINAL		
Nausée ^x avec ou sans vomissements Dyspepsie ^x (y compris indigestion, brûlements d'estomac et douleur épigastrique) Diarrhée Détrese ou douleur abdominale Constipation	Anorexie Ballonnements (dont la distension) Flatulence Ulcère gastroduodéal Gastroentérite Hémorragie rectale Proctite Ulcérations simples et multiples, dont perforation et hémorragie de l'œsophage, de l'estomac, du duodénum ou du gros intestin ou de l'intestin grêle Ulcération intestinale associée à une sténose et une obstruction	Saignement gastro-intestinal sans formation manifeste d'un ulcère et perforation de lésions sigmoïdes préexistantes (diverticule, carcinome, etc.), développement de colite ulcéraive et d'iléite régionale Stomatite ulcéraive. Hépatite toxique et ictère (certains cas ont été fatals)
SYSTÈME NERVEUX CENTRAL		
Maux de tête Étourdissements ^x Vertiges Somnolence Dépression et fatigue (y compris malaise et apathie)	Anxiété (dont la nervosité) Faiblesse musculaire Mouvements musculaires involontaires Insomnie Sensation d'être dans les vapes Troubles psychiques, y compris épisode psychotique Confusion mentale Somnolence	Sensation ébrieuse Syncope Paresthésie Aggravation de l'épilepsie et du parkinsonisme Dépersonnalisation Coma Neuropathie périphérique Convulsions Dysarthrie
DERMATOLOGIE		
Aucune	Prurit Éruption cutanée : urticaire Pétéchie ou ecchymoses	Dermatite exfoliative Érythème noueux Perte des cheveux Syndrome de Stevens-Johnson Érythème polymorphe Nécrolyse épidermique toxique
CARDIOVASCULAIRE		
Aucune	Hypertension Hypotension Tachycardie Douleur thoracique	Insuffisance cardiaque congestive Arythmie; palpitations

Incidence >1%		Incidence <1 %
*Réactions survenant chez 3 % à 9 % des patients traités par l'indométhacine (les réactions survenant chez moins de 3 % des patients ne sont pas marquées).		
SENS		
Acouphène	Des dépôts oculaires-cornéens et des troubles de la rétine, y compris ceux de la macula, ont été signalés chez certains patients sous traitement prolongé par l'indométhacine.	Vision brouillée, diplopie Troubles de l'ouïe, surdité
HÉMATOLOGIQUE		
Aucune	Leucopénie Dépression de la moelle osseuse Anémie secondaire à des saignements gastro-intestinaux manifestes ou occultes	Anémie aplasique Anémie hémolytique Agranulocytose Purpura thrombocytopénique Coagulation intravasculaire disséminée
GÉNITO-URINAIRE		
Aucune	Hématurie Saignement vaginal Protéinurie Syndrome néphrotique Néphrite interstitielle	élévation du taux d'azote uréique sanguin (BUN) Insuffisance rénale, y compris insuffisance rénale grave
HYPERSENSIBILITÉ		
Aucune	Anaphylaxie aiguë Détresse respiratoire aiguë Chute rapide de la tension artérielle, semblable à un état de choc Angio�d�me (�d�me de Quincke)	Dyspnée Asthme Purpura Angiite �d�me pulmonaire
MÉTABOLIQUE		
Aucune	�d�me Gain pondéral Rétention liquidienne Bouffées vasomotrices ou transpiration	Hyperglycémie Glycosurie Hyperkaliémie
AUTRES		
Aucune	�pistaxis Changements mammaires, dont hypertrophie et sensibilité au toucher ou gynécomastie	

Anomalies dans les résultats hématologiques et biochimiques

Les effets secondaires suivants ont également été rapportés; toutefois, une relation de cause à effet avec le traitement par l'indométhacine n'a pu être établie :

Cardiovasculaire

Thrombophlébite

Hématologique

Bien qu'il y ait eu quelques cas de leucémie, l'information à l'appui n'était pas très convaincante.

Génito-urinaire

Miction fréquente

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Interactions médicament-médicament :

Acide acétylsalicylique (AAS) ou autres AINS :

L'administration d'Auro-Indométhacin conjointement à tout autre AINS, y compris les médicaments en vente libre (comme l'AAS et l'ibuprofène) à des fins analgésiques et/ou anti-inflammatoires n'est PAS recommandée, vu l'absence de toute preuve d'effet synergique bénéfique et la possibilité de réactions indésirables supplémentaires.

L'exception à la règle est l'usage d'une faible dose d'AAS à des fins de protection cardiovasculaire lorsqu'un autre AINS peut être considéré à des fins analgésiques et anti-inflammatoires, tout en gardant à l'esprit qu'une administration concomitante d'AINS entraîne la possibilité de réactions indésirables supplémentaires.

Certains AINS (p. ex. l'ibuprofène) peuvent nuire aux effets antiplaquettaires d'une faible dose d'AAS, possiblement en raison d'une concurrence pour l'accès au site actif de cyclooxygénase-1.

L'administration d'Auro-Indométhacin en concomitance avec de l'acide acétylsalicylique ou d'autres salicylates n'est pas recommandée. Des études cliniques contrôlées ont démontré que l'emploi de l'indométhacine en association avec l'acide acétylsalicylique ne produit pas un meilleur effet thérapeutique que l'emploi de l'indométhacine seule. De plus, dans le cadre d'une de ces études, l'incidence d'effets secondaires de nature gastro-intestinale était considérablement plus élevée avec le traitement d'association.

Dans une étude portant sur des volontaires normaux, on a découvert que l'administration concomitante chronique de 3,6 g d'acide acétylsalicylique par jour réduit la concentration sanguine d'indométhacine d'environ 20 %.

Anticoagulants :

Des études cliniques contrôlées ont démontré que l'indométhacine n'a pas d'influence sur l'hypoprothrombinémie secondaire à l'emploi d'anticoagulants chez les patients comme chez les sujets normaux. Par contre, lorsqu'on ajoute tout autre médicament, y compris Auro-Indométhacin, au traitement de patients sous anticoagulants, on doit garder le patient sous étroite surveillance pour déceler tout changement du temps de prothrombine. (Voir **Mises en garde et Précautions – Hématologique - Anticoagulants**)

Antihypertenseurs :

Les AINS peuvent diminuer l'effet antihypertenseur des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA).

La combinaison d'inhibiteurs de l'ECA, d'antagonistes de l'angiotensine II ou de diurétiques avec des AINS peut entraîner un risque accru d'insuffisance rénale aiguë et d'hyperkaliémie. On doit intensifier la surveillance de la tension artérielle et de la fonction rénale (y compris les électrolytes) puisqu'il peut y avoir occasionnellement une augmentation substantielle de la tension artérielle.

Agents antiplaquettaires (y compris l'AAS) :

L'administration concomitante d'agents antiplaquettaires et d'AINS, tels que l'indométhacine, est associée à un risque accru de saignements en raison de l'inhibition de la fonction plaquettaire (voir **Mises en garde et précautions – Hématologie - Effets antiplaquettaires**).

Bêtabloquants adrénergiques :

On a rapporté une diminution de l'effet antihypertenseur des inhibiteurs des récepteurs bêta-adrénergiques par les anti-inflammatoires non stéroïdiens, y compris l'indométhacine. Par conséquent, lorsqu'on utilise un bêtabloquant pour traiter l'hypertension, on doit surveiller les patients de près pour s'assurer qu'on obtient l'effet thérapeutique souhaité.

Diflunisal :

L'administration concomitante d'indométhacine et de diflunisal a été associée à des hémorragies gastro-intestinales mortelles. La coadministration de diflunisal et d'indométhacine donne lieu à une augmentation de 30-35 % de la concentration plasmatique d'indométhacine et une diminution concomitante de la clairance rénale d'indométhacine et de sa forme conjuguée. Par conséquent, Auro-Indomethacin ne doit pas être administré en concomitance avec le diflunisal.

Diurétiques :

Les données des études cliniques de même que les observations effectuées suivant la mise en marché démontrent que les AINS peuvent réduire l'effet des diurétiques.

Chez certains patients, l'administration d'indométhacine peut réduire les effets diurétiques, natriurétiques et antihypertenseurs des diurétiques de l'anse, d'épargne potassique et thiazidique. Par conséquent, lorsqu'Auro-Indomethacin est utilisé en concomitance avec des diurétiques, le patient doit demeurer sous étroite surveillance pour déterminer si l'on obtient l'effet désiré du diurétique.

L'indométhacine réduit l'activité rénine plasmatique (ARP) de base, ainsi que les élévations de l'ARP induites par l'administration de furosémide, ou par une déplétion sodique ou volumique. Ces faits doivent être considérés lors de l'évaluation de l'activité rénine plasmatique chez des patients hypertendus.

On a rapporté que l'ajout de triamterène à un traitement d'entretien par l'indométhacine a provoqué une insuffisance rénale aiguë réversible chez deux des quatre volontaires sains. On ne doit pas administrer Auro-Indomethacin avec du triamterène.

L'indométhacine et les diurétiques d'épargne potassique peuvent tous être associés à une augmentation des taux de potassium sérique. On doit tenir compte des effets possibles d'Auro-Indomethacin et des diurétiques d'épargne potassique sur la cinétique du potassium et la fonction rénale lorsque ces agents sont administrés en concomitance.

La plupart des effets susmentionnés concernant les diurétiques ont été attribués, du moins en partie, aux mécanismes impliquant l'inhibition de la synthèse des prostaglandines par les Auro-Indomethacin.

Glucocorticoïdes :

Les données de certaines études cliniques démontrent que l'usage concomitant d'AINS et de glucocorticoïdes oraux augmente le risque d'effets indésirables gastro-intestinaux comme les ulcérations et les saignements. Cela est particulièrement le cas chez les personnes âgées (> 65 ans).

Lithium :

On conseille de surveiller la concentration plasmatique du lithium au moment de l'instauration ou de la cessation d'un traitement par les AINS puisqu'une augmentation du taux plasmatique de lithium peut survenir.

L'indométhacine, à raison de 50 mg trois fois par jour, a provoqué une élévation cliniquement pertinente du lithium plasmatique et une réduction de la clairance rénale du lithium chez des patients psychiatriques et des sujets normaux chez qui les concentrations de lithium avaient atteint l'état d'équilibre. Cet effet a été attribué à l'inhibition de la synthèse des prostaglandines. En conséquence, lorsque l'indométhacine et le lithium sont administrés en concomitance, on doit surveiller le patient de près pour déceler tout signe de toxicité du lithium. (Veuillez lire la monographie de produit pour la préparation de lithium avec d'entamer une telle thérapie.) De plus, lorsqu'on prescrit un tel traitement d'association, on doit augmenter la fréquence des dosages visant à vérifier la concentration sérique de lithium.

Méthotrexate :

La prudence est de rigueur lors de l'administration concomitante d'Auro-Indomethacin et de méthotrexate. On a rapporté que l'indométhacine pouvait réduire la sécrétion tubulaire de méthotrexate et potentialiser la toxicité.

Probénécide :

Lorsque l'indométhacine est administrée aux patients sous probénécide, les taux plasmatiques d'indométhacine risquent d'augmenter. Par conséquent, une posologie quotidienne plus faible d'indométhacine pourrait produire un effet thérapeutique. Lorsqu'on souhaite augmenter la dose d'Auro-Indomethacin dans de telles circonstances, on doit procéder avec prudence et par petits paliers.

Inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS) :

L'administration concomitante des AINS et des ISRS peut accroître le risque d'ulcération et de saignements gastro-intestinaux (voir **Mises en garde et précautions, *Tractus gastro-intestinal***).

Interactions médicament-aliments

Aucune interaction avec les aliments n'a été établie.

Interactions médicament-herbes médicinales

Aucune interaction avec les produits à base d'herbes médicinales n'a été établie.

Interactions médicament-analyses de laboratoire

On a fait état de résultats faussement négatifs d'épreuves de freinage par la dexaméthasone chez des patients traités par l'indométhacine. Or, les résultats de telles épreuves doivent être interprétés avec prudence chez ces patients.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Auro-Indomethacin (indométhacine) est disponible sous les formes suivantes :

Capsules : 50 mg sous forme de capsules normales.

Considérations posologiques :

- **En cas de troubles chroniques, on doit initier le traitement avec une posologie de 25 mg* deux ou trois fois par jour. En entamant le traitement avec une faible dose, qui est ensuite augmentée graduellement au besoin, on obtient des bienfaits optimaux avec moins de réactions indésirables.**
- **Après observation de la réponse du patient au traitement initial par l'indométhacine, la dose et la fréquence d'administration doivent être ajustées pour convenir aux besoins de chaque patient.**
- **On doit limiter l'emploi de l'indométhacine à la plus faible dose efficace* pour la durée de traitement la plus courte conformément aux objectifs de traitement de chaque patient (voir INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE).**
- **Pour maintenir l'intégrité de la capsule, on ne doit ni l'ouvrir ni la croquer pendant l'ingestion.**
- **Les capsules Auro-Indomethacin devraient être avalées entières avec de la nourriture ou du lait.**

* Les capsules d'indométhacine à 25 mg n'est pas disponible auprès d'Auro Pharma Inc. Un autre produit doit être envisagé, car Auro-Indomethacin ne permet pas l'administration de faibles doses quotidiennes d'indométhacine.

On ne doit pas prescrire le médicament aux enfants, car son utilisation sécuritaire n'a pas été établie chez eux.

Puisque la possibilité de réactions indésirables semble augmenter avec l'âge, on doit faire preuve d'une plus grande prudence lorsqu'on administre Auro-Indométhacin aux personnes âgées.

Recommandations posologiques pour adultes

1. Arthrite rhumatoïde et spondylite (rhumatoïde) ankylosante.

Posologie initiale : 25 mg* deux ou trois fois par jour. Si la réponse est inadéquate, augmenter la posologie quotidienne de 25 mg à intervalles d'environ une semaine, jusqu'à ce qu'une réponse satisfaisante soit atteinte, ou jusqu'à une posologie de 150 à 200 mg par jour.

Si on n'obtient pas une réponse satisfaisante avec 200 mg par jour, il est peu probable qu'une dose plus forte soit efficace.

Lors du traitement initial de l'arthrite rhumatoïde et de la spondylite (rhumatoïde) ankylosante, un autre produit doit être envisagé car Auro-Indométhacin ne permet pas l'administration de 25 mg d'indométhacine*.

***L'indométhacine à 25 mg n'est pas disponible auprès d'Auro Pharma Inc.**

Si des réactions indésirables se présentent au fur et à mesure qu'on augmente la dose, réduire la posologie à un niveau tolérable et maintenir cette posologie pendant 3 à 4 semaines. Si on n'a toujours pas obtenu une réponse adéquate, augmenter graduellement la posologie quotidienne par paliers de 25 mg à intervalles d'environ une semaine jusqu'à une dose située entre 150 mg et 200 mg par jour.

Pour les patients souffrant d'arthrite rhumatoïde aiguë ou de crises aiguës d'arthrite rhumatoïde chronique, augmenter la posologie quotidienne par paliers de 25 mg jusqu'à ce qu'une réponse satisfaisante soit atteinte ou jusqu'à l'atteinte d'une dose quotidienne totale de 150 à 200 mg. Si des effets secondaires se manifestent au fur et à mesure que la posologie augmente, la posologie devrait être réduite à un niveau toléré pendant 2 ou 3 jours, et ensuite graduellement augmentée par paliers de 25 mg tous les quelques jours, selon la tolérance. Une fois que la phase aiguë est maîtrisée, il est souvent possible de graduellement réduire la posologie quotidienne à 75 à 100 mg.

*** Un autre produit doit être envisagé car l'indométhacine à 25 mg n'est pas disponible auprès d'Auro Pharma Inc.**

Réduction de la dose de stéroïdes : L'emploi d'indométhacine permettra souvent une réduction graduelle de la dose de stéroïdes de 25 à 50 pour cent. Chez certains patients, les stéroïdes peuvent être complètement abandonnés sur une période de plusieurs semaines ou mois. Les précautions d'usage doivent prévaloir lors du retrait des stéroïdes.

2. Arthrose sévère et maladie articulaire dégénérative de la hanche.

Posologie initiale : 25 mg deux ou trois fois par jour. Si la réponse est inadéquate, augmenter la

posologie quotidienne de 25 mg à intervalles d'environ une semaine, jusqu'à ce qu'une réponse satisfaisante soit atteinte, ou jusqu'à une posologie de 150 à 200 mg par jour. Si on n'obtient pas une réponse satisfaisante avec 200 mg par jour, il est peu probable qu'une dose plus forte soit efficace.

Si des réactions indésirables se présentent au fur et à mesure qu'on augmente la dose, réduire la posologie à un niveau tolérable et maintenir cette posologie pendant 3 à 4 semaines. Si on n'a toujours pas obtenu une réponse adéquate, augmenter graduellement la posologie quotidienne par paliers de 25 mg à intervalles d'environ une semaine jusqu'à une dose située entre 150 mg et 200 mg par jour.

Lors du traitement initial de l'arthrose sévère et de la maladie articulaire dégénérative de la hanche, un autre produit doit être envisagé car Auro-Indométhacin ne permet pas l'administration de 25 mg d'indométhacine*.

*L'indométhacine à 25 mg n'est pas disponible auprès d'Auro Pharma Inc.

3. Goutte

Pour contrôler les crises aiguës : 50 mg trois fois par jour jusqu'à ce que tous les signes et symptômes se calment. Un soulagement définitif de la douleur a été signalé dans les 2 à 4 heures. La sensibilité au toucher et la chaleur se calment généralement dans les 24 à 36 heures, et l'enflure disparaît graduellement en 3 à 5 jours.

SURDOSAGE

Il existe relativement peu de données concernant le surdosage d'indométhacine. Nausées, vomissements, céphalées intenses, étourdissements, confusion mentale, désorientation ou léthargie pourraient être observés. On a fait état de cas de paresthésie, d'engourdissement et de convulsions. Des signes d'hémorragie gastro-intestinale pourraient apparaître, mais aucun n'a été rapporté suite à l'ingestion aiguë, accidentelle ou intentionnelle, de grandes quantités d'indométhacine.

Traitement du surdosage : Le traitement en est un de soutien visant à soulager les symptômes. On doit vider l'estomac le plus rapidement possible si l'ingestion est récente. Si les vomissements ne surviennent pas spontanément, on doit les stimuler en administrant au patient du sirop d'ipéca. Si le patient n'arrive pas à vomir, on doit effectuer un lavage gastrique. Une fois l'estomac vidé, on peut administrer 25 ou 50 g de charbon activé. Dépendamment de l'état du patient, une surveillance médicale étroite et des soins infirmiers pourraient être nécessaires. Le patient doit être suivi pendant plusieurs jours, car l'ulcération et l'hémorragie gastro-intestinales ont été rapportées en tant que réactions indésirables de l'indométhacine. L'emploi d'antiacides pourrait être utile.

Pour la prise en charge d'une surdose soupçonnée de médicament, veuillez communiquer immédiatement avec le centre antipoison régional.
--

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mode d'action

L'indométhacine est un médicament non stéroïdien qui exerce une activité anti-inflammatoire, analgésique et antipyrétique. Sa structure chimique est unique, ce qui la différencie des salicylates, des corticostéroïdes, des composés de type phénylbutazone et la colchicine. Contrairement aux corticostéroïdes, il n'a aucun effet sur la fonction hypophysaire ou surrénale.

L'indométhacine, tout comme certains autres anti-inflammatoires non stéroïdiens, est un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines *in vitro*. Les concentrations atteintes pendant le traitement ont démontré avoir également un effet *in vivo*.

Bien que l'indométhacine ne puisse altérer le cours d'une maladie sous-jacente, elle s'est révélée efficace pour soulager la douleur, réduire la fièvre, l'enflure et la sensibilité au toucher et accroître la mobilité chez des patients atteints de troubles rhumatismaux des types énumérés.

Pharmacocinétique

Chez l'homme, l'indométhacine est aisément absorbée, atteignant des concentrations plasmatiques maximales d'environ 1 et 2 µg/mL environ 2 heures après l'administration respective de doses uniques de 25 et 50 mg. Quatre-vingt-dix pour cent de la dose d'indométhacine administrée par voie orale est absorbé dans un délai de 4 heures. L'indométhacine subit une circulation entérohépatique appréciable. La demi-vie moyenne de l'indométhacine est d'environ 4,5 heures. Avec un schéma thérapeutique typique de 25 ou 50 mg trois par jour, les concentrations plasmatiques d'indométhacine à l'état d'équilibre sont, en moyenne, 1,4 fois plus élevées que celles qui suivent la dose initiale.

L'indométhacine est présente dans le plasma sous forme de la molécule mère et de ses métabolites déméthylés, débenzoylés et déméthylés-débenzoylés, toutes sous forme non conjuguée. Environ 60 pour cent de la posologie par voie orale est recouverte dans l'urine sous forme de médicament et de métabolites (26 pour cent sous forme d'indométhacine et son glucuronide), et 33 pour cent est recouverte dans les fèces (1,5 pour cent sous forme d'indométhacine).

Environ 90 pour cent de l'indométhacine se lie aux protéines plasmatiques au cours de la plage prévue de concentration plasmatique thérapeutique.

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

Conserver dans des contenants hermétiques à la température ambiante (15 °C à 30 °C), à l'abri de l'humidité.

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

PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Le capsules Auro-Indomethacin contiennent l'équivalent de 50 mg d'indométhacine.

Forme Posologique	Capsules
Teneur	50 mg
Description	Une capsule avec une enveloppe de gélatine dure de taille '3', composée d'une coiffe bleue et d'un corps blanc, portant les inscriptions 'IDN' sur la coiffe et '50' sur le corps, imprimées en encre noire, et remplie de poudre blanche à blanc cassé.
Composition	Lactose monohydraté, talc et stéarate de magnésium. L'enrobage de la capsule de gélatine contient : gélatine, bleu FD&C n° 1, rouge D&C n° 28 et dioxyde de titane. L'encre noire contient : oxyde de fer noir, propylène glycol, hydroxyde de potassium et gomme laque.
Conditionnement	Flacons en PEHD contenant 100, 500 et 1000 capsules

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

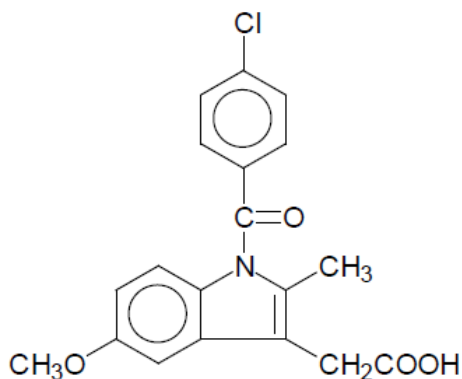
Substance médicamenteuse

Nom propre : Indométhacine

Nom chimique : 1H-Indole-3- acide acétique, 1-(4-chlorobenzoyl)-5-méthoxy-2-méthyl

Formule moléculaire et masse moléculaire : $C_{19}H_{16}ClNO_4$ (Poids moléculaire 357,80 g/mol).

Formule développée :



Propriétés physicochimiques :

L'indométhacine se présente sous forme de poudre cristalline blanche à jaune. Elle est pratiquement insoluble dans l'eau (EP/USP) et modérément soluble dans l'alcool (EP/USP) et dans le chloroforme (USP).

Études de biodisponibilité comparative- Capsules

Une étude à double insu, croisée, à dose unique par voie orale et à répartition aléatoire, comportant deux traitements, deux séquences et deux périodes, a été menée auprès de 42 hommes adultes en bonne santé et à jeun dans le but de comparer la biodisponibilité des capsules Auro-Indométhacin à 50 mg [À l'étude; Aurobindo Pharma Limitée, Inde, fabriqués pour Auro Pharma Inc. (Canada)] à celle des capsules Teva-Indométhacin à 50 mg (Référence : Teva Canada Limited, Canada). Un résumé des données comparatives de biodisponibilité obtenus à partir 42 volontaires ayant terminé l'étude sont résumés dans les tableaux suivants :

Résumé des données de biodisponibilité comparée pour l'indométhacine

Indométhacine (1X 50 mg) À partir de données mesurées				
Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (CV en %)				
Paramètre	À l'étude*	Référence†	Rapport des moyennes géométriques (%)	Intervalle de confiance à 90 %
C_{max} (µg/mL)	8,9 9,1 (18,7)	8,9 9,0 (16,6)	101,2	97,8-104,0
ASC_{0-t} (h. µg/mL)	9,3 9,5 (19,2)	9,2 9,3 (16,5)	100,8	98,1-104,3
ASC₁ (h. µg/mL)	3,7 3,8 (29,3)	3,2 3,4 (34,9)	113,2	102,3-125,3
T_{max}§ (h)	1,3 (0,5 – 3,5)	1,7 (0,5 – 4,0)		
T_½§ (h)	6,7 (37,8)	6,2 (32,6)		

* Auro-Indométhacin, (capsules d'indométhacine à 50 mg) par Auro Pharma Inc

† Teva-Indométhacin, (capsules d'indométhacine USP à 50 mg), Teva Canada Limited, acheté au Canada

§ Exprimé uniquement en tant que valeur médiane (fourchette).

§ Exprimé uniquement en tant que moyenne arithmétique (CV en %).

PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

Propriétés anti-inflammatoires

Les propriétés anti-inflammatoires de l'indométhacine ont d'abord été mises en évidence chez les animaux; on mesurait la capacité du composé à inhiber soit la formation de granulomes ou l'œdème induite par l'injection sous-plantaire de carragheen chez le rat. Cette dernière semble compatible avec l'activité antirhumatismale chez l'humain. Des essais de puissance relative indiquent que l'indométhacine a été plus puissante que l'acide acétylsalicylique, la phénylbutazone ou l'hydrocortisone; les rapports de puissance variaient selon l'essai utilisé. Un effet anti-inflammatoire qualifié de bon a été démontré chez le rat à 1/20^e de la dose moyenne chez l'être humain.

L'inhibition par l'indométhacine de l'œdème induite par le carragheen est spécifique; le composé n'a pu inhiber l'œdème provoqué par une variété d'agents autres que le carragheen; il n'a pas non plus réduit l'œdème lorsque le médicament était administré une fois l'œdème établi.

À l'instar des autres anti-inflammatoires, le mode d'action de l'indométhacine est inconnu. L'indométhacine est complètement active en l'absence des surrénales; et son activité est clairement démontrable par application directe du composé sur le site d'action. Contrairement aux stéroïdes anti-inflammatoires, l'indométhacine n'a pas affecté la taille des surrénales ou du thymus lorsqu'administré à des animaux intacts; elle n'a pas non plus retardé le gain de poids corporel. Ces derniers sont des indicateurs sensibles de l'activation surrénale. L'activité anti-inflammatoire d'associations d'indométhacine avec un stéroïde était supérieure à celle observée lorsque chacun des médicaments était administré seul en doses comparables.

Des expériences récentes ont démontré que l'indométhacine a un effet favorable sur la polyarthrite induite par un adjuvant chez le rat; elle était plus active que la phénylbutazone ou l'acide acétylsalicylique pour réprimer les manifestations retardées d'arthrite disséminée. On dit que cette réponse correspond bien à l'activité antiarthritique clinique.

Propriétés antipyrétiques

Les propriétés antipyrétiques de l'indométhacine ont été démontrées chez les lapins et les rats injectés d'un pyrogène bactérien, et par l'épreuve classique de l'hyperthermie induite par la levure chez les rats. Une comparaison directe de l'activité antipyrétique maximale dans l'épreuve de l'hyperthermie induite par la levure a démontré que l'indométhacine est environ 9 fois plus puissante que l'aminopyrine, 24 fois plus puissante que la phénylbutazone et 43 fois plus puissante que l'acide acétylsalicylique.

L'activité antipyrétique de l'indométhacine a été cliniquement confirmée par les observations de patients atteints d'une variété d'états fébriles. L'indométhacine ne doit toutefois pas être utilisée comme agent antipyrétique.

Propriétés analgésiques

Des épreuves de laboratoire conçues pour détecter une légère activité analgésique indiquent que l'indométhacine est plus puissante que l'acide acétylsalicylique ou l'aminopyrine. Toutefois, l'indométhacine ne doit pas être administrée comme simple analgésique.

TOXICOLOGIE

Toxicologie animale

L'indométhacine a été administrée à neuf espèces d'animaux dans le cadre d'études à court et à long terme. Toutefois, à l'exception des porcs et des poulets, la dose humaine n'est pas tolérée. Les principaux signes de toxicité observés sont l'inflammation et/ou l'ulcération des muqueuses intestinales et la diarrhée.

Les études de reproduction et de pouvoir mutagène chez les souris, les rats et les lapins n'ont démontré aucun effet sur le développement du fœtus ni sur le cycle reproductif. On a observé une légère diminution de la viabilité fœtale et un quelconque retard du début de la parturition chez le rat, tout comme avec d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens. Un retard semblable du début de la parturition n'a pas été observé chez le lapin. Les études chez les souris ont démontré que l'indométhacine traverse la barrière placentaire.

RÉFÉRENCES

1. Abdel-Haq B, Magagna A, Favilla S, Salvetti A. The interference of indomethacin and of imidazole salicylate on blood pressure control of essential hypertensive patients treated with atenolol. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol* 1987;25(11):598-600.
2. Beirne J, Jubiz W. Effect of indomethacin on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in man. *J Clin Endocrinol Metab* 1978;47(4):713-6.
3. Bennet A, Gaffen JD, Melhuish PB, Stamford IF. Indomethacin increases the cytotoxicity of methotrexate in vitro and in vivo, *Adv Prostaglandin Thromboxane Leukotriene Res* 1987;17:986-8.
4. Bilka PJ, Wollheim F, Williams RC Jr. Indomethacin: a new antirheumatic agent. *Minn Med* 1964;47:777-80.
5. Blackshear JL, Davidman M, Stiliman MT. Identification of risk for renal insufficiency from non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Arch Intern Med* 1983;143(6):1130-4.
6. Boland EW. Non-specific anti-inflammatory agents. Some notes on their practical application, especially in rheumatic disorders. *California Med* 1964; 100(3):145-55.
7. Brodie BB. Displacement of one drug by another from carrier or receptor sites. *Proc R Soc Med* 1965;58:946-55.
8. Burch EA Jr. Diagnostic limitations of the dexamethasone suppression test in screening for depression. *South Med J* 1985;78(1):16-9.
9. Catoggio PM, et al. Indomethacin in rheumatoid arthritis: properties, side-effects. *Arthritis Rheum* 1964;7:300 (in Soc Proc).
10. Clark GM. Indomethacin in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1964;7:300 (in Soc Proc).
11. Datey KK, Pandya VN. The value of indomethacin in rheumatoid arthritis. *J Indian Med Assoc* 1964;42(4):166-9.
12. Ellison NM, Serve RJ. Acute renal failure and death following sequential intermediate-dose methotrexate and 5-FU: a possible adverse effect due to concomitant indomethacin administration. *Cancer Treat Rep* 1985;69(3):342-3.
13. *European Rheumatology, 1963: The Fifth European Congress on Rheumatic Diseases. Can J A J* 1963;89:781.
14. Evans WE, Christensen ML. Drug interactions with methotrexate. *J Rheumatol* 1985;12 (Suppl 12):15-20.
15. Fiori M. Possible clinical applications of laboratory tests in depression. *J Clin Psychiatry* 1984;45(4 Section 2):6-11

16. Harman RE, et al. The metabolites of indomethacin, a new anti-inflammatory drug. *3 Pharmacol Exp Ther* 1964;143:215-20.
17. Hart FD, Boardman PL. Indomethacin: a new non-steroid anti-inflammatory agent. *Br Med J* 1963;2:965-70.
18. Hart FD, Boardman PL. Current therapeutics: indomethacin. *Practitioner* 1964; 192:828-32
19. Hommel E, Parving HH, Arnold-Larsen S, Edsberg B, Olsen UB. The effect of indomethacin on glomerular filtration rate and albuminuria in insulin-dependent diabetic patients with nephropathy. *ACTA Endocrinol Copenhagen* 1985;110(Suppl273):Abstr 44.
20. Hucker HB, Zacchei AG, Cox SV. Studies on the physiological disposition of indomethacin. *Fed Proc* 1963;22:544 (Abstract No 2290).
21. Hucker HB, et al. Studies on the absorption, distribution and excretion of indomethacin in various species. *J Pharmacol Exp Ther* 1966;153(2):237-49.
22. Katz AM, Pearson CM, Kennedy JM. The antirheumatic effects of indomethacin in rheumatoid arthritis and other rheumatic diseases. *Arthritis Rheum* 1963;6:281-2 (in Soc Proc).
23. Katz AM, Pearson CM, Kennedy JM. A clinical trial of indomethacin in rheumatoid arthritis. *Clin Pharmacol Ther* 1965;6(1):25-30.
24. Kelly M. Indomethacin: An antirheumatic drug. *Lancet* 1964;2:474-5 (in Letters to the Editor).
25. Kelly M: Indomethacin, remarkable antirheumatic drug. *Med J Aust* 1964;2:541-4.
26. Lovgren O, Allander E. Side-effects of indomethacin. *Br Med J* 1964;1:118 (in Correspondence).
27. Maiche AG. Acute renal failure due to concomitant action of methotrexate and indomethacin. *Lancet* 1986; 1(8494): 1390.
28. Mandel MA. The synergistic effect of salicylates on methotrexate toxicity. *Plast Reconstr Surg* 1976;57(6):733-7.
29. Mathews A, Bailie R. Acute renal failure and hyperkalemia associated with triamterene and indomethacin. *Vet Human Toxicol* 1986;28(3):224-5.
30. Niemegeers CJE, Verbruggen FJ, Janssen PAJ. Effect of various drugs on carrageenin-induced oedema in the rat hind paw. *J Pharm Pharmacol* 1964; 16:810- 16.
31. Norcross BM. Treatment of connective tissue diseases with a new non-steroidal compound (indomethacin). *Arthritis Rheum* 1963;6:290 (in Soc Proc).
32. Paul WD. Indomethacin, a new anti-inflammatory agent. *Arthritis and Rheumatism Foundation Med. Information Bull., Iowa Chapter* 1963:4(3).

33. Percy JS, Stephenson P, Thompson M. Indomethacin in the treatment of rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis* 1964;23:226-31
34. Rothermich NO. Indomethacin: A new pharmacologic approach to the management of rheumatoid disease. *Arthritis Rheum* 1963;6:295 (in Soc Proc).
35. Rothermich NO. Clinical experiences with indomethacin in rheumatic diseases. *Arthritis Rheum* 1964;7:340-1 (in Soc Proc). Some pharmacologic effects of indomethacin, *Ibid*.
36. Smyth CJ, Amoroso C, Velayos EE. Objective evaluation of indomethacin in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1964;7:345 (in Soc Proc).
37. Smyth CJ, Godfrey R. The treatment of rheumatoid spondylitis with indomethacin. *Arthritis Rheum* 1964;7:345 (in Soc Proc).
38. Smyth CJ, Velayos EE, Amoroso C. A method for measuring swelling of hands and feet: Part II, Influence of new anti-inflammatory drug. Indomethacin, in acute gout. *Acta Rheum Scand* 1963; 9:306-22.
39. Smyth CJ, Velayos EE, Amoroso C. Indomethacin in acute gout using a new method of evaluating joint inflammation. *Arthritis Rheum* 1963; 6:299 (in Soc Proc).
40. Sunshine A, et al. Analgesic studies of indomethacin as analyzed by computer 32 techniques. *Clin Pharmacol Ther* 1964;5(6):699-707.
41. Wanka J, Dixon A, St J. Treatment of osteo-arthritis of the hip with indomethacin: a controlled clinical trial. *Ann Rheum Dis* 1964; 23:288-94.
42. Wanka J, et al. Indomethacin in rheumatic diseases: a controlled clinical trial. *Ann Rheum Dis* 1964;23:218-25.
43. Ward JR, Cloud RS. Comparative effect of antirheumatic drugs on adjuvantinduced polyarthritis in rats. *J Pharmacol Exp Ther* 1966;152(1):116-21.
44. Winter CA, Nuss GW. Treatment of adjuvant arthritis in rats with anti-inflammatory drugs. *Arthritis Rheum* 1966;9(3):394-404.
45. Winter CA. Anti-inflammatory testing methods: comparative evaluation of indomethacin and other agents, in *Proceedings of an International Symposium on Non-Steroidal Anti-inflammatory Drugs*, In: Garatni S, Dukes MNG, eds. Excerpta Medica Foundation Internat. Congress Series 1964; 82: 190-202.
46. Winter CA, Flataker L. Reactions thresholds to pressure of edematous hind paws of rats and responses to analgesic drugs. *J Pharmacol Exp Ther* 1965;150(1):165-71.
47. Winter CA, Flataker L. Nociceptive thresholds as affected by parenteral administration of irritants and of various antinociceptive drugs. *J Pharmacol Exp Ther* 1965; 148(3):373-9.
48. Winter CA, Risley EA, Nuss GW. Anti-inflammatory and antipyretic activities of indomethacin, 1 -(p-Chlorobenzoyl)-5-Methoxy-2-Methyl Indole-3 Acetic Acid. *J Pharmacol Exp Ther* 1963;141:369-76.

49. Information Letter, Health Protection Branch. Non-steroidal Anti-Inflammatory Drugs. DD-33; August 21, 1985.
50. Basic Product Monograph Information for Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs), Health Products and Food Branch; November 23, 2006.
51. Novo-Methacin Product Monograph by Novopharm Limited. Control Number: 038737. Dated July 28, 1995.
52. Monographie de produit TEVA-INDOMETHACIN par Teva Canada Limited. Numéro de contrôle : 184804. En date du 30 juin 2015.

PARTIE III :RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

Pr Auro-Indométhacine
Capsules d'indométhacine USP
50 mg

Le présent feuillet constitue la troisième et dernière partie de la « monographie de produit » publiée à la suite de l'homologation d'Auro-Indométhacine pour la vente au Canada et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Le présent dépliant est un résumé; il ne vous donnera pas tous les renseignements pertinents au sujet d'Auro-Indométhacine. Pour toute question au sujet du médicament, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Les raisons d'utiliser ce médicament :

Votre professionnel de la santé vous a prescrit Auro-Indométhacine pour une ou plusieurs des affections médicales qui suivent :

- Pour traiter les symptômes de certains types d'arthrite, y compris la goutte.
- Pour aider à soulager la douleur articulaire, l'enflure, la raideur et la fièvre en réduisant la production de certaines substances (prostaglandines).
- Pour aider à contrôler l'inflammation et d'autres réactions corporelles.

Les effets de ce médicament :

Auro-Indométhacine (indométhacine), en tant qu'anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS), peut réduire la quantité de substances chimiques produites par votre corps qui provoquent la douleur et l'enflure.

Auro-Indométhacine, en tant qu'anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS), ne guérit PAS votre maladie ni ne l'empêche de s'aggraver. Auro-Indométhacine peut uniquement soulager la douleur et réduire l'enflure pendant la durée du traitement.

Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament :

NE PRENEZ PAS Auro-Indométhacine si vous présentez une des affections médicales suivantes :

- Vous avez récemment subi un pontage aortocoronarien ou prévoyez de le faire
- Insuffisance cardiaque grave et non maîtrisée
- Saignements dans le cerveau ou tout autre trouble hémorragique
- Vous êtes enceinte (28 semaines ou plus)
- Vous allaitez ou prévoyez le faire
- Vous êtes allergique à l'AAS (acide acétylsalicylique) ou à d'autres AINS (médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens)

- Vous avez un ulcère (évolutif)
- Vous avez des saignements dans l'estomac ou l'intestin (évolutifs)
- Vous avez une maladie intestinale inflammatoire (maladie de Crohn ou colite ulcéreuse)
- Vous avez une maladie du foie (évolutive ou grave)
- Vous avez une maladie des reins (grave ou s'aggravant)
- Vous avez un taux élevé de potassium dans le sang

Les patients qui prenaient un médicament de la même classe qu'Auro-Indométhacine à la suite d'une chirurgie du cœur (comme un pontage aortocoronarien) étaient plus exposés à une crise cardiaque, à un accident vasculaire cérébral (AVC), à la formation de caillots dans les jambes ou les poumons, aux infections ou à d'autres complications que ceux qui N'EN PRENAIENT PAS.

Auro-Indométhacine ne doit PAS être administré aux enfants puisque l'innocuité et l'efficacité n'ont PAS été établies chez ces patients.

L'ingrédient médicamenteux est :

L'indométhacine

Les ingrédients non médicamenteux sont :

Ingrédients non médicamenteux : Lactose monohydraté, talc, stéarate de magnésium et capsules de gélatine.
L'enrobage de la capsule contient : gélatine, bleu FD&C n°1, rouge D&C n° 28 et dioxyde de titane.
L'encre noire contient : Gomme laque, propylène glycol, oxyde de fer noir et hydroxyde de potassium.

Les formes posologiques :

Auro-Indométhacine (indométhacine) est présenté dans les formes posologiques suivantes :
Capsules : 50 mg.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Si l'un des cas suivants s'applique à vous ou s'est déjà appliqué à vous, veuillez discuter des options thérapeutiques autres qu'Auro-Indométhacine avec votre professionnel de la santé :

- Crise cardiaque ou angine
- AVC ou mini-AVC
- Perte de la vision
- Grossesse en cours (moins de 28 semaines)
- Insuffisance cardiaque congestive

Avant de prendre ce médicament, avertissez votre médecin ou votre pharmacien si l'un des cas suivants s'applique à vous :

- Tension élevée

- Taux élevé de cholestérol
- Diabète ou nécessité de suivre un régime faible en sucre
- Athérosclérose
- Mauvaise circulation dans vos extrémités
- Tabagisme présent ou passé
- Maladie du rein ou problèmes urinaires
- Antécédents d'ulcère ou de saignement de l'estomac ou de l'intestin
- Antécédents de saignement dans le cerveau
- Troubles hémorragiques
- Antécédents familiaux d'allergie aux AINS, comme l'acide acétylsalicylique (AAS), le célécoxib, le diclofénac, le diflunisal, l'étodolac, le fénoprophène, le flurbiprofène, l'ibuprofène, l'indométhacine, le kétoprofène, le kétorolac, l'acide méfénamique, le méloxicam, la nabumétone, le naproxène, l'oxaprozine, le piroxicam, le rofécoxib, le sulindac, le ténoxamicam, l'acide tiaprofénique, la tolmétine ou le valdécoxib (liste incomplète).
- Antécédents familiaux d'asthme, de polyposse nasale, d'une inflammation prolongée des sinus (sinusite chronique) ou d'urticaire.
- Antécédents familiaux d'allergie aux médicaments à base de sulfamide.
- Une réaction allergique antérieure pourrait accroître le risque de réaction allergique à l'Auro-Indométhacin
- Si vous avez déjà eu un ulcère, accompagné ou non de saignements de l'estomac, du duodénum ou de toute autre partie des voies digestives, des maladies du foie ou des reins ou tout autre problème médical

De même, avant de prendre ce médicament, veuillez aviser votre professionnel de la santé si vous prévoyez devenir enceinte.

Veillez également prendre note que l'emploi d'Auro-Indométhacin n'est pas recommandé pendant la grossesse et qu'on ne doit pas allaiter pendant un traitement par Auro-Indométhacin.

Pendant le traitement :

- Si vous devez consulter un autre médecin, un dentiste, un pharmacien ou un autre professionnel de la santé, dites-lui que vous prenez ce médicament, surtout si vous prévoyez une chirurgie cardiaque;
- NE BUVEZ PAS de boissons alcoolisées, car vous risquez davantage d'avoir des maux d'estomac;
- La fécondité pourrait être réduite. Il n'est pas recommandé aux femmes qui essaient de devenir enceintes de prendre Auro-Indométhacin. Chez les femmes qui ont de la difficulté à concevoir, il faut envisager d'arrêter le traitement par Auro-Indométhacin.
- Soyez prudent lorsque vous participez à des activités

exigeant de la vigilance ou que vous conduisez si vous ressentez de la somnolence, des étourdissements ou une sensation d'ébriété après la prise du médicament.

- Consultez votre médecin si vous ne ressentez pas de soulagement ou si certains problèmes se manifestent;
- Signalez toute réaction indésirable à votre médecin. Ceci est très important car vous pourrez ainsi favoriser une détection précoce et la prévention de complications possibles.
- Vos bilans médicaux réguliers sont essentiels.
- Si vous désirez avoir de plus amples renseignements au sujet de ce médicament, consultez votre médecin ou votre pharmacien.
- Gardez ce médicament, et tout autre médicament, hors de la portée et de la vue des enfants.

INTERACTIONS AVEC CE MÉDICAMENT

Consultez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez aussi un médicament (sur ordonnance ou en vente libre) appartenant à l'une des catégories suivantes (liste incomplète) :

- Acide acétylsalicylique (AAS) ou autres AINS p. ex., le célécoxib, le diclofénac, l'ibuprofène, le diflunisal, l'étodolac, le fénoprophène, le flurbiprofène, l'indométhacine, le kétoprofène, le kétorolac, l'acide méfénamique, le méloxicam, la nabumétone, le naproxène, l'oxaprozine, le piroxicam, le rofécoxib, le sulindac, le ténoxamicam, l'acide tiaprofénique, la tolmétine, ou le valdécoxib (PAS une liste complète)
- Antiacides
- Antidépresseurs
 - Inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS) p. ex., citalopram, fluoxétine, paroxétine ou sertraline
- Médicaments pour la pression artérielle
 - Inhibiteurs de l'ECA (enzyme de conversion de l'angiotensine), p. ex., énalapril, lisinopril, périmopril ou ramipril
 - ARA (antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II) p. ex., candésartan, irbésartan, losartan ou valsartan
- Anticoagulants, p. ex., warfarine, AAS ou clopidogrel
- Corticostéroïdes (y compris les glucocorticoïdes), p. ex., prednisone
- Cyclosporine
- Digoxine
- Diurétiques, p. ex., furosémide ou hydrochlorothiazide
- Lithium
- Méthotrexate
- Contraceptifs oraux
- Hypoglycémisants oraux (médicaments pour le diabète)
- Tacrolimus

Ne prenez pas d'AAS (acide acétylsalicylique), de composés d'AAS ou d'autres médicaments utilisés pour soulager les symptômes de l'arthrite pendant votre traitement par Auro-Indométhacin sauf sur instruction de votre médecin.

Si ce médicament vous est prescrit pour le long terme, votre médecin surveillera votre état de santé lors de vos rendez-vous habituels afin d'évaluer votre progrès et de s'assurer que ce médicament ne provoque pas, chez vous, des effets indésirables.

En plus de ses effets bénéfiques, Auro-Indométhacin comme tout autre AINS, peut provoquer certaines réactions indésirables. Les patients plus âgés, fragiles ou débilisés semblent être victimes d'effets secondaires plus graves et plus fréquents. Bien que ces effets secondaires ne soient pas tous fréquents, lorsqu'ils se manifestent, certains d'entre eux pourraient exiger des soins médicaux. Consultez immédiatement votre médecin si l'un ou l'autre des symptômes suivants survient :

- selles sanguinolentes ou selles noires et goudronneuses
- essoufflement, respiration sifflante, tout problème de respiration ou serrement au niveau de la poitrine;
- éruption cutanée, enflure, urticaire ou démangeaisons;
- indigestion, nausée, vomissements, douleur à l'estomac ou diarrhée;
- jaunissement de la peau ou des yeux, avec ou sans fatigue;
- tout changement dans la quantité ou la couleur de votre urine (comme foncée, rouge ou brune);
- enflure des pieds ou de la partie inférieure de la jambe;
- vision brouillée ou tout trouble visuel;
- confusion mentale, dépression, étourdissement, sensation ébrieuse, troubles de l'ouïe.

Même si vous prenez de l'indométhacine, votre médecin peut vous prescrire de faibles doses d'aspirine (acide acétylsalicylique [AAS]) pour éclaircir votre sang en vue de prévenir une crise cardiaque ou un AVC. Ne prenez que la quantité prescrite par votre médecin. Vous risquez davantage d'avoir des maux d'estomac et des lésions à l'estomac si vous prenez à la fois Auro-Indométhacin et de l'aspirine que si vous prenez seulement Auro-Indométhacin.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

Posologie habituelle :

Auro-Indométhacin est destiné à l'emploi chez les patients de 18 ans et plus pour la durée de traitement la plus courte possible.

Pour les cas chroniques, on doit entamer le traitement avec une dose de 25 mg* deux à trois fois par jour. En initiant le traitement à petite dose, après quoi on augmente celle-ci graduellement au besoin, on obtient un maximum de bienfaits avec un minimum de réactions indésirables. Prenez toujours Auro-Indométhacin avec des aliments, immédiatement après un repas ou avec des antiacides afin de réduire l'irritation gastrique.

*Indométhacin capsules 25 mg are not available from Auro Pharma Inc. Your healthcare professional will start you on a different product. Once your dose has been increased to 50 mg, you can be switched to Auro-Indométhacin capsules 50 mg.

COMMENT UTILISER CE MÉDICAMENT

Pour réduire les dérangements d'estomac, prenez ce médicament immédiatement après un repas ou avec de la nourriture ou du lait. Si des dérangements d'estomac (indigestion, nausées, vomissements, mal à l'estomac ou diarrhée) surviennent et continuent, communiquez avec votre médecin.

VEUILLEZ RESPECTER LA POSOLOGIE PRESCRITE ET SUIVRE À LA LETTRE LES INSTRUCTIONS DE VOTRE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ EN MATIÈRE D'ADMINISTRATION.

- N'en prenez pas plus, n'en prenez pas plus souvent et n'en prenez pas pour une période plus longue que ce que vous a prescrit votre médecin.

Si vous prenez Auro-Indométhacin pour soulager l'arthrite, vous devez le prendre régulièrement, tel que prescrit par votre professionnel de la santé. Pour certains types d'arthrite, jusqu'à 2 semaines peuvent s'écouler avant que vous commenciez à vous sentir mieux, et ça peut prendre jusqu'à 1 mois avant que vous ne ressentiez tous les effets de ce médicament.

Pathologie	Groupe d'âge	Dose initiale	Dose maximale (par jour)	Durée maximale du traitement (jours)
Arthrite rhumatoïde et spondylite (rhumatoïde) ankylosante	Adulte	25 mg; 2 ou 3 fois par jour	200 mg	2 à 3 semaines
Arthrose sévère et maladie articulaire dégénérative de la hanche	Adulte	25 mg; 2 ou 3 fois par jour	200 mg	2 à 3 semaines
Goutte	Adulte	50 mg; trois fois par jour	Sans objet	5 jours

* L'indométhacine à 25 mg n'est pas disponible auprès d'Auro Pharma Inc.

Lorsque vous prenez Auro-Indométhacin suivez les directives de votre médecin. **NE PRENEZ PAS de doses plus fortes NI plus fréquentes que celles qui vous a été prescrites, et NE POURSUIVEZ PAS le traitement au-delà de la période recommandée. Idéalement, prenez la dose la plus faible pendant la durée la plus courte possible.**

Le fait de prendre Auro-Indométhacin en quantité excessive peut augmenter le risque d'effets indésirables (et parfois dangereux),

surtout chez les personnes âgées, les personnes atteintes de plusieurs maladies et celles qui prennent d'autres médicaments.

En général, Auro-Indomethacin ne doit pas être utilisé pendant plus de 7 jours. Si vous devez le prendre pendant plus longtemps, consultez votre professionnel de la santé régulièrement afin qu'il puisse déterminer si ce médicament vous est utile et s'il est la cause d'effets indésirables.

Ce médicament a été prescrit pour l'affection dont vous souffrez. N'EN DONNEZ PAS à une autre personne, car cela pourrait lui faire du tort, même si ses symptômes sont semblables aux vôtres.

Auro-Indomethacin N'EST PAS recommandé chez les personnes de moins de 18 ans, puisqu'on N'A PAS évalué son innocuité ni son efficacité dans ce groupe d'âge.

Auro-Indomethacin doit être pris avec des aliments.

Dose oubliée :

Si vous oubliez de prendre une dose d'Auro-Indomethacin et vous vous en rendez compte dans l'heure qui suit, prenez-la immédiatement. Ensuite, poursuivez votre traitement selon votre horaire habituel.

Si vous ne vous rendez compte de votre oubli que plus tard, ne prenez pas la dose oubliée et ne doublez pas la dose suivante. Poursuivez simplement avec votre schéma habituel.

Surdosage :

Si vous croyez avoir pris une dose trop élevée d'Auro-Indomethacin, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même si vous ne présentez aucun symptôme.

En cas de surdose accidentelle, consultez un médecin sans tarder ou communiquez avec le centre antipoison de la région.

PROCÉDURES À SUIVRE EN CE QUI CONCERNE LES EFFETS SECONDAIRES

Auro-Indomethacin peut causer des effets secondaires, surtout si son usage est prolongé ou si la dose est élevée. Si de tels effets indésirables se produisent, il peut être nécessaire de consulter un médecin. Signalez tous les symptômes ou effets secondaires à votre professionnel de la santé.

Auro-Indomethacin peut causer de la somnolence ou de la fatigue. Soyez vigilant lorsque vous devez conduire ou participer à des activités qui demandent beaucoup d'attention. Si vous éprouvez de la somnolence, des étourdissements ou une sensation de vertige après avoir pris d'Auro-Indomethacin, NE CONDUISEZ PAS et NE FAITES PAS fonctionner de machinerie.

Auro-Indomethacin pourrait vous rendre plus sensible au soleil; toute exposition à la lumière du soleil ou d'une lampe solaire peut causer un coup de soleil, des ampoules sur la peau, une éruption cutanée, de la rougeur, des démangeaisons, une altération de la coloration de la peau ou des troubles de la vision. Si vous éprouvez ce genre de réaction, consultez votre professionnel de la santé.

Consultez IMMÉDIATEMENT votre professionnel de la santé si vous avez des frissons, de la fièvre, des douleurs musculaires ou d'autres symptômes évoquant une grippe, surtout s'ils s'accompagnent, ou sont suivis peu après, d'une éruption cutanée. Il pourrait s'agir des signes avant-coureurs d'une GRAVE RÉACTION ALLERGIQUE au médicament.

EFFETS INDÉSIRABLES GRAVES : FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE		
Symptôme	CESSEZ de prendre Auro-Indomethacin et consultez immédiatement un médecin	CESSEZ de prendre Auro-Indomethacin et communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien
Selles sanglantes ou noires et goudronneuse	√	
Essoufflement, respiration sifflante, difficulté à respirer ou impression de serrement dans la poitrine	√	
Éruption cutanée, urticaire, enflure ou démangeaisons	√	
Vision brouillée ou autres troubles de la vue	√	
Changement dans la quantité ou la couleur de l'urine (rouge foncé ou brunâtre)	√	
Douleur ou difficulté à uriner		√
Enflure des pieds ou des chevilles; gain de poids		√
Vomissements ou indigestion prolongée, nausées, maux d'estomac ou diarrhée		√
Coloration jaunâtre de la peau ou des yeux, avec ou sans démangeaisons de la peau		√
Malaise, fatigue ou perte d'appétit		√
Maux de tête, raideur de la nuque		√
Confusion mentale ou dépression		√
Étourdissements ou vertiges		√
Troubles de l'audition		√

Il ne s'agit PAS d'une liste complète des effets secondaires.
Si vous présentez tout autre symptôme inattendu pendant votre traitement par Auro-Indomethacin, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé.

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Conserver dans des contenants hermétiques à la température ambiante (15 °C à 30 °C), à l'abri de l'humidité.

NE GARDEZ PAS de médicaments périmés ni de médicaments dont vous n'avez plus besoin. Les médicaments périmés ou inutilisés doivent être retournés au pharmacien.

Gardez ce médicament hors de la portée et de la vue des enfants.

Déclaration des effets indésirables soupçonnés

Vous pouvez signaler tout effet secondaire soupçonné d'être associé à l'emploi des produits de santé à Santé Canada :

- en visitant la page web sur la Déclaration des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour l'information relative à la déclaration en ligne, par la poste ou par télécopieur; ou
- en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345

REMARQUE : Pour obtenir des renseignements relatifs à la gestion des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

Pour en savoir plus sur Auro-Indomethacin :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Lisez la monographie de produit intégrale, rédigée à l'intention des professionnels de la santé. Celle-ci renferme également les Renseignements destinés aux patients. Vous pouvez les obtenir sur le site Web de Santé Canada (<https://health-products.canada.ca/dpd-bdpp/switchlocale.do?lang=fr&url=t.search.recherche>);, sur le site du fabricant, <http://www.auropharma.ca>, ou en téléphonant au 1-855-648-6681.

Ce dépliant a été rédigé par

Auro Pharma Inc.

3700, avenue Steeles Ouest, Suite 402
Woodbridge, Ontario, L4L 8K8
Canada.

Date de préparation : Le 15 mai 2020