

MONOGRAPHIE DE PRODUIT  
COMPRENANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT, À  
L'INTENTION DES PATIENTS

**PrTEVA-INDOMETHACIN**

Capsules d'indométacine

Capsules de 25 mg et de 50 mg, destinées à la voie orale

USP

Anti-inflammatoire non stéroïdien

Code ATC : C01EB03

Teva Canada Limitée  
30 Novopharm Court  
Toronto (Ontario)  
M1B 2K9  
[www.tevacanada.com](http://www.tevacanada.com)

Date d'autorisation initiale :  
Le 8 octobre 1980

Date de révision :  
Le 7 février 2022

Numéro de contrôle de la présentation : 255834

## MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À L'ÉTIQUETTE

<a href="#">3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES</a>	12/2021
<a href="#">7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS</a> , Surveillance et épreuves de laboratoire	12/2021
<a href="#">7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS</a> , Peau	12/2021
<a href="#">7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1 Cas particuliers</a>	12/2021

## TABLE DES MATIÈRES

**Les sections ou sous-sections sans objet au moment de l'autorisation du produit ne figurent pas aux présentes.**

MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À L'ÉTIQUETTE.....	2
TABLE DES MATIÈRES.....	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....	4
1 INDICATIONS.....	4
1.1 Enfants .....	5
1.2 Personnes âgées .....	5
2 CONTRE-INDICATIONS.....	5
3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES .....	7
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION .....	8
4.1 Considérations posologiques .....	8
4.2 Dose recommandée et modification posologique .....	9
4.4 Administration .....	10
4.5 Dose oubliée.....	10
5 SURDOSAGE.....	11
6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT .....	11
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS .....	12

7.1	Cas particuliers.....	25
7.1.1	Grossesse.....	25
7.1.2	Allaitement.....	26
7.1.3	Enfants.....	26
7.1.4	Personnes âgées.....	26
8	EFFETS INDÉSIRABLES.....	27
8.1	Aperçu des effets indésirables associés au médicament.....	27
8.2	Effets indésirables du médicament déterminés au cours des essais cliniques	27
8.4	Résultats anormaux des analyses hématologiques et biologiques.....	29
9	INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....	29
9.4	Interactions médicament-médicament.....	29
9.5	Interactions médicament-aliment.....	33
9.6	Interactions médicament-herbes médicinales.....	33
9.7	Interactions médicament-épreuves de laboratoire.....	34
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	34
10.1	Mode d'action.....	34
10.3	Pharmacocinétique.....	34
11	CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT.....	35
12	PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT.....	35
	<b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....</b>	<b>36</b>
13	RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....	36
14	ÉTUDES CLINIQUES.....	37
15	MICROBIOLOGIE.....	37
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE.....	37
	<b>RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT À L'INTENTION DES PATIENTS.....</b>	<b>38</b>

## **PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ**

### **1 INDICATIONS**

TEVA-INDOMETHACIN (capsules d'indométacine) est indiqué dans les cas suivants :

#### **Polyarthrite rhumatoïde**

TEVA-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'indométacine produit une atténuation importante de la douleur et des raideurs en 48 heures. 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 de la sensibilité 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 de TEVA-INDOMETHACIN peut permettre de réduire la posologie des stéroïdes chez les patients sous corticothérapie, réduction que l'on effectuera, le cas échéant, de façon graduelle.

#### **Spondylarthrite (rhumatoïde) ankylosante**

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

#### **Arthrose**

L'emploi de TEVA-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**

TEVA-INDOMETHACIN a permis de soulager la douleur et d'augmenter l'amplitude du mouvement chez les patients qui en sont atteints.

#### **Goutte**

La réponse à TEVA-INDOMETHACIN lors des crises de goutte 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.

Chez les patients présentant un risque élevé d'effets indésirables cardiovasculaires ou gastro-intestinaux, il faut d'abord envisager d'autres stratégies thérapeutiques que les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#) et [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

TEVA-INDOMETHACIN ne doit être utilisé qu'à la dose efficace la plus faible pour la durée de traitement la plus courte possible afin de réduire au minimum le risque d'effets indésirables cardiovasculaires ou gastro-intestinaux (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#) et [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

TEVA-INDOMETHACIN est un AINS et ne permet PAS de traiter la maladie ou d'en prévenir l'évolution.

Comme TEVA-INDOMETHACIN est un AINS, ce médicament procure un soulagement des symptômes uniquement, et ce, tant et aussi longtemps que le patient continue à l'utiliser.

### **1.1 Enfants**

Enfants (< 18 ans) : L'innocuité et l'efficacité du médicament chez l'enfant n'ont pas été établies. De graves réactions, dont certaines ont entraîné le décès, ont été signalées dans quelques cas de polyarthrite rhumatoïde juvénile grave dans lesquels de l'indométacine a été administrée en concomitance avec d'autres médicaments. Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#).

### **1.2 Personnes âgées**

Personnes âgées (> 65 ans) : Les données d'études cliniques et de pharmacovigilance indiquent que l'utilisation chez les personnes âgées est associée à des différences sur le plan de l'innocuité. Voir [7.1.4 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Personnes âgées](#) et [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#).

## **2 CONTRE-INDICATIONS**

L'emploi des capsules d'indométacine est contre-indiqué dans les situations suivantes :

- En contexte périopératoire, dans les cas de pontage aortocoronarien. Bien que l'indométacine N'AIT PAS fait l'objet d'études chez des patients ayant subi une telle intervention, l'emploi d'un AINS du groupe des inhibiteurs sélectifs de la COX-2 étudié dans ce contexte s'est traduit par une augmentation de la fréquence des manifestations cardiovasculaires ou thromboemboliques, des

infections profondes de la plaie chirurgicale et des complications touchant la plaie sternale.

- Au cours du troisième trimestre de la grossesse, en raison du risque de fermeture prématurée du canal artériel et de prolongation de l'accouchement.
- Chez la femme qui allaite, en raison du risque d'effets indésirables graves pour le nourrisson.
- Insuffisance cardiaque grave non maîtrisée.
- Hypersensibilité connue aux capsules d'indométacine ou à tout ingrédient/excipient de la préparation. Pour la liste complète, voir [FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT](#).
- Antécédents d'asthme, d'urticaire ou de réactions de type allergique ayant suivi la prise d'acide acétylsalicylique (AAS) ou d'un autre AINS (syndrome complet ou partiel d'intolérance à l'AAS – rhinosinusite, urticaire, œdème de Quincke, polypes nasaux, asthme). Des réactions anaphylactoïdes fatales ont été observées chez des patients ayant de tels antécédents. Les personnes qui présentent ces affections sont exposées à un risque de réaction grave, même si elles ont déjà utilisé des AINS et n'ont connu aucun effet indésirable. Il faut garder à l'esprit le risque de réaction croisée entre les divers AINS ([voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Réactions d'hypersensibilité, Réactions anaphylactoïdes](#)).
- Ulcère gastroduodéal évolutif ou hémorragie gastro-intestinale évolutive.
- Hémorragie vasculaire cérébrale ou autre trouble hémorragique.
- Maladie inflammatoire de l'intestin.
- Insuffisance hépatique grave ou hépatopathie évolutive.
- Insuffisance rénale grave (clairance de la créatinine < 30 mL/min ou 0,5 mL/s) ou aggravation d'une néphropathie (les patients atteints d'insuffisance rénale moins prononcée sont exposés à une détérioration de leur fonction rénale s'ils prennent des AINS et doivent faire l'objet d'un suivi; [voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Fonction rénale](#)).
- Hyperkaliémie avérée ([voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Fonction rénale, Équilibre hydro-électrolytique](#)).
- Enfants et adolescents.

À l'instar d'autres anti-inflammatoires, l'indométacine peut masquer les signes et les symptômes d'ulcère gastroduodéal. L'indométacine peut entraîner la formation d'un ulcère gastroduodéal ou l'irritation des voies digestives, c'est pourquoi on ne doit pas l'administrer aux patients atteints d'un ulcère gastroduodéal, de gastrite, de la maladie de Crohn, de rectocolite hémorragique, de diverticulite ou d'antécédents de lésions gastro-intestinales récurrentes.

**Ce médicament ne doit pas être prescrit aux enfants, car son innocuité n'a pas été établie dans cette population. De graves réactions, dont certaines ont entraîné le décès, ont été signalées dans quelques cas de polyarthrite rhumatoïde juvénile grave**

dans lesquels de l'indométacine a été administrée en concomitance avec d'autres médicaments.

### 3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

**Risque d'effets indésirables cardiovasculaires : cardiopathie ischémique, maladie cérébrovasculaire, insuffisance cardiaque congestive (classes II à IV de la NYHA) (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système cardiovasculaire](#)).**

TEVA-INDOMETHACIN est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS). L'utilisation de certains AINS est associée à une augmentation de la fréquence d'effets indésirables cardiovasculaires (p. ex. infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral [AVC] ou épisodes thrombotiques) pouvant être mortels. Le risque peut augmenter en fonction de la durée d'utilisation du médicament et peut être plus élevé chez les patients atteints d'une maladie cardiovasculaire ou qui présentent un facteur de risque de maladie cardiovasculaire.

La prudence est de mise lorsqu'on prescrit TEVA-INDOMETHACIN à un patient atteint d'une cardiopathie ischémique (comprenant, SANS s'y limiter : l'infarctus du myocarde aigu, des antécédents d'infarctus du myocarde et l'angine de poitrine), d'une maladie cérébrovasculaire (comprenant, SANS s'y limiter : l'AVC, l'accident ischémique transitoire et la cécité monoculaire transitoire) ou d'insuffisance cardiaque congestive (classes II à IV de la NYHA).

L'utilisation d'AINS tels que TEVA-INDOMETHACIN peut favoriser la rétention sodée de façon proportionnelle à la dose par l'intermédiaire d'un mécanisme rénal, un phénomène susceptible de se solder par l'augmentation de la tension artérielle ou l'exacerbation de l'insuffisance cardiaque congestive, ou les deux (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Fonction rénale, Équilibre hydro-électrolytique](#)).

La méthodologie des essais cliniques à répartition aléatoire sur l'indométacine ne permettait pas de déceler les différences relatives aux effets cardiovasculaires dans le contexte d'une utilisation prolongée. Par conséquent, la prudence s'impose lorsqu'on prescrit TEVA-INDOMETHACIN.

**Risque d'effets indésirables gastro-intestinaux (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil digestif](#)).**

L'utilisation d'AINS tels que TEVA-INDOMETHACIN est associée à une fréquence accrue d'effets indésirables touchant l'appareil digestif (p. ex. ulcère gastroduodéal, perforation, obstruction ou hémorragie gastro-intestinale).

**Risque durant la grossesse :** Il faut faire preuve de prudence si TEVA-INDOMETHACIN est prescrit à une femme enceinte durant le premier et le second trimestre de la grossesse. L'utilisation d'AINS par la mère à partir de la 20<sup>e</sup> semaine de sa grossesse a entraîné une dysfonction rénale du fœtus pouvant mener à un oligohydramnios et, dans certains cas, à une insuffisance rénale chez le nouveau-né (*voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)*). TEVA-INDOMETHACIN est contre-indiqué durant le troisième trimestre de la grossesse, car il entraîne un risque de fermeture prématurée du canal artériel et de prolongation de l'accouchement (*voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)*).

## **4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**

### **4.1 Considérations posologiques**

Avant l'emploi de TEVA-INDOMETHACIN, il faut soupeser attentivement les risques et les bienfaits possibles d'un traitement par ce médicaments par rapport à d'autres traitements. Il faut administrer la plus faible dose efficace et durant la plus courte période possible en tenant compte des objectifs du traitement.

Une fois la réponse initiale observée avec le traitement par l'indométacine, il faut ajuster la posologie et la fréquence en fonction des besoins de chaque personne.

Les effets indésirables semblent être en corrélation avec la dose d'indométacine. Il convient donc de faire tout son possible pour déterminer quelle est la plus faible dose efficace pour chaque patient.

Étant donné que le vieillissement semble s'accompagner d'un risque plus élevé d'effets indésirables, TEVA-INDOMETHACIN doit être utilisé avec grande prudence chez les personnes âgées.

Les personnes âgées, les patients vulnérables ou affaiblis risquent davantage de présenter certains des divers effets indésirables provoqués par les AINS. Chez ces patients, il faut envisager l'administration d'une dose initiale plus faible que la dose habituelle; on ajustera ensuite la posologie si nécessaire, en assurant une surveillance étroite.



## **4.2 Dose recommandée et modification posologique**

On devrait commencer le traitement par une dose faible de 25 mg, à raison de deux ou trois fois par jour, que l'on augmentera graduellement au besoin, lorsque les bienfaits seront maximaux et que les effets indésirables seront moins nombreux.

### **Polyarthrite rhumatoïde et spondylarthrite (rhumatoïde) ankylosante**

Posologie initiale : 25 mg deux ou trois fois par jour. Si la réponse est insuffisante, augmenter la dose quotidienne de 25 mg à la fois, par paliers hebdomadaires, jusqu'à l'obtention d'une réponse satisfaisante ou l'atteinte d'une dose quotidienne de 150 mg à 200 mg.

Si la réponse demeure insuffisante à la dose quotidienne de 200 mg, il est peu probable que des doses plus élevées soient efficaces.

Si l'augmentation de la dose provoque l'apparition d'effets indésirables, revenir à une posologie tolérée pour trois ou quatre semaines. En l'absence de réponse satisfaisante, augmenter la dose quotidienne de 25 mg à la fois, par paliers hebdomadaires, jusqu'à l'atteinte d'une dose quotidienne de 150 mg à 200 mg.

Chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde aiguë ou qui présentent des poussées de polyarthrite rhumatoïde chronique, augmenter la dose de 25 mg chaque jour jusqu'à l'obtention d'une réponse satisfaisante ou l'atteinte d'une dose quotidienne de 150 mg à 200 mg. Si l'augmentation de la dose provoque l'apparition d'effets indésirables, revenir à une posologie tolérée pour deux ou trois jours, puis augmenter graduellement la dose, de 25 mg chaque fois, à quelques jours d'intervalle. Lorsque la phase aiguë est maîtrisée, il est souvent possible de réduire graduellement la posologie quotidienne à 75 mg à 100 mg.

Réduction de la posologie des stéroïdes : L'utilisation d'indométacine permet souvent de réduire de 25 à 50 % la posologie des stéroïdes. Chez certains patients, on peut interrompre progressivement l'utilisation des stéroïdes, sur une période de quelques semaines ou de quelques mois. Les précautions habituelles sont de mise lors du retrait des stéroïdes.

### **Arthrose grave et arthropathie dégénérative de la hanche**

Posologie initiale : 25 mg deux ou trois fois par jour. Si la réponse est insuffisante, augmenter la dose quotidienne de 25 mg à la fois, par paliers hebdomadaires, jusqu'à l'obtention d'une réponse satisfaisante ou l'atteinte d'une dose quotidienne de 150 à 200 mg. Si la réponse demeure insuffisante à la dose quotidienne de 200 mg, il est peu probable que des doses plus élevées soient efficaces.

Si l'augmentation de la dose provoque l'apparition d'effets indésirables, revenir à une posologie tolérée pour trois ou quatre semaines. En l'absence de réponse satisfaisante, augmenter la dose quotidienne de 25 mg à la fois, par paliers hebdomadaires, jusqu'à l'atteinte d'une dose quotidienne de 150 à 200 mg.

### **Goutte**

Maîtrise des crises de goutte aiguë : 50 mg trois fois par jour jusqu'à la diminution de tout signe ou symptôme. On a fait état d'un soulagement marqué de la douleur deux à quatre heures après la prise du médicament. La sensibilité et la chaleur s'estompent généralement en 24 à 36 heures, tandis que l'œdème se résorbe en 3 à 5 jours.

### **Enfants (< 18 ans) :**

Santé Canada n'a pas autorisé d'indication chez les enfants (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

### **Personnes âgées (> 65 ans) :**

Chez ces patients, on doit envisager une dose initiale inférieure à la dose habituellement recommandée; la dose doit être ajustée individuellement au besoin et sous surveillance étroite (voir [7.1.4 Personnes âgées](#)).

### **Insuffisance rénale :**

Il faut envisager d'entreprendre le traitement avec une dose initiale plus faible chez les patients atteints d'insuffisance rénale légère à modérée (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS - Fonction rénale - Équilibre hydrique et électrolytique](#)).

## **4.4 Administration**

TEVA-INDOMETHACIN doit toujours être administré avec des aliments, immédiatement après un repas ou avec des antiacides afin de réduire l'irritation gastrique.

## **4.5 Dose oubliée**

En cas d'oubli, le patient doit prendre la dose omise le plus tôt possible s'il s'est écoulé moins de 2 heures depuis le moment où il aurait dû la prendre, puis poursuivre ensuite son traitement selon son horaire habituel. Il faut avertir le patient de ne pas prendre deux doses à la fois.

## 5 SURDOSAGE

L'expérience concernant le surdosage d'indométacine est relativement mince. Les symptômes suivants peuvent être observés : nausées, vomissements, maux de tête intenses, étourdissements, confusion mentale, désorientation ou léthargie. Certains comptes rendus ont fait état de cas de paresthésie, d'engourdissement et de convulsions. Des signes d'hémorragie gastro-intestinale pourraient se manifester, mais il n'en a été signalé aucun à la suite d'une ingestion aiguë accidentelle ou délibérée d'une grande quantité d'indométacine.

**Traitement du surdosage :** Instaurer un traitement d'appoint axé sur la suppression des symptômes. Procéder à l'évacuation du contenu de l'estomac le plus rapidement possible si l'ingestion est récente. Si la victime n'a pas vomi spontanément, on doit l'amener à vomir en lui donnant du sirop d'ipéca. Si elle est incapable de vomir, on lui fera un lavage gastrique. Une fois l'évacuation du contenu gastrique terminée, on peut administrer 25 ou 50 grammes de charbon activé à la victime. Dépendamment de l'état du patient, une surveillance médicale rapprochée ou des soins infirmiers peuvent être nécessaires. La victime doit être suivie pendant plusieurs jours, car des cas d'ulcération et d'hémorragie gastro-intestinales ont été signalés en tant qu'effets secondaires de l'indométacine. L'administration d'antiacides peut être utile.

Pour connaître les mesures à prendre en cas d'un surdosage présumé, prière de communiquer avec le centre antipoison de votre région.

## 6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Tableau 1 – Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

Voie d'administration	Forme pharmaceutique / Teneurs	Liste complète des ingrédients non médicinaux
Orale	Capsules / 25 mg et 50 mg	lactose monohydraté, stéarate de magnésium, laurylsulfate de sodium et talc; l'enveloppe de gélatine des capsules renferme les ingrédients suivants : AD&C bleu n° 1, D&C rouge n° 28, dioxyde de titane et gélatine.

Les capsules TEVA-INDOMETHACIN renferment de l'indométacine à la teneur de 25 mg (capsule opaque bleu et blanc) et de 50 mg (capsule opaque bleu et blanc).

Ingrédients non médicinaux : lactose monohydraté, stéarate de magnésium, laurylsulfate de sodium et talc; l'enveloppe de gélatine des capsules renferme les ingrédients suivants : AD&C bleu n° 1, D&C rouge n° 28, dioxyde de titane et gélatine.

Les capsules TEVA-INDOMETHACIN à 25 mg et à 50 mg sont offertes en flacons de 100, 500 ou 1000.

## 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Veuillez voir [3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS GRAVES](#).

### ***Généralités***

Les patients frêles ou affaiblis peuvent avoir plus de difficulté à tolérer les effets secondaires du médicament; il faut donc se montrer particulièrement prudent lors du traitement de ces patients. **Pour réduire au minimum le risque d'effets indésirables, il faut utiliser la dose efficace la plus faible pour la durée de traitement la plus courte possible.** Comme c'est le cas avec les autres AINS, la prudence est de mise dans le traitement des personnes âgées, car elles sont plus susceptibles d'être atteintes d'insuffisance rénale, hépatique ou cardiaque. Chez les patients exposés à un risque élevé, on devrait envisager d'autres formes de traitement que les AINS.

L'utilisation concomitante de TEVA-INDOMETHACIN et d'un autre AINS N'EST PAS recommandée, sauf en ce qui concerne l'administration d'AAS à faible dose à des fins de prophylaxie cardiovasculaire, en raison de l'absence de données démontrant un effet synergique bénéfique et du risque d'effets indésirables additifs (*voir [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#), [9.4 Interactions médicament-médicament](#), [Acide acétylsalicylique \(AAS\) et autres AINS](#)*).

### ***Système cardiovasculaire***

TEVA-INDOMETHACIN est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS). L'utilisation de certains AINS est associée à une augmentation de la fréquence d'effets indésirables cardiovasculaires (p. ex. infarctus du myocarde, AVC ou épisodes thrombotiques) pouvant être mortels. Le risque peut augmenter en fonction de la durée d'utilisation et peut être plus élevé chez les patients atteints d'une maladie cardiovasculaire ou qui présentent un facteur de risque de maladie cardiovasculaire.

La prudence s'impose lorsqu'on prescrit TEVA-INDOMETHACIN à des patients présentant un facteur de risque de maladie cardiovasculaire, de maladie cérébrovasculaire ou de néphropathie, notamment les suivants (liste non exhaustive) :

- Hypertension
- Dyslipidémie/hyperlipidémie
- Diabète

- **Insuffisance cardiaque congestive (classe I de la NYHA)**
- **Coronaropathie (athérosclérose)**
- **Artériopathie périphérique**
- **Tabagisme**
- **Clairance de la créatinine < 60 mL/min ou 1 mL/s**

L'utilisation d'AINS tels que TEVA-INDOMETHACIN peut provoquer de l'hypertension ou aggraver une hypertension existante, ce qui est susceptible d'augmenter le risque que surviennent les effets cardiovasculaires mentionnés précédemment. La tension artérielle doit donc être mesurée régulièrement. On envisagera l'interruption de TEVA-INDOMETHACIN si l'hypertension survient ou s'aggrave pendant le traitement.

L'utilisation d'AINS tels que TEVA-INDOMETHACIN peut entraîner une rétention hydrique ou de l'œdème et accentuer l'insuffisance cardiaque congestive par l'intermédiaire d'un mécanisme rénal (*voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Fonction rénale, Équilibre hydro-électrolytique](#)*).

Chez les patients présentant un risque élevé d'effets indésirables cardiovasculaires, il faut d'abord envisager d'autres stratégies thérapeutiques que les AINS. **Pour réduire au minimum le risque d'effets indésirables cardiovasculaires, il faut utiliser la dose efficace la plus faible pour la durée de traitement la plus courte possible.**

### **Système nerveux central**

L'indométacine peut produire des céphalées, généralement au début du traitement. Si les céphalées persistent en dépit d'une diminution de la posologie, on recommande d'interrompre l'administration de l'indométacine.

En présence d'étourdissements, de sensations ébrieuses ou d'un détachement pendant la prise d'indométacine, il faut avertir les patients de ne pas conduire un véhicule motorisé, de faire fonctionner des machines ou de monter dans une échelle.

L'indométacine doit être utilisée avec prudence chez les patients souffrant de troubles psychiatriques, d'épilepsie ou de syndrome parkinsonien, car dans de rares cas, elle peut aggraver ces maladies.

### **Conduite d'un véhicule et utilisation de machines**

Il faut avertir les patients d'éviter de s'adonner à des activités comportant des risques, par exemple conduire un véhicule motorisé, faire fonctionner des machines ou monter dans une échelle, s'ils présentent des étourdissements, des sensations ébrieuses ou un détachement pendant la prise d'indométacine.

### ***Système endocrinien et métabolisme***

### ***Corticostéroïdes***

TEVA-INDOMETHACIN (indométacine) N'EST PAS un substitut des corticostéroïdes; il NE TRAITE PAS l'insuffisance corticosurrénalienne. L'arrêt brusque des corticostéroïdes peut accentuer les manifestations d'une maladie répondant à la corticothérapie. Lorsqu'on met fin à un traitement de longue durée par un corticostéroïde, on doit réduire la posologie graduellement ([voir 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#), [9.4 Interactions médicament-médicament, Glucocorticoïdes](#)).

### ***Appareil digestif***

Des manifestations de toxicité gastro-intestinale graves (p. ex. ulcère gastroduodéal, inflammation, perforation, obstruction et hémorragie gastro-intestinale) peuvent survenir à tout moment chez les patients traités par un AINS, y compris TEVA-INDOMETHACIN. Ces manifestations, parfois mortelles, peuvent être précédées ou non de symptômes avant-coureurs. Des symptômes mineurs touchant les voies digestives supérieures, tels que la dyspepsie, sont courants et peuvent survenir à n'importe quel moment. Les professionnels de la santé doivent demeurer à l'affût des ulcérations et des hémorragies chez les patients traités par TEVA-INDOMETHACIN, même si ces derniers n'ont pas d'antécédents de symptômes gastro-intestinaux. La plupart des réactions gastro-intestinales mortelles qui ont été signalées spontanément sont survenues chez des personnes âgées ou affaiblies; il faut donc se montrer particulièrement prudent lors du traitement de ces patients. **Pour réduire au minimum le risque d'effets indésirables gastro-intestinaux, il faut utiliser la dose efficace la plus faible pour la durée de traitement la plus courte possible.** Chez les patients exposés à un risque élevé, on devrait envisager d'autres formes de traitement que les AINS ([voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#), [7.1 Cas particuliers](#), [7.1.4 Personnes âgées](#)).

Les patients doivent être informés des signes et des symptômes de toxicité gastro-intestinale grave et recevoir la consigne de cesser d'utiliser TEVA-INDOMETHACIN et d'obtenir des soins médicaux d'urgence si ces symptômes se manifestent. L'utilité des examens de laboratoire périodiques N'A PAS été démontrée et n'a pas fait l'objet d'une évaluation adéquate. La plupart des patients qui présentent un effet indésirable grave touchant les voies digestives supérieures au cours du traitement par un AINS sont asymptomatiques. La fréquence des ulcérations des voies digestives supérieures, des hémorragies manifestes ou des perforations causées par les AINS semble s'élever à environ 1 % chez les patients traités pendant 3 à 6 mois et à environ 2 % à 4 % chez les patients traités pendant un an. Cette tendance se maintient avec la poursuite du traitement, si bien que le risque d'effet indésirable gastro-intestinal grave augmente avec la durée du traitement. Le traitement de courte durée comporte également une part de risque.

Des cas, parfois graves et occasionnellement mortels, d'ulcère gastroduodéal, de perforation et d'hémorragie gastro-intestinale ont été signalés au cours du traitement par des AINS, y compris TEVA-INDOMETHACIN (indométacine).

TEVA-INDOMETHACIN doit être administré sous étroite surveillance médicale aux patients qui sont sujets à l'irritation des voies digestives, en particulier s'ils ont des antécédents d'ulcère gastroduodéal, de diverticulose ou d'autres maladies inflammatoires des voies digestives. Si tel est le cas, le médecin doit mettre en balance les bienfaits du traitement et les risques qu'il comporte.

Les patients qui prennent des AINS, y compris TEVA-INDOMETHACIN, doivent être avisés de communiquer avec un médecin immédiatement s'ils présentent des signes ou des symptômes évoquant l'ulcère gastroduodéal ou l'hémorragie gastro-intestinale. Ces réactions peuvent survenir à tout moment au cours du traitement, et être précédés ou non de symptômes ou de signes avant-coureurs.

Les personnes âgées et les patients frêles ou affaiblis semblent être plus vulnérables à différents effets indésirables des AINS. Chez ces patients, il faut envisager l'administration d'une dose initiale plus faible que la dose habituelle; on ajustera ensuite la posologie si nécessaire, en assurant une surveillance étroite.

En cas d'ulcère gastroduodéal présumé ou avéré ou en présence d'une hémorragie gastro-intestinale ou d'une perforation, il faut interrompre l'administration de TEVA-INDOMETHACIN (indométacine), instaurer le traitement approprié et suivre le patient de près.

Il n'existe pas de preuves définitives que l'administration concomitante d'un antagoniste des récepteurs H<sub>2</sub> de l'histamine et/ou d'antiacides puisse soit prévenir la survenue d'effets indésirables gastro-intestinaux, soit permettre de poursuivre le traitement par TEVA-INDOMETHACIN si de tels effets se produisent.

Les capsules d'indométacine doivent être utilisées avec prudence, car elles peuvent provoquer des effets indésirables gastro-intestinaux. Il est possible de réduire la fréquence des effets gastro-intestinaux par la prise concomitante d'aliments ou d'antiacides, ou en administrant le médicament immédiatement après un repas. Le risque que représente la poursuite du traitement par l'indométacine en présence de tels symptômes doit être mis en balance avec les bienfaits éventuels dans chaque cas. Les suppositoires d'indométacine doivent être employés avec prudence chez les patients souffrant d'une affection anale ou rectale.

D'après les observations d'études menées chez des sujets normaux dont les hématies ont été marquées au chrome radioactif, la perte de sang dans les fèces produite par l'administration de fortes doses d'indométacine (50 mg quatre fois par jour) est moins importante que celle produite par l'administration de doses moyennes d'AAS (600 mg

quatre fois par jour). L'indométacine peut néanmoins causer des ulcères, unique ou multiples, de l'estomac, du duodénum, de l'intestin grêle ou du côlon. Des cas d'hémorragie graves et de perforation ont été signalés, de même que quelques décès. L'hémorragie gastro-intestinale peut en outre se déclarer sans qu'il y ait ulcération apparente. En cas d'hémorragie gastro-intestinale, interrompre l'administration du médicament. Dans de nombreux cas d'ulcération gastroduodénale, les patients avaient des antécédents d'ulcère ou prenaient des stéroïdes, des salicylates ou de la phénylbutazone en concomitance avec l'indométacine. À l'heure actuelle, on ne peut exclure la possibilité d'une potentialisation des effets ulcérogènes de ces médicaments. Certains patients n'avaient pas d'antécédents d'ulcère et ne recevaient pas d'autres médicaments. Chez certains patients, l'hémorragie gastro-intestinale, manifeste ou occulte, peut entraîner une anémie. Il est donc important de surveiller périodiquement les paramètres hématologiques appropriés chez ces patients.

La prudence est de mise lorsqu'on prescrit TEVA-INDOMETHACIN à des patients ayant des antécédents d'ulcère gastroduodéal ou d'hémorragie gastro-intestinale, car le risque d'hémorragie gastro-intestinale associé à la prise d'AINS est multiplié par 10 chez ces patients comparativement aux patients ne présentant pas ces facteurs de risque. Les autres facteurs de risque d'ulcération ou d'hémorragie gastro-intestinales incluent l'infection à *Helicobacter pylori*, l'âge avancé, l'utilisation prolongée d'AINS, la consommation excessive d'alcool, le tabagisme, un mauvais état de santé général ou un traitement concomitant par l'une des substances suivantes :

- Un anticoagulant (p. ex. warfarine)
- Un antiplaquettaire (p. ex. AAS, clopidogrel)
- Un corticostéroïde oral (p. ex. prednisone)
- Un inhibiteur sélectif du recaptage de la sérotonine (ISRS; p. ex. citalopram, fluoxétine, paroxétine, sertraline)

### **Voies génito-urinaires**

Certains AINS sont associés à des symptômes urinaires persistants (douleur vésicale, dysurie, pollakiurie), à l'hématurie ou à la cystite. Ces symptômes peuvent survenir n'importe quand après le début du traitement. En cas de symptômes urinaires et en l'absence d'une autre explication, il faut interrompre le traitement par TEVA-INDOMETHACIN afin de vérifier si les symptômes disparaissent. Cette démarche devrait précéder tout examen urologique de même que la mise en route d'un traitement.

### **Hématologie**

Les AINS qui inhibent la biosynthèse des prostaglandines perturbent la fonction plaquettaire à divers degrés. Les patients chez qui un tel effet est susceptible d'être dommageable (p. ex. les patients sous anticoagulothérapie, les patients hémophiles ou ceux qui présentent des troubles plaquettaires) doivent faire l'objet d'une surveillance étroite lorsqu'ils prennent TEVA-INDOMETHACIN.



### ***Anticoagulants***

De nombreuses études ont démontré que l'utilisation concomitante d'AINS et d'anticoagulants augmente le risque d'hémorragie. L'administration concomitante de TEVA-INDOMETHACIN et de warfarine commande une surveillance étroite du rapport normalisé international (RNI).

Il est possible qu'une augmentation des hémorragies se produise malgré la surveillance du RNI pendant le traitement.

### ***Effets antiplaquettaires***

Les AINS inhibent l'agrégation plaquettaire et peuvent prolonger le temps de saignement chez certains patients. Contrairement à l'AAS, leur effet sur la fonction plaquettaire est moins important (ou de moindre durée) et réversible.

On n'a pas démontré l'efficacité de TEVA-INDOMETHACIN, pas plus que celle d'autres AINS, à titre d'antiplaquettaires. Ces médicaments ne doivent donc PAS être substitués à l'AAS ou à d'autres antiplaquettaires dans la prophylaxie des maladies cardiovasculaires thromboemboliques. IL NE FAUT PAS interrompre le traitement antiplaquettaire (p. ex. l'AAS). Certaines données indiquent que l'utilisation concomitante d'AINS et d'AAS peut atténuer de façon marquée les effets cardioprotecteurs de l'AAS ([voir 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES, 9.4 Interactions médicament-médicament, Acide acétylsalicylique \(AAS\) et autres AINS](#)).

L'administration concomitante de TEVA-INDOMETHACIN et de faibles doses d'AAS augmente le risque d'ulcération des voies digestives et de complications connexes.

### ***Dyscrasies sanguines***

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

L'anémie s'observe parfois chez les patients qui reçoivent un AINS, y compris TEVA-INDOMETHACIN. Cette manifestation peut être attribuable à la rétention hydrique, à un saignement dans l'appareil digestif ou à un effet sur l'érythropoïèse qui n'est pas parfaitement élucidé. Il faut vérifier l'hémoglobinémie et l'hématocrite chez les patients qui suivent un traitement de longue durée par un AINS, y compris TEVA-INDOMETHACIN, et qui présentent des signes ou des symptômes d'anémie ou de saignement.

Les médicaments qui inhibent la biosynthèse des prostaglandines perturbent la fonction plaquettaire à un certain degré. Les patients chez qui un tel effet est susceptible d'être

dommageable doivent faire l'objet d'une surveillance étroite lorsqu'ils prennent TEVA-INDOMETHACIN.

Comme les autres AINS, TEVA-INDOMETHACIN peut inhiber l'agrégation plaquettaire. Cet effet est de moindre durée que celui observé avec l'AAS; il se dissipe généralement dans les 24 heures suivant l'interruption du traitement. L'indométacine prolonge le temps de saignement (dans les limites des valeurs normales) chez les sujets normaux. Comme cet effet peut être plus marqué chez les patients atteints d'une anomalie sous-jacente de l'hémostase, TEVA-INDOMETHACIN doit être utilisé avec prudence chez les personnes qui présentent un trouble de la coagulation.

### ***Fonction hépatique/biliaire/pancréatique***

Des augmentations à la limite de la normale dans les résultats d'une ou de plusieurs épreuves de la fonction hépatique (ALT, AST, phosphatases alcalines) peuvent toucher jusqu'à 15 % des patients traités par un AINS. Ces anomalies peuvent évoluer au cours du traitement, demeurer essentiellement stables ou encore être simplement passagères.

Tout patient présentant des signes ou des symptômes évocateurs de dysfonctionnement hépatique ou dont les résultats de l'exploration fonctionnelle hépatique sont anormaux doit faire l'objet d'une évaluation visant à déceler l'émergence d'une réaction hépatique plus grave au cours du traitement par ce médicament. De graves réactions hépatiques, comprenant la jaunisse ainsi que des cas parfois mortels d'hépatite, de nécrose du foie et d'insuffisance hépatique ont été signalées avec des AINS.

Bien que de telles réactions soient rares, l'administration de ce médicament doit être interrompue si les résultats de l'exploration fonctionnelle hépatique demeurent anormaux ou se détériorent, si le patient présente des signes et des symptômes cliniques d'hépatopathie (p. ex. jaunisse) ou si des manifestations générales apparaissent (p. ex. éosinophilie, éruption cutanée).

Si ce médicament doit être prescrit en présence d'insuffisance hépatique, le patient qui le reçoit doit faire l'objet d'une surveillance minutieuse.

Dans les essais cliniques comparatifs, moins de 1 % des patients ayant reçu des AINS ont présenté une augmentation importante (3 × la limite supérieure de la normale) de la SGPT (ALT) ou de la SGOT (AST). Néanmoins, tout patient présentant des signes ou des symptômes évocateurs de dysfonctionnement hépatique ou dont les résultats de l'exploration fonctionnelle hépatique sont anormaux doit faire l'objet d'une évaluation visant à déceler l'émergence d'une réaction hépatique plus grave au cours du traitement par TEVA-INDOMETHACIN.

## **Réactions d'hypersensibilité**

### **Réactions anaphylactoïdes**

Comme c'est le cas avec les AINS en général, des réactions anaphylactoïdes sont survenues chez des patients qui n'avaient jamais été exposés à TEVA-INDOMETHACIN. Selon les données de pharmacovigilance, de rares cas de réactions anaphylactiques ou anaphylactoïdes et d'œdème de Quincke ont été signalés chez des patients qui utilisaient l'indométacine. On ne doit pas administrer TEVA-INDOMETHACIN aux patients qui présentent un syndrome de Widal. Ce complexe symptomatique se produit habituellement chez des patients asthmatiques qui font une rhinite, avec ou sans polypose nasale, et qui, après avoir pris de l'AAS ou d'autres AINS, sont pris d'un bronchospasme grave pouvant être mortel (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

### **Intolérance à l'AAS**

TEVA-INDOMETHACIN NE DOIT PAS être administré aux patients souffrant de syndrome complet ou partiel d'intolérance à l'AAS (rhinosinusite, urticaire, œdème de Quincke, polypes nasaux, asthme) chez qui l'AAS ou d'autres AINS déclenchent des réactions telles que l'asthme, l'anaphylaxie, l'urticaire, l'œdème de Quincke, la rhinite ou d'autres manifestations allergiques. Des réactions anaphylactoïdes fatales ont été observées chez des patients ayant de tels antécédents. Les personnes qui présentent ces affections sont exposées à un risque de réaction grave, même si elles ont déjà utilisé des AINS et n'ont connu aucun effet indésirable (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

### **Réaction croisée**

Les patients présentant une sensibilité à un AINS peuvent également réagir à d'autres AINS.

### **Réactions cutanées graves**

(Voir [4 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Peau](#))

Les manifestations inhabituelles de sensibilité au médicament doivent être surveillées attentivement, et comme la possibilité de réactions indésirables semble augmenter avec le vieillissement, on doit redoubler de prudence lorsqu'on utilise l'indométacine chez les aînés.

### **Système immunitaire**

(Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Infections, Méningite aseptique](#))

### **Infections**

Comme les autres AINS, TEVA-INDOMETHACIN peut masquer les signes et les symptômes d'une infection sous-jacente.

### ***Méningite aseptique***

De rares cas de symptômes de méningite aseptique (raideurs cervicales, céphalées intenses, nausées, vomissements, fièvre, ou obnubilation de la conscience) ont été observés avec certains AINS. Il semble que les patients souffrant d'affections auto-immunes (lupus érythémateux disséminé, collagénose mixte, etc.) y soient prédisposés. Le professionnel de la santé doit donc être attentif à ces complications chez ce type de patient.

Comme tout médicament ayant des propriétés anti-inflammatoires, analgésiques et antipyrétiques, l'indométacine peut masquer les signes et les symptômes habituels des maladies infectieuses. Le médecin doit être à l'affût de cette possibilité afin d'éviter de retarder indûment le traitement d'une infection.

L'indométacine doit être utilisée avec prudence chez les patients atteints d'une infection maîtrisée.

### ***Surveillance et épreuves de laboratoire***

**Fonction cardiovasculaire :** Chez les patients qui suivent un traitement prolongé par TEVA-INDOMETHACIN, il convient de vérifier la tension artérielle régulièrement

**Fonction hématologique :** Il faut vérifier l'hémoglobémie et l'hématocrite chez les patients qui suivent un traitement de longue durée par TEVA-INDOMETHACIN, et qui présentent des signes ou des symptômes d'anémie ou de saignement.

La prise concomitante de ce médicament et de la warfarine exige une surveillance étroite du rapport international normalisé (RIN).

**Fonction hépatique :** Dans le cadre d'un traitement de longue durée, la fonction hépatique doit être évaluée régulièrement. Si ce médicament doit être prescrit en présence d'insuffisance rénale, le patient qui le reçoit doit faire l'objet d'une surveillance minutieuse.

**Fonction ophtalmique :** On doit effectuer périodiquement un examen ophtalmologique chez tous les patients qui reçoivent ce médicament pendant une longue période.

**Grossesse :** Si TEVA-INDOMETHACIN est administré à une femme enceinte pendant la seconde moitié du deuxième trimestre de sa grossesse (à partir d'environ 20 semaines), on recommande que le volume du liquide amniotique soit surveillé de près étant donné que TEVA-INDOMETHACIN peut réduire le volume de liquide amniotique, voire mener à un oligohydramnios ([voir 7.1 Cas particuliers](#)). L'utilisation de TEVA-INDOMETHACIN est contre-indiquée durant le troisième trimestre de la grossesse.

**Fonction rénale** : Les concentrations sériques d'électrolytes doivent être mesurées périodiquement lors d'un traitement de longue durée. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Fonction rénale](#).

**Interactions médicamenteuses** : Voir [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#) pour d'autres situations qui exigent une surveillance..

### **Neurologie**

Certains patients peuvent éprouver de la somnolence, des étourdissements, une vue brouillée, des vertiges, de l'acouphène, une diminution de l'ouïe, de l'insomnie ou de la dépression après avoir utilisé un AINS tel que TEVA-INDOMETHACIN. Les patients qui présentent de tels effets indésirables doivent faire preuve de prudence s'ils doivent accomplir des tâches qui nécessitent de la vigilance.

### **Ophtalmologie**

Des cas de vue brouillée ou réduite ont été signalés avec l'utilisation d'AINS. Si de tels symptômes surviennent, il faut interrompre l'administration de TEVA-INDOMETHACIN et effectuer un examen ophtalmologique. Tout patient recevant un traitement de longue durée par TEVA-INDOMETHACIN devrait passer des examens ophtalmologiques régulièrement.

Des dépôts oculaires ou cornéens et des perturbations réiniennes intéressant entre autres la macula ont été signalés chez certains patients atteints de polyarthrite rhumatoïde qui recevaient un traitement au long cours par l'indométacine. Des modifications oculaires semblables ont été observées chez certains patients atteints de polyarthrite rhumatoïde qui n'étaient pas traités par l'indométacine. Il convient néanmoins de procéder à des examens ophtalmologiques à intervalles réguliers dans le cadre d'un traitement de longue durée.

### **Considérations périopératoires**

(Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#), Pontage aortocoronarien)

### **Psychiatrie**

(Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Neurologie](#))

### **Fonction rénale**

L'administration prolongée d'AINS chez l'animal a entraîné une nécrose des papilles rénales ainsi que d'autres anomalies pathologiques rénales. Chez l'humain, des cas de néphrite interstitielle aiguë, d'hématurie, de protéinurie légère et, parfois, de syndrome néphrotique ont été signalés.

On a observé une insuffisance rénale due aux AINS chez des patients atteints d'affections prérénales menant à une réduction du débit sanguin rénal ou du volume

sanguin. Dans ce contexte, les prostaglandines rénales contribuent au maintien de l'irrigation rénale et du taux de filtration glomérulaire. Chez ces patients, l'administration d'un AINS peut entraîner une réduction de la synthèse des prostaglandines qui se traduit par une altération du fonctionnement des reins. Les patients les plus vulnérables à ces réactions sont ceux qui présentent une insuffisance rénale préexistante (taux de filtration glomérulaire < 60 mL/min ou 1 mL/s), qui sont déshydratés, qui suivent un régime hyposodé, qui sont atteints d'insuffisance cardiaque congestive, de cirrhose ou de dysfonctionnement hépatique, qui prennent un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II, de la cyclosporine ou un diurétique, ainsi que les personnes âgées. Des cas d'insuffisance rénale grave ou menaçant le pronostic vital ont été signalés après un traitement de courte durée par des AINS chez des patients dont la fonction rénale était normale ou altérée. Même chez les patients à risque qui tolèrent les AINS dans des conditions stables, il peut se produire une décompensation de la fonction rénale pendant les périodes où l'organisme subit un stress accru (p. ex. déshydratation causée par une gastro-entérite). L'arrêt des AINS est généralement suivi du retour à l'état préthérapeutique.

La prudence est de mise lorsqu'on amorce le traitement par un AINS, y compris TEVA-INDOMETHACIN, chez un patient gravement déshydraté. On devrait rétablir l'hydratation du patient avant d'amorcer le traitement. La prudence est également recommandée chez les patients atteints d'une néphropathie préexistante.

***Néphropathie avancée***  
(Voir **Contre-indications**)

***Équilibre hydro-électrolytique***

L'utilisation d'AINS tels que TEVA-INDOMETHACIN peut favoriser une rétention sodée proportionnelle à la dose, ce qui peut entraîner une rétention hydrique et de l'œdème pouvant conduire à l'augmentation de la tension artérielle et à l'exacerbation de l'insuffisance cardiaque congestive. TEVA-INDOMETHACIN doit donc être administré avec prudence aux personnes âgées et aux patients ayant des antécédents d'insuffisance cardiaque congestive, de fonction cardiaque diminuée, d'hypertension ou de toute affection prédisposant à la rétention hydrique (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système cardiovasculaire](#)).

Des cas de rétention hydrique et d'œdème périphérique ont été observés chez des patients traités par l'indométacine. TEVA-INDOMETHACIN, comme tout autre AINS, doit donc être utilisé avec prudence chez les patients atteints de dysfonctionnement cardiaque, d'hypertension ou de toute affection prédisposant à la rétention hydrique.

Les électrolytes sériques doivent être surveillés périodiquement lors d'un traitement au long cours, en particulier chez les patients à risque.

Les AINS, y compris TEVA-INDOMETHACIN, peuvent augmenter le risque d'hyperkaliémie, surtout chez les patients atteints de diabète ou d'insuffisance rénale, les personnes âgées ou les patients recevant un traitement concomitant par un adrénolytique, un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II, de la cyclosporine ou certains diurétiques. Les concentrations d'électrolytes devraient être mesurées périodiquement (*voir* [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

Chez les patients présentant une diminution du débit sanguin rénal, les prostaglandines rénales contribuent de façon importante au maintien de l'irrigation rénale, et l'administration d'un AINS peut provoquer une décompensation manifeste de la fonction rénale. Les patients les plus vulnérables à cette réaction sont ceux qui sont atteints de dysfonctionnement rénal ou hépatique, de diabète, d'insuffisance cardiaque congestive ou de sepsie, qui présentent une diminution du volume des liquides extracellulaires, qui reçoivent un traitement concomitant par un médicament néphrotoxique, ainsi que les personnes âgées. On doit faire preuve de prudence et exercer une surveillance de la fonction rénale lorsqu'on administre un AINS à un patient susceptible de présenter une diminution de la réserve fonctionnelle rénale. L'arrêt du traitement par l'AINS est généralement suivi du retour à l'état préthérapeutique.

Étant donné que TEVA-INDOMETHACIN est éliminé principalement par le rein, les patients souffrant d'insuffisance rénale importante doivent être surveillés de près et, afin d'éviter une accumulation excessive du médicament, on doit réduire leur posologie quotidienne.

Des cas de néphrite interstitielle aiguë avec hématurie, de protéinurie et, parfois, de syndrome néphrotique ont été signalés chez des patients ayant reçu un traitement de longue durée par l'indométacine, à l'instar d'autres AINS.

Des cas d'augmentation des concentrations sériques de potassium, dont certains allant jusqu'à l'hyperkaliémie, ont été signalés, même chez des patients qui ne souffraient pas d'insuffisance rénale. Chez les patients jouissant d'une fonction rénale normale, ces effets ont été attribués à un état d'hypoaldostéronisme hyporéninémique (*voir* [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#)).

### **Santé reproductive : potentiel chez la femme et chez l'homme**

*Voir* [7.1.1 Grossesse](#).

### ***Fonction sexuelle et reproduction***

Comme tout autre médicament reconnu pour inhiber la synthèse de la cyclo-oxygénase et des prostaglandines, TEVA-INDOMETHACIN peut nuire à la fécondité et n'est pas recommandé chez les femmes qui envisagent une grossesse. On devrait songer à interrompre le traitement par TEVA-INDOMETHACIN chez les femmes qui ont de la difficulté à concevoir un enfant ou qui font l'objet d'évaluations de la fertilité.

### ***Appareil respiratoire***

Bien que rares, les réactions asthmatiques à l'AAS sont un indice très important de sensibilité à l'AAS et aux AINS. Elles sont plus fréquentes chez les patients asthmatiques présentant des polypes nasaux.

### ***Peau***

**Réactions cutanées graves :** L'utilisation d'AINS tels que TEVA-INDOMETHACIN a été associée à de rares cas de réactions cutanées graves, potentiellement mortelles ou mortelles, y compris :

- le syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (DRESS);
- le syndrome de Stevens-Johnson;
- l'érythrodermie bulleuse avec épidermolyse;
- la dermatite exfoliative; et
- l'érythème polymorphe.

Le risque de telles manifestations semble plus élevé au début du traitement; en effet, dans la majorité des cas, la réaction cutanée s'est produite au cours du premier mois de traitement. Ces réactions peuvent être réversibles, pourvu que l'agent en cause cesse d'être administré et qu'un traitement approprié soit adopté. Les patients doivent être avisés de cesser l'emploi de l'AINS dès les premiers signes d'éruptions cutanées, de lésions des muqueuses ou de tout autre signe d'hypersensibilité puis de communiquer immédiatement avec leur médecin, afin de subir des examens et de recevoir des instructions appropriées, notamment en ce qui concerne les autres traitements à interrompre.

Les réactions d'hypersensibilité se manifestent habituellement, mais pas exclusivement, d'abord par une fièvre et des éruptions cutanées, une lymphadénopathie et/ou de l'œdème facial. Les manifestations cliniques peuvent comprendre d'autres atteintes organiques, comme l'hépatite, la néphrite, les anomalies hématologiques, la myocardite ou la myosite, ressemblant parfois à une infection virale aiguë et souvent en présence d'éosinophilie. Les symptômes de ce trouble varient et d'autres organes qui ne sont pas mentionnés ici pourraient aussi être touchés. Il importe de souligner que les premiers signes d'hypersensibilité, comme la fièvre ou une lymphadénopathie, peuvent être présents même si aucune éruption cutanée n'est apparente.



## 7.1 Cas particuliers

### 7.1.1 Grossesse

L'utilisation de TEVA-INDOMETHACIN est CONTRE-INDIQUÉE au cours du troisième trimestre de la grossesse, en raison du risque de fermeture prématurée du canal artériel et de prolongation de l'accouchement (voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE, Toxicologie animale](#)). Il faut prescrire TEVA-INDAMETHACIN avec prudence durant les premier et deuxième trimestres de la grossesse, particulièrement pendant la seconde moitié du deuxième trimestre (à partir d'environ 20 semaines), en raison d'une dysfonction rénale pouvant mener à un oligohydramnios et, dans certains cas, à une insuffisance rénale chez le nouveau-né.

Des études publiées et des rapports de pharmacovigilance font état que l'utilisation d'AINS par la mère à partir de la 20<sup>e</sup> semaine de la gestation ou plus tard a entraîné une dysfonction rénale du fœtus pouvant mener à un oligohydramnios et dans certains cas, à une insuffisance rénale chez le nouveau-né. On a de plus observé que les AINS causaient une importante réduction de la production d'urine par le fœtus, phénomène qui précédait la diminution du volume de liquide amniotique. Même si le nombre de cas signalés était limité, l'utilisation d'AINS par la mère durant sa grossesse a été associée à une dysfonction rénale du nouveau-né et à une insuffisance rénale sans oligohydramnios, certains de ces cas irréversibles même après la cessation du traitement.

Ces événements indésirables ont été observés, en moyenne, après plusieurs jours ou semaines de traitement, bien que l'oligohydramnios aient été signalé peu fréquemment 48 heures après le début de la prise de l'AINS. Les complications associées à un oligohydramnios prolongé peuvent comprendre une contracture des membres et une maturation retardée des poumons. Dans certains cas de pharmacovigilance où la fonction rénale du nouveau-né était insuffisante, une intervention efficace comme une exsanguinotransfusion ou une dialyse peut être nécessaire.

Si après avoir bien évalué soigneusement le risque encouru par la patiente par rapport aux avantages escomptés, l'administration d'un AINS est jugée nécessaire pendant la seconde moitié du deuxième trimestre de sa grossesse (à partir d'environ 20 semaines), l'utilisation doit se limiter à la dose efficace la plus faible et à la durée la plus courte possible. Il est aussi recommandé de surveiller le liquide amniotique par échographie si le traitement par TEVA-INDAMETHACIN devait se prolonger pendant plus de 48 heures et que le traitement par l'AINS soit interrompu si un oligohydramnios devait survenir, suivi d'une intervention médicale appropriée.

Un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines peut affecter la grossesse et/ou le développement embryonnaire et fœtal. Les données d'études épidémiologiques

suggèrent une augmentation du risque de fausse couche et de malformation cardiaque après l'utilisation d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines en début de grossesse.

Chez les animaux, on a montré que l'administration d'inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines entraîne une augmentation des pertes avant et après implantation, de même qu'une létalité embryofœtale. De plus, on a signalé une augmentation de la fréquence de diverses malformations chez les animaux ayant reçu des inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines durant la période d'organogenèse, malformations qui touchaient entre autres l'appareil cardiovasculaire.

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

L'indométacine a retardé la mise bas chez le rat, un effet également observé avec d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) qui inhibent la synthèse des prostaglandines.

Chez le rat, l'administration d'une dose de 4,0 mg/kg/jour au cours des trois derniers jours de la gestation a provoqué la mort de certaines rates et de certains ratons. On a également observé une augmentation de la fréquence de nécrose neuronale diencephalique chez les ratons vivants. À la dose de 2,0 mg/kg/jour, la nécrose neuronale n'était pas plus fréquente que dans le groupe témoin.

### **7.1.2 Allaitement**

TEVA-INDOMETHACIN est excrété dans le lait maternel. L'indométacine n'est pas recommandée chez la femme qui allaite (*voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)*).

### **7.1.3 Enfants**

(*Voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)*).

### **7.1.4 Personnes âgées**

Les patients de plus de 65 ans ainsi que les patients frêles ou affaiblis sont particulièrement vulnérables aux effets indésirables des AINS. La fréquence de ces effets indésirables augmente avec la dose et la durée du traitement. De plus, ces patients tolèrent moins les ulcères et les hémorragies. D'ailleurs, la plupart des complications fatales liées à l'appareil digestif touchent cette population. Les patients âgés présentent aussi un risque accru de lésion dans la portion inférieure de l'œsophage, notamment l'ulcère et l'hémorragie. On conseille donc d'envisager de réduire la dose initiale chez ces patients, d'ajuster la posologie selon les besoins de chacun et de surveiller de près l'état du malade.

## 8 EFFETS INDÉSIRABLES

### 8.1 Aperçu des effets indésirables associés au médicament

Les effets indésirables les plus fréquents des AINS sont de nature gastro-intestinale, l'ulcère gastroduodéal, hémorragique ou non, étant le plus grave d'entre tous. Des décès en ont découlé occasionnellement, en particulier chez les personnes âgées.

### 8.2 Effets indésirables du médicament déterminés au cours des essais cliniques

Les effets indésirables suivants, qui sont survenus avec les capsules d'indométacine, ont été classés en deux groupes : (1) fréquence supérieure à 1 % et (2) fréquence inférieure à 1 %. Pour le groupe (1), la fréquence découle de 33 essais cliniques comparatifs menés à double insu (1092 patients), dont les résultats ont été publiés dans la documentation médicale. Pour le groupe (2), la fréquence a été établie d'après les comptes rendus d'essais cliniques, ainsi que d'après les données de la documentation médicale et les déclarations volontaires depuis la mise en marché du produit. Bien que certaines de ces réactions indésirables n'aient été signalées que rarement, la probabilité d'une relation de cause à effet avec l'indométacine existe pour chacune d'entre elles.

<u>Fréquence &gt; 1 %</u>		<u>Fréquence &lt; 1 %</u>
<u>APPAREIL DIGESTIF</u>		
Nausées*, avec ou sans vomissements	Anorexie	Hémorragie gastro-intestinale sans ulcération apparente et perforation de lésions préexistantes du côlon sigmoïde (diverticule, carcinome, etc.)
Dyspepsie* (comprenant l'indigestion, les brûlures d'estomac et les douleurs épigastriques)	Ballonnement (y compris distension)	Apparition de colite ulcéreuse et de maladie de Crohn
Diarrhée	Flatulence	Stomatite ulcéreuse
Malaises ou douleur abdominaux	Ulcère gastroduodéal	Hépatite toxique et ictère (mortels dans certains cas)
Constipation	Gastro-entérite	
	Hémorragie rectale	
	Proctite	
	Ulcérations (unique ou multiples et comprenant la perforation et l'hémorragie de l'œsophage, de l'estomac, du duodénum ou de l'intestin grêle et du côlon)	
	Ulcération intestinale associée à la sténose et à l'obstruction	
<u>SYSTÈME NERVEUX CENTRAL</u>		
Céphalée	Anxiété (comprenant la nervosité)	Sensation ébrieuse
Étourdissements*	Faiblesse musculaire	Syncope
Vertige	Mouvements musculaires involontaires	Paresthésie
Somnolence	Insomnie	Aggravation de l'épilepsie et du parkinsonisme
Dépression et fatigue (comprenant les malaises et le manque d'énergie)	Esprit nébuleux	Dépersonnalisation
	Perturbations psychiques incluant des épisodes psychotiques	Coma
	Confusion mentale	Neuropathie périphérique
		Convulsions
		Dysarthrie

	Somnolence	
<u>PEAU</u>		
Aucun	Prurit Éruption cutanée : urticaire Pétéchies ou ecchymoses	Dermatite exfoliative Érythème noueux Alopécie Syndrome de Stevens-Johnson Érythème polymorphe Érythrodermie bulleuse avec épidermolyse
<u>SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE</u>		
Aucun	Hypertension Hypotension Tachycardie Douleur thoracique	Insuffisance cardiaque congestive Arythmie Palpitations
* Réactions survenues chez 3 % à 9 % des patients traités par l'indométacine. Les réactions survenues chez moins de 3 % des patients ne sont pas marquées de l'astérisque.		

	<u>Fréquence &gt; 1 %</u>	<u>Fréquence &lt; 1 %</u>
<u>ORGANES SENSORIELS</u>		
Acouphène	Des dépôts oculaires ou cornéens et des perturbations rétinienne intéressantes entre autres la macula ont été signalés chez certains patients sous traitement au long cours par l'indométacine.	Vue brouillée Diplopie Perturbations auditives Surdité
<u>HÉMATOLOGIE</u>		
Aucun	Leucopénie Dépression de la moelle osseuse Anémie secondaire à une hémorragie gastro-intestinale occulte ou manifeste	Anémie aplasique Anémie hémolytique Agranulocytose Purpura thrombocytopénique Coagulation intravasculaire disséminée
<u>APPAREIL GÉNITO-URINAIRE</u>		
Aucun	Hématurie Hémorragie vaginale Protéinurie Syndrome néphrotique Néphrite interstitielle	Hausse de l'azote uréique du sang Insuffisance rénale
<u>HYPERSENSIBILITÉ</u>		
Aucun	Anaphylaxie aiguë Détresse respiratoire aiguë Chute rapide de la tension artérielle évoquant l'état de choc Œdème de Quincke	Dyspnée Asthme Purpura Angéite Œdème pulmonaire
<u>MÉTABOLISME</u>		
Aucun	Œdème Gain pondéral Rétention hydrique Bouffées vasomotrices ou	Hyperglycémie Glycosurie Hyperkaliémie

	transpiration
<u>EFFETS DIVERS</u>	
Aucun	Épistaxis Effets sur les seins comprenant l'augmentation du volume des seins, la sensibilité et la gynécomastie

### 8.5 Résultats anormaux des analyses hématologiques et biologiques

Les effets indésirables additionnels suivants ont été signalés, mais aucune relation de cause à effet avec l'indométacine n'a été établie :

#### **Systeme cardiovasculaire**

Thrombophlébite

#### **Hématologie**

Bien que de nombreux comptes rendus aient fait état de cas de leucémie, les données à l'appui sont faibles.

#### **Appareil génito-urinaire**

Pollakiurie

## 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

### 9.3 Interactions médicament-comportement

La consommation excessive d'alcool ou le tabagisme peut augmenter le risque d'ulcération et d'hémorragie gastro-intestinales. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil digestif](#).

Il faut avertir les patients d'éviter de s'adonner à des activités comportant des risques, par exemple conduire un véhicule motorisé, faire fonctionner des machines ou monter dans une échelle, s'ils présentent des étourdissements, des sensations ébrieuses ou un détachement pendant la prise d'indométacine. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Neurologie](#).

### 9.4 Interactions médicament-médicament

#### **Acide acétylsalicylique (AAS) et autres AINS**

En raison de la possibilité d'effets indésirables additifs et parce qu'aucune donnée ne démontre les avantages d'effets synergiques, l'utilisation concomitante de TEVA-INDOMETHACIN et d'un autre AINS, y compris les préparations en vente libre utilisées

pour leurs effets analgésiques ou anti-inflammatoires (p. ex. AAS, ibuprofène), N'EST PAS recommandée.

L'utilisation d'AAS à faible dose pour la protection cardiovasculaire et d'un autre AINS pour ses effets analgésiques ou anti-inflammatoires fait exception à cette mise en garde; il ne faut toutefois pas oublier que le traitement d'association par des AINS est associé à des effets indésirables additionnels.

Certains AINS (p. ex. l'ibuprofène) peuvent interférer avec les effets antiplaquettaires de l'AAS administré à faible dose, probablement en faisant concurrence à l'AAS pour l'accès au site actif de la cyclo-oxygénase-1.

L'utilisation concomitante de TEVA-INDOMETHACIN et d'AAS ou d'autres salicylates n'est pas recommandée. Les études cliniques comparatives ont démontré que l'administration conjointe d'indométacine et d'AAS ne produit pas d'effet thérapeutique supérieur à l'administration d'indométacine seule. De plus, dans l'une de ces études cliniques, la fréquence d'effets indésirables gastro-intestinaux était nettement plus élevée avec le traitement combiné.

Lors d'une étude menée chez des volontaires en bonne santé, on a observé que l'administration concomitante d'un traitement de longue durée par l'AAS à 3,6 g/jour entraînait une diminution d'environ 20 % des concentrations sériques d'indométacine.

#### ***Antibactériens de la classe des quinolones***

Des cas isolés de convulsions susceptibles d'avoir été dues à l'utilisation concomitante de quinolones et d'AINS ont été signalés. Les patients doivent être sous surveillance, au cas où un ajustement de la dose serait nécessaire.

#### **Anticoagulants**

Bien que les études cliniques comparatives aient montré que l'indométacine n'exerce pas d'influence sur l'hypoprothrombinémie produite par les anticoagulants chez les patients et les sujets normaux, les signes de modification du temps de Quick doivent être surveillés de près lorsqu'on ajoute un nouveau médicament, y compris TEVA-INDOMETHACIN, au traitement d'un patient sous anticoagulothérapie (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Hématologie, Anticoagulants](#)).

#### **Antihypertenseurs**

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

L'association d'un IECA, d'un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II ou d'un diurétique avec un AINS peut accroître le risque d'insuffisance rénale aiguë et d'hyperkaliémie. Chez les patients recevant une telle association thérapeutique, il faut

surveiller de près la tension artérielle et la fonction rénale (y compris les électrolytes), car une augmentation marquée de la tension artérielle est possible.

### **Antiplaquettaires (y compris l'AAS)**

L'administration concomitante d'un AINS tel que TEVA-INDOMETHACIN et d'un antiplaquettaire augmente le risque d'hémorragie en raison de l'inhibition de la fonction plaquettaire (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Hématologie, Effets antiplaquettaires](#)).

### **Bêtabloquants**

On a signalé une diminution de l'effet antihypertenseur des bêtabloquants par suite de l'utilisation d'AINS, y compris l'indométacine. On doit surveiller de près les hypertendus chez qui on utilise cette classe d'antihypertenseur, afin de s'assurer que l'effet thérapeutique souhaité est bel et bien présent.

### **Cyclosporine**

L'inhibition de l'activité des prostaglandines rénales par les AINS peut augmenter la concentration plasmatique de la cyclosporine ou le risque de néphrotoxicité déclenchée par la cyclosporine. Il faut donc surveiller de près les patients qui reçoivent ce traitement concomitant.

### **Diflunisal**

L'utilisation conjointe d'indométacine et de diflunisal a été associée à des cas d'hémorragie gastro-intestinale mortelle. L'administration concomitante d'indométacine et de diflunisal entraîne une augmentation d'environ 30 % à 35 % des concentrations plasmatiques de l'indométacine et une diminution concomitante de sa clairance rénale et de celle de son conjugué. Par conséquent, TEVA-INDOMETHACIN et le diflunisal ne doivent pas être utilisés en même temps.

### **Digoxine**

On a observé que l'emploi de l'indométacine administrée en concomitance avec la digoxine augmente la concentration sérique de la digoxine et prolonge sa demi-vie. Lorsque l'indométacine et la digoxine sont utilisées en concomitance, il faut surveiller de près les taux sériques de digoxine.

### **Diurétiques**

Les résultats d'études cliniques et les données de pharmacovigilance indiquent que les AINS peuvent atténuer l'effet des diurétiques.

Chez certains patients, l'administration d'indométacine peut réduire les effets diurétiques, natriurétiques et antihypertenseurs des diurétiques de l'anse, des diurétiques d'épargne potassique ainsi que des diurétiques thiazidiques. Par conséquent, si l'on administre TEVA-INDOMETHACIN et des diurétiques en

concomitance, on doit surveiller le patient de près, afin de s'assurer de l'effet diurétique souhaité.

L'indométacine réduit l'activité rénine plasmatique (ARP) basale, de même que la hausse de l'ARP consécutive à l'administration de furosémide ou à une déplétion sodée ou volumique. Ces faits doivent donc être pris en considération lors de l'évaluation de l'activité rénine plasmatique chez les hypertendus.

On a signalé que chez deux volontaires sains sur quatre sous traitement d'entretien par l'indométacine, l'administration de triamtèrene a provoqué une insuffisance rénale aiguë réversible. L'administration concomitante de TEVA-INDOMETHACIN et de triamtèrene est donc déconseillée.

TEVA-INDOMETHACIN et les diurétiques d'épargne potassique peuvent tous deux être associés à une augmentation des taux sériques de potassium. Les effets potentiels de TEVA-INDOMETHACIN et des diurétiques d'épargne potassique sur la cinétique du potassium et la fonction rénale doivent être pris en considération lorsque ces deux agents sont administrés en concomitance.

La plupart des effets susmentionnés à propos des diurétiques ont été attribués, du moins en partie, à l'inhibition de la synthèse des prostaglandines par TEVA-INDOMETHACIN.

### ***Glucocorticoïdes***

Certaines études ont montré que l'administration concomitante d'AINS et de glucocorticoïdes oraux augmente le risque d'effets indésirables gastro-intestinaux tels que l'ulcération et l'hémorragie, en particulier chez les personnes âgées (> 65 ans).

### ***Inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS)***

L'utilisation concomitante d'un AINS et d'un ISRS peut augmenter le risque d'ulcération et d'hémorragie gastro-intestinales (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil digestif](#)).

### ***Lithium***

Il est recommandé de surveiller les concentrations plasmatiques de lithium au début et à la fin d'un traitement par un AINS, car les concentrations de lithium peuvent augmenter.

L'administration d'indométacine à raison de 50 mg tid chez des patients atteints de troubles psychiatriques et des sujets sains sous lithium alors que les concentrations plasmatiques avaient atteint l'état d'équilibre a entraîné une augmentation cliniquement pertinente de ces dernières, ainsi qu'une réduction de la clairance rénale du lithium. Cet effet a été attribué à l'inhibition de la synthèse des prostaglandines. On recommande donc, lors d'un traitement concomitant par l'indométacine et le lithium,



de surveiller de près les signes d'intoxication due au lithium (lire la monographie de la préparation de lithium utilisée avant d'amorcer pareil traitement combiné). On recommande également de mesurer plus fréquemment les concentrations sériques de lithium au début d'un tel traitement combiné.

#### ***Médicaments à forte fixation protéique***

L'indométhacine, comme les autres AINS en général, se lie abondamment aux protéines, c'est pourquoi il est possible que des interactions médicamenteuses se produisent en cas d'administration concomitante avec d'autres agents qui se lient eux aussi aux protéines.

#### ***Méthotrexate***

Il faut faire preuve de prudence lorsqu'on administre TEVA-INDOMETHACIN en concomitance avec du méthotrexate, car on a signalé que cet AINS réduisait la sécrétion tubulaire du méthotrexate, ce qui peut en augmenter la toxicité.

#### ***Probénécide***

Il y a de fortes chances que les concentrations plasmatiques d'indométhacine soient plus élevées lorsque celle-ci est utilisée chez un patient sous probénécide, c'est pourquoi il est possible qu'on obtienne un effet thérapeutique même avec une dose quotidienne totale plus faible de TEVA-INDOMETHACIN. L'augmentation de la dose de TEVA-INDOMETHACIN, dans ces circonstances, devra du reste être faite prudemment, par paliers de faible amplitude.

#### ***Pémétréxed***

L'utilisation concomitante d'indométhacine et de pémétréxed peut augmenter le risque de myélosuppression et de toxicité rénale et GI associées au pémétréxed. Surveiller les signes de myélosuppression et de toxicité rénale et GI chez les patients atteints d'insuffisance rénale dont la clairance de la créatinine se situe entre 45 et 79 mL/min. Éviter l'administration d'indométhacine la veille de l'administration de pémétréxed, le jour même et les deux suivants.

#### ***Tacrolimus***

L'inhibition de l'activité des prostaglandines rénales causée par les AINS peut augmenter les effets néphrotoxiques du tacrolimus. Les patients doivent être sous surveillance, au cas où un ajustement de la dose serait nécessaire.

### **9.5 Interactions médicament-aliment**

L'existence d'interactions entre ce médicament et les aliments n'a pas été établie.

### **9.6 Interactions médicament-herbes médicinales**

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

## 9.7 Interactions médicament-épreuves de laboratoire

Étant donné que des cas de résultats faussement négatifs de l'épreuve de suppression à la dexaméthasone ont été signalés chez des patients sous indométacine, les résultats de cette épreuve doivent être interprétés avec prudence chez ces patients.

## 10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

### 10.1 Mode d'action

L'indométacine est un médicament non stéroïdien doté de propriétés anti-inflammatoires, analgésiques et antipyrétiques. Sa structure chimique unique la différencie des salicylates, des corticostéroïdes, des composés de type phénylbutazone ainsi que de la colchicine. Contrairement aux corticostéroïdes, l'indométacine n'a pas d'effet sur les fonctions hypophysaire et surrénalienne.

L'indométacine ainsi que certains autres analgésiques appartenant à la catégorie des AINS inhibent la synthèse des prostaglandines *in vitro*. On a également démontré que les concentrations atteintes durant le traitement exercent un effet *in vivo*.

Bien que l'indométacine ne modifie pas l'évolution de la maladie sous-jacente, elle soulage la douleur, réduit la fièvre, l'enflure et la sensibilité, et augmente la mobilité de façon efficace chez les patients souffrant des affections rhumatismales incluses dans les indications.

### 10.3 Pharmacocinétique

L'indométacine est absorbée d'emblée chez l'humain, les concentrations plasmatiques atteignant environ 1 et 2 µg/mL approximativement 2 heures après l'administration d'une dose orale unique de 25 mg et de 50 mg respectivement. Dans les 4 heures suivant l'administration orale, 90 % de la dose aura été absorbée. L'indométacine est éliminée par excrétion rénale et biliaire. Le médicament est soumis à une circulation entérohépatique considérable. La demi-vie moyenne de l'indométacine est estimée à 4,5 heures. Les concentrations plasmatiques à l'état d'équilibre faisant suite à l'administration d'une dose typique de 25 ou 50 mg *tid* sont en moyenne 1,4 fois plus élevées que celles observées après l'administration de la première dose.

Dans le plasma, l'indométacine circule sous forme de molécule mère ainsi que de métabolites déméthylé et débenzoylé, et de métabolite exempt à la fois de groupement méthyle et benzoylé, tous sous forme non conjuguée. Environ 60 % de la dose orale se retrouve dans l'urine sous forme de médicament intact et de métabolites (26 % sous forme d'indométacine et de son dérivé glucuroconjugué), et 33 % se retrouve dans les selles (1,5 % sous forme d'indométacine).

Aux concentrations thérapeutiques plasmatiques prévues, environ 90 % de l'indométacine est liée aux protéines du plasma.

## **11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT**

Conserver entre 15 °C et 30 °C, à l'abri de la lumière et de l'humidité. Garder dans un contenant fermé hermétiquement.

## **12 PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT**

Aucune

## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

### 13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

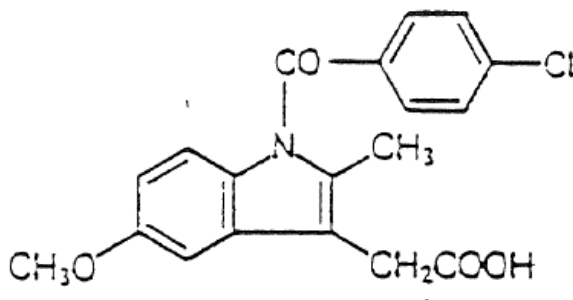
#### Substance médicamenteuse

Dénomination courante : Indométacine

Dénomination systématique : Acide 1-(4-chlorobenzoyl)-5-méthoxy-2-méthyl-1*H*-indole-3-acétique

Formule et masse moléculaires :  $C_{19}H_{16}ClNO_4$  (masse moléculaire : 357,80)

Formule développée :



#### Propriétés physicochimiques :

L'indométacine se présente sous forme de poudre jaunâtre à blanc dont le point de fusion se situe entre 156 et 160 °C. Elle est insoluble dans l'eau et les hydrocarbures, mais elle est soluble dans l'alcool, l'acétone, le dichlorure d'éthylène et l'acétonitrile. Les alcools permettent d'obtenir un solvate cristallin stable. L'indométacine est soluble, mais instable dans une solution alcaline. La forme solide et les solutions doivent être conservées à l'abri de la lumière du soleil. À l'état sec, le sel sodique est relativement stable.

## **14 ESSAIS CLINIQUES**

Sans objet

## **15 MICROBIOLOGIE**

Sans objet

## **16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE**

### **Action anti-inflammatoire**

L'activité anti-inflammatoire de l'indométacine a d'abord été montrée chez l'animal. Pour ce faire, on a mesuré sa capacité à inhiber la formation de granulomes ou l'œdème induit par l'injection sous-plantaire de carraghénine chez le rat. Il semble exister une bonne corrélation entre les résultats obtenus à l'essai sur l'œdème et l'activité antirhumatismale chez l'être humain. Les essais sur la puissance relative ont montré que l'indométacine était plus puissante que l'acide acétylsalicylique, la phénylbutazone et l'hydrocortisone; les rapports de puissance variaient en fonction de la méthode utilisée. Chez le rat, l'administration d'une dose équivalant au vingtième de la dose employée chez l'humain produit un effet anti-inflammatoire satisfaisant.

L'inhibition que produit l'indométacine sur l'œdème induit par la carraghénine est spécifique; en effet, aucune inhibition n'a été observée dans les cas où l'œdème a été induit par d'autres agents que la carraghénine, ni lorsque le médicament a été administré après l'établissement de l'œdème.

Comme celui d'autres anti-inflammatoires, le mode d'action de l'indométacine n'est pas connu. L'indométacine est pleinement active en l'absence des surrénales, et son activité peut être vérifiée d'emblée par l'application directe du composé sur le site d'action. Contrairement aux anti-inflammatoires stéroïdiens, l'indométacine, administrée à un animal intact, n'a pas d'effet sur le volume des surrénales ou du thymus et ne retarde pas le gain pondéral; ces observations sont des indices sensibles d'une activation surrénalienne. L'activité anti-inflammatoire d'une combinaison des deux produits est supérieure à l'activité de l'indométacine seule ou du stéroïde seul, administrés à des doses comparables.

De récentes expériences ont montré que l'indométacine exerce un effet favorable sur la polyarthrite à adjuvant chez le rat. Elle est plus active que la phénylbutazone ou l'acide acétylsalicylique dans la suppression des manifestations tardives de l'arthrite disséminée. Cette réponse présente, dit-on, une bonne corrélation avec l'activité anti-arthritique observée en clinique.

### **Activité antipyrétique**

L'activité antipyrétique de l'indométacine a été montrée chez des lapins et des rats ayant reçu une injection pyrétogène de bactéries, ainsi que dans le modèle classique de fièvre induite par la levure chez le rat. Une comparaison directe de l'activité antipyrétique dans le test de la fièvre induite par la levure montre que l'indométacine est environ 9 fois plus puissante que l'aminopyrine, 24 fois plus que la phénylbutazone et 43 fois plus que l'acide acétylsalicylique.

L'activité antipyrétique de l'indométacine a été confirmée par plusieurs observations cliniques chez des patients atteints de diverses affections fébriles, mais ce médicament ne devrait pas être employé pour autant comme antipyrétique.

### **Activité analgésique**

Les tests de laboratoire utilisés pour mettre en évidence une activité analgésique légère indiquent que l'indométacine est plus puissante que l'acide acétylsalicylique ou que l'aminopyrine. L'indométacine ne doit cependant pas être utilisée comme simple analgésique.

### **Toxicologie animale**

Neuf espèces animales ont reçu de l'indométacine dans le cadre d'études à court et à long termes. Toutefois, sauf chez le porc et le poulet, l'administration d'indométacine aux doses utilisées chez l'humain n'a pas été bien tolérée. Les principaux signes de toxicité étaient la diarrhée et l'inflammation et/ou l'ulcération de la muqueuse gastro-intestinale.

Les études sur la reproduction et le pouvoir tératogène menées chez la souris, le rat et le lapin n'ont montré aucun effet de l'indométacine sur le développement du fœtus ou le cycle de reproduction. Toutefois, tout comme avec d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens, une certaine diminution de la viabilité des fœtus a été observée, de même qu'un retard du déclenchement de l'accouchement chez le rat. Par contre, aucun retard de ce genre n'a été observé chez le lapin. Les études menées chez la souris montrent que l'indométacine traverse le placenta.

## **RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT, À L'INTENTION DES PATIENTS**

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

#### **P<sup>r</sup>TEVA-INDOMETHACIN**

#### **Capsules d'indométacine**

Veuillez lire attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre **TEVA-INDAMETHACIN** et chaque fois que votre ordonnance est renouvelée. Ce feuillet n'est

qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de ce produit. Consultez votre professionnel de la santé pour en savoir davantage sur votre état de santé et le traitement que vous suivez, et demandez-lui s'il dispose de nouveaux renseignements sur **TEVA-INDAMETHACIN**.

### **Mises en garde et précautions importantes**

#### **Problèmes au cœur et aux vaisseaux sanguins**

- TEVA-INDOMETHACIN peut entraîner des problèmes au cœur et aux vaisseaux sanguins comme une crise cardiaque, un accident vasculaire cérébral (AVC), des caillots sanguins, de l'hypertension et de l'insuffisance cardiaque. ils peuvent entraîner une mort subite.
- Le risque de troubles cardiaques est plus élevé si vous prenez TEVA-INDOMETHACIN pendant une longue période de temps, à des doses élevées et/ou si vous avez une maladie cardiaque.
- Informez votre professionnel de la santé si vous avez ou avez eu des troubles cardiaques, de l'hypertension ou un diabète.

#### **Problèmes gastro-intestinaux (estomac et intestin)**

- TEVA-INDOMETHACIN peut causer des problèmes gastriques ou intestinaux comme des ulcères, de l'inflammation, des saignements, une perforation, un blocage ou de la douleur.

**Informez votre professionnel de la santé de tout autre problème de santé et des médicaments que vous prenez.**

#### **Grossesse**

- **NE PRENEZ PAS** TEVA-INDOMETHACIN si vous êtes enceinte et que vous êtes au dernier trimestre de votre grossesse (28 semaines ou plus).
- Si vous êtes enceinte et que vous êtes à un stade moins avancé de votre grossesse (moins de 28 semaines), ne prenez TEVA-INDOMETHACIN que si le médecin vous indique de le faire.
- Les médicaments comme TEVA-INDOMETHACIN peuvent causer de grands torts à vous ainsi qu'à votre bébé. Votre médecin devra surveiller de près votre santé et celle de votre bébé (y compris le volume du liquide amniotique) si TEVA-INDOMETHACIN vous est prescrit durant cette période.
- Si vous devenez enceinte, si vous planifiez une grossesse ou pensez être enceinte, durant le traitement par TEVA-INDOMETHACIN, faites-en immédiatement part à votre professionnel de la santé.

**Pourquoi utilise-t-on TEVA-INDOMETHACIN?**

Votre professionnel de la santé vous a prescrit TEVA-INDOMETHACIN pour l'une ou plusieurs des raisons suivantes :

- Traiter les symptômes de certains types d'arthrite, y compris la goutte.
- Contribuer à soulager la douleur, l'enflure et la raideur des articulations, ainsi que la fièvre, en réduisant la production de certaines substances (les prostaglandines).
- Contribuer à maîtriser l'inflammation de même que d'autres réactions de l'organisme.

### **Comment TEVA-INDOMETHACIN agit-il?**

TEVA-INDOMETHACIN (indométacine) est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) qui peut réduire la production de substances chimiques responsables de la douleur et de l'enflure dans votre organisme.

À titre d'AINS, TEVA-INDOMETHACIN ne permet pas de guérir votre maladie ou d'éviter que votre état s'aggrave. TEVA-INDOMETHACIN ne peut que soulager la douleur et réduire l'enflure tant et aussi longtemps que vous le prenez.

### **Quels sont les ingrédients de TEVA-INDOMETHACIN?**

Ingrédient médicinal : Indométacine.

Ingrédients non médicinaux : lactose monohydraté, stéarate de magnésium, laurylsulfate de sodium et talc; l'enveloppe de gélatine des capsules renferme les ingrédients suivants : AD&C bleu n° 1, D&C rouge n° 28, dioxyde de titane et gélatine.

### **TEVA-INDOMETHACIN se présente sous les formes pharmaceutiques suivantes :**

TEVA-INDOMETHACIN (indométacine) est offert dans les présentations suivantes :

Capsules de 25 mg ou de 50 mg.

### **N'utilisez pas TEVA-INDOMETHACIN dans les cas suivants :**

- pontage cardiaque (prévu ou récent);
- insuffisance cardiaque grave non maîtrisée;
- hémorragie cérébrale ou tout autre trouble hémorragique;
- grossesse en cours (28 semaines ou plus);
- allaitement (en cours ou prévu);
- allergie à l'acide acétylsalicylique (AAS) ou à d'autres AINS;
- ulcère actif;
- saignement dans l'estomac ou l'intestin;



- maladie inflammatoire de l'intestin (maladie de Crohn ou rectocolite hémorragique);
- maladie du foie (évolutive ou grave);
- maladie du rein (grave ou dont l'état s'aggrave);
- taux élevé de potassium dans le sang.

**Les patients qui avaient pris un médicament de la même classe que TEVA-INDOMETHACIN après une chirurgie cardiaque (pontage aortocoronarien) étaient plus susceptibles d'être atteints d'une crise cardiaque, d'un accident vasculaire cérébral (AVC), de caillots dans les jambes ou les poumons, d'infections ou d'autres complications que ceux qui n'en avaient PAS pris.**

TEVA-INDOMETHACIN ne doit pas être utilisé chez les enfants, car on n'en a pas démontré l'efficacité ni l'innocuité.

**Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre TEVA-INDOMETHACIN, afin d'aider à éviter les effets secondaires et assurer la bonne utilisation du médicament. Informez votre professionnel de la santé de tous vos problèmes et états de santé, notamment si :**

- Crise cardiaque ou angine
- AVC ou mini-AVC
- Perte de la vue
- Grossesse en cours (moins de 28 semaines)
- Insuffisance cardiaque congestive
- Grossesse en cours, planifiée ou en cours de traitement par TEVA-INDOMETHACIN.

#### **Autres mises en garde à connaître**

**Réactions cutanées graves :** L'utilisation d'AINS tels que TEVA-INDOMETHACIN a été associée à de rares cas de réactions cutanées graves, potentiellement mortelles ou mortelles, y compris :

- le syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (DRESS);
- le syndrome de Stevens-Johnson;
- l'érythrodermie bulleuse avec épidermolyse;
- la dermatite exfoliative; et
- l'érythème polymorphe.

Vous pourriez être plus susceptible de présenter un plus grand risque de réactions cutanées graves durant le premier mois du traitement. Pour de plus amples renseignements sur ces effets indésirables et d'autres plus graves, veuillez lire la liste des effets secondaires graves ci-dessous et les mesures à prendre en pareil cas.

Avant de prendre ce médicament, informez votre professionnel de la santé si l'une des situations suivantes s'applique à vous :

- hypertension;
- taux élevé de cholestérol;
- diabète ou régime faible en sucre;
- athérosclérose;
- mauvaise circulation sanguine dans les pieds et les mains;
- tabagisme (présent ou passé);
- maladie du rein ou troubles urinaires;
- antécédents d'ulcères ou de saignement dans l'estomac ou l'intestin;
- antécédents d'hémorragie cérébrale;
- troubles hémorragiques;
- antécédents familiaux d'allergie aux AINS tels que l'AAS, le célécoxib, le diclofénac, le diflunisal, l'étodolac, le fénoprofène, le flurbiprofène, l'ibuprofène, l'indométacine, le kétoprofène, le kétorolac, l'acide méfénamique, le méloxicam, la nabumétone, le naproxène, l'oxaprozine, le piroxicam, le rofécoxib, le sulindac, le ténoxycam, l'acide tiaprofénique, la tolmétine ou le valdécoxib (cette liste N'EST PAS complète);
- antécédents familiaux d'asthme, de polypes nasaux, d'enflure prolongée des sinus (sinusite chronique) ou d'urticaire;
- antécédents familiaux d'allergie aux sulfamides;
- antécédents de réaction allergique pourraient augmenter le risque de réaction allergique à TEVA-INDOMETHACIN.
- antécédents d'ulcère, accompagné ou non de saignement, touchant l'estomac, le duodénum ou toute autre partie du tube digestif, présence d'une maladie du foie ou des reins ou d'un quelconque problème de santé.

Si vous planifiez une grossesse, informez-en votre professionnel de la santé avant de prendre ce médicament.

L'utilisation de TEVA-INDOMETHACIN n'est pas recommandée pendant la grossesse. De plus, les femmes qui allaitent ne devraient pas prendre TEVA-INDOMETHACIN.

Pendant la prise de ce médicament :

- Si vous consultez un médecin, un dentiste, un pharmacien ou un autre professionnel de la santé, informez-le que vous prenez ce médicament, surtout si vous devez subir une chirurgie cardiaque.
- Ne consommez PAS d'alcool pendant que vous prenez ce médicament, car vous risquez davantage d'avoir des troubles d'estomac.
- TEVA-INDOMETHACIN peut entraîner une diminution de la fertilité; son utilisation n'est pas recommandée chez les femmes qui essaient de devenir enceintes. Chez les femmes qui ont de la difficulté à concevoir un enfant, il faut envisager l'arrêt de TEVA-INDOMETHACIN.

- Soyez prudent si vous devez conduire ou accomplir des tâches qui exigent de la vigilance si vous éprouvez de la somnolence, des étourdissements ou des sensations ébrieuses après avoir pris ce médicament.
- Consultez votre médecin si vous n'obtenez aucun soulagement ou si d'autres problèmes surviennent.
- Signalez toute réaction indésirable à votre médecin. Cela est très important, car vous l'aidez ainsi à déceler rapidement les complications potentielles et à les prévenir.
- Il est essentiel que vous soyez suivi régulièrement par un médecin.
- Pour plus d'information sur ce médicament, consultez votre médecin ou votre pharmacien.
- Conservez ce médicament ainsi que tous les autres médicaments hors de la portée des enfants.

**Les produits ci-dessous pourraient interagir avec TEVA-INDOMETHACIN :**

Consultez votre professionnel de la santé ou votre pharmacien si vous prenez un autre médicament d'ordonnance ou un produit en vente libre, notamment les suivants (cette liste N'EST PAS complète) :

- acide acétylsalicylique (AAS) ou autres AINS (p. ex. AAS, célécoxib, diclofénac, ibuprofène, indométacine, kétorolac, meloxicam, naproxen);
- antiacides;
- antidépresseurs :
  - inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS; p. ex. citalopram, fluoxétine, paroxétine, sertraline)
- médicaments contre l'hypertension :
  - inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA; p. ex. énalapril, lisinopril, périndopril, ramipril);
  - antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (p. ex. candésartan, irbésartan, losartan, valsartan)
- anticoagulants (p. ex. warfarine, AAS, clopidogrel)
- corticostéroïdes (y compris les glucocorticoïdes; p.ex., prednisone)
- cyclosporine;
- digoxine;
- diurétiques (p. ex. furosémide, hydrochlorothiazide);
- lithium;
- méthotrexate;
- contraceptifs oraux;
- hypoglycémifiants oraux (médicaments contre le diabète);
- tacrolimus.

À moins d'indications contraires de la part de votre médecin, ne prenez pas d'AAS ou de produits qui en contiennent pendant le traitement par TEVA-INDOMETHACIN, ni aucun autre médicament destiné à soulager les symptômes de l'arthrite.

Si l'indométacine vous a été prescrite pour une période prolongée, votre médecin vérifiera régulièrement votre état de santé, afin d'évaluer s'il y a du progrès et de s'assurer que ce médicament ne cause pas d'effets indésirables.

Comme les autres AINS, TEVA-INDOMETHACIN peut, en sus de ses bienfaits, avoir des effets indésirables. Il semble que les effets secondaires de ce médicament soient souvent plus fréquents ou plus prononcés chez les patients âgés, frêles ou affaiblis. Bien que les effets secondaires de ce médicament ne soient pas tous fréquents, des soins médicaux peuvent être nécessaires lorsqu'ils se produisent. Consultez immédiatement votre médecin si l'un des effets suivants se produit :

- selles sanguinolentes ou noires (goudronneuses);
- essoufflement, respiration sifflante, trouble de la respiration quelconque ou oppression thoracique;
- éruption cutanée, enflure, urticaire ou démangeaisons;
- indigestion, nausées, vomissements, maux de ventre ou diarrhée;
- jaunissement de la peau ou des yeux, accompagné ou non de fatigue;
- changement de la couleur (rouge foncé ou brun) ou de la quantité d'urine;
- enflure des pieds ou des mollets;
- vue brouillée ou toute autre perturbation visuelle;
- confusion mentale, dépression, étourdissements, sensations ébrieuses, trouble de l'ouïe.

Votre professionnel de la santé pourrait vous prescrire de l'AAS à faible dose comme anticoagulant, afin de réduire votre risque de crise cardiaque ou d'AVC pendant que vous prenez TEVA-INDOMETHACIN. Ne prenez que la quantité d'AAS prescrite par votre professionnel de la santé. Vous risquez davantage d'avoir des maux d'estomac ou des lésions à l'estomac si vous prenez TEVA-INDOMETHACIN en association avec de l'AAS que si vous prenez TEVA-INDOMETHACIN seulement.

#### **Dose habituelle :**

Pour le traitement des troubles chroniques, on recommande l'administration d'une dose initiale de 25 mg deux ou trois fois par jour. En effet, en commençant le traitement par une dose faible que l'on augmentera graduellement au besoin, les bienfaits seront maximaux, et les effets secondaires, moins nombreux. L'indométacine doit toujours être administrée avec des aliments, immédiatement après un repas ou avec des antiacides afin de réduire l'irritation gastrique.

Comme dans le cas de tout autre médicament, on doit utiliser la plus faible dose faisant preuve d'efficacité chez un patient donné.

#### **Comment utiliser ce médicament :**

Afin de réduire l'intensité des maux d'estomac, prenez ce médicament immédiatement après un repas ou encore avec des aliments ou du lait. En cas de maux d'estomac

(indigestion, nausées, vomissements, douleur gastrique ou diarrhée), et en particulier s'ils persistent, consultez votre médecin.

VEUILLEZ RESPECTER LES INSTRUCTIONS RELATIVES À LA POSOLOGIE ET À L'ADMINISTRATION QUE VOUS A FOURNIES VOTRE MÉDECIN.

- Ne prenez pas le médicament en plus grande quantité, plus souvent ni plus longtemps que ce que vous a prescrit votre médecin.

Si vous prenez TEVA-INDOMETHACIN pour le soulagement de l'arthrite, vous devez le prendre régulièrement comme vous l'a prescrit votre médecin. Dans certains types d'arthrite, il peut s'écouler jusqu'à deux semaines avant de constater une amélioration, et jusqu'à un mois avant que les effets de ce médicament se fassent pleinement sentir.

Affection	Groupe d'âge	Dose initiale	Dose maximale (par jour)	Durée maximale du traitement (jours)
Polyarthrite rhumatoïde et spondylarthrite (rhumatoïde) ankylosante	Adulte	25 mg, 2 ou 3 fois par jour	200 mg	2 à 3 semaines
Arthrose grave et arthropathie dégénérative de la hanche	Adulte	25 mg; 2 ou 3 fois par jour	200 mg	2 à 3 semaines
Goutte	Adulte	50 mg, 3 fois par jour	Sans objet	5 jours

Prenez TEVA-INDOMETHACIN conformément aux directives de votre professionnel de la santé. **Ne prenez pas le médicament en plus grande quantité, plus souvent ni plus longtemps que ce que vous a recommandé votre professionnel de la santé. Si possible, vous devriez prendre la dose de médicament la plus faible pour la durée de traitement la plus courte possible.** La prise d'une trop grande quantité de TEVA-INDOMETHACIN peut augmenter le risque d'effets indésirables parfois dangereux, surtout chez les personnes âgées, les personnes atteintes d'une autre maladie ou celles qui prennent d'autres médicaments.

Si vous devez utiliser TEVA-INDOMETHACIN plus de 7 jours, consultez votre professionnel de la santé régulièrement afin de déterminer si ce médicament vous convient et s'il a des effets indésirables sur vous.

**Ce médicament a été prescrit à vous seul. N'en donnez à PERSONNE d'autre. Il pourrait être nocif pour d'autres personnes, même si leurs symptômes ressemblent aux vôtres.**

**TEVA-INDOMETHACIN n'est PAS recommandé chez les enfants, car on n'en a PAS démontré l'efficacité ni l'innocuité.**

TEVA-INDOMETHACIN doit être pris avec de la nourriture.

### **Dose oubliée**

Si vous avez oublié une dose de TEVA-INDOMETHACIN et qu'il ne s'est écoulé qu'une heure environ depuis le moment où vous auriez dû la prendre, prenez-la immédiatement, puis poursuivez votre traitement selon l'horaire habituel.

Par contre, s'il s'est écoulé plus d'une heure depuis la dose oubliée, laissez-la tomber et prenez simplement la prochaine à l'heure prévue. Ne prenez toutefois pas deux doses à la fois pour tenter de vous rattraper.

### **Surdosage**

Si vous croyez avoir pris une dose excessive de TEVA-INDOMETHACIN, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service d'urgence d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même si vous ne présentez aucun symptôme.
--

### **Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à TEVA-INDOMETHACIN?**

TEVA-INDOMETHACIN peut causer des effets secondaires, surtout s'il est pris pendant une longue période ou à de fortes doses. Vous pourriez avoir besoin de soins médicaux si des effets secondaires se manifestent. Signalez tous les symptômes ou effets secondaires que vous présentez à votre professionnel de la santé.

TEVA-INDOMETHACIN peut occasionner de la fatigue ou de la somnolence. Soyez prudent si vous devez conduire ou accomplir des tâches qui exigent de la vigilance. Si vous avez de la somnolence, des étourdissements ou des sensations ébrieuses après la prise de TEVA-INDOMETHACIN, ne conduisez PAS et ne faites PAS fonctionner de machines.

TEVA-INDOMETHACIN peut vous rendre plus sensible au soleil. L'exposition au soleil ou à une lampe solaire peut causer un érythème solaire (un coup de soleil), une éruption, une rougeur, des démangeaisons ou un changement de couleur de la peau, des ampoules, ainsi que des perturbations visuelles. Si vous avez une réaction de ce type après vous être exposé au soleil, consultez votre professionnel de la santé.

Consultez IMMÉDIATEMENT votre professionnel de la santé en cas de frissons, de fièvre, de douleurs musculaires ou d'autres symptômes semblables à ceux de la grippe, en particulier s'ils surviennent avant ou pendant une éruption cutanée. Ces symptômes pourraient être les premiers signes d'une RÉACTION ALLERGIQUE GRAVE à ce médicament.

<b>Effets secondaires graves et mesures à prendre</b>		
<b>Symptômes</b>	<b>CESSEZ de prendre TEVA-INDOMETHACIN et obtenez des soins médicaux d'urgence IMMÉDIATEMENT</b>	<b>CESSEZ de prendre TEVA-INDOMETHACIN et consultez votre médecin ou votre pharmacien</b>
Selles sanguinolentes ou noires (goudronneuses)	√	
Essoufflement, respiration sifflante, trouble de la respiration quelconque ou oppression thoracique	√	
Éruption cutanée, urticaire, enflure ou démangeaisons	√	
Vue brouillée ou toute autre perturbation visuelle	√	
Changement de la couleur (rouge ou brun) ou de la quantité d'urine	√	
Difficulté à uriner ou douleur pendant la miction		√
Enflure des pieds ou des mollets; gain de poids		√
Vomissements ou indigestion persistante, nausées, douleur gastrique ou diarrhée		√
Jaunissement de la peau ou des yeux, accompagné ou non de démangeaisons		√
Malaise, fatigue ou perte de l'appétit		√

Effets secondaires graves et mesures à prendre		
Symptômes	CESSEZ de prendre TEVA-INDOMETHACIN et obtenez des soins médicaux d'urgence IMMÉDIATEMENT	CESSEZ de prendre TEVA-INDOMETHACIN et consultez votre médecin ou votre pharmacien
Maux de tête, raideur de la nuque		√
Confusion mentale, dépression		√
Étourdissements, sensations ébrieuses		√
Troubles auditifs		√
<b>RARE</b>		
<b>Réactions cutanées graves :</b> Fièvre, éruption cutanée grave, enflure des ganglions lymphatiques, symptômes pseudo-grippaux, ampoules et peau qui pèle d'abord dans la bouche ou autour de la bouche, du nez, des yeux et des organes génitaux, puis dans d'autres parties du corps, jaunissement de la peau ou du blanc des yeux, essoufflement, toux sèche, douleur ou gêne thoraciques, sensation de soif, besoin d'uriner moins fréquent, quantité réduite d'urine		√

Cette liste d'effets secondaires N'EST PAS complète. Consultez votre professionnel de la santé si vous présentez tout autre symptôme pendant la prise de TEVA-INDOMETHACIN.

#### Déclaration des effets secondaires

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

- en consultant la page Web sur la déclaration des effets secondaires

(<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits->



- [sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html](https://www.canada.ca/fr/sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courriel ou par télécopieur; ou
- en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345.

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

### **Conservation**

Conserver entre 15 °C et 30 °C, à l'abri de la lumière et de l'humidité. Garder dans un contenant fermé hermétiquement.

Ne conservez PAS de médicaments périmés ou dont vous n'avez plus besoin. Remettez à votre pharmacien tout médicament périmé ou dont vous n'avez plus besoin.

**Gardez hors de la portée des enfants.**

### **Pour en savoir plus sur TEVA-INDOMETHACIN :**

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patients. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), le site Web du fabricant (<http://www.tevacanada.com>), ou peut être obtenu en composant le 1-800-268-4127, poste 3, ou par courriel, à [druginfo@tevacanada.com](mailto:druginfo@tevacanada.com).

Le présent dépliant a été rédigé par Teva Canada Limitée, Toronto (Ontario) M1B 2K9.

Dernière révision : 7 février 2022