

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Motifene 75 mg gélules à libération modifiée.

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

La substance active est le diclofenac sous forme de diclofenac sodique.

1 gélule contient 75 mg de diclofenac sodique sous forme de

- granules gastro-résistants à libération rapide : 25 mg
- granules à libération ralentie : 50 mg
- total 75 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gélule à libération modifiée à voie oral.

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

- Inflammations articulaires aiguës, parmi lesquelles accès de goutte
- Inflammations articulaires chroniques, en particulier arthrite rhumatoïde
- Spondylite ankylosante et autres affections rhumatismales de la colonne vertébrale
- Réactions inflammatoires dans les affections dégénératives des articulations ou de la colonne vertébrale : arthrose et spondylarthrose
- Rhumatisme extra-articulaire
- Enflures douloureuses ou inflammations post-traumatiques ou postopératoires.

### 4.2 Posologie et mode d'administration

#### **Posologie**

##### Adultes :

D'une manière générale : 1 gélule par jour

En cas de nécessité, la dose peut être portée à 2 gélules par jour. Si la douleur est très forte, en particulier au lever, la posologie journalière de 2 gélules peut se faire en une prise, ceci pendant une courte période.

Les effets indésirables peuvent être minimisés en utilisant la dose efficace la plus faible pendant la durée la plus courte nécessaire au contrôle des symptômes (voir rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi).

#### **Mode d'administration**

Les gélules doivent être avalées avec une grande quantité de liquide, sans les croquer.

#### **Population pédiatrique**

Ce médicament ne doit pas être utilisé chez l'enfant suite à un manque de données concernant la sécurité et l'efficacité.

### 4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Antécédents de bronchospasmes, d'asthme, de rhinite ou d'urticaire suite à la prise d'acide acétylsalicylique ou d'autres médicaments anti-inflammatoires/antirhumatismaux non stéroïdiens (AINS); Anomalies dans la formule sanguine dont la cause n'est pas connue ;
- Existence ou antécédents d'ulcères ou d'hémorragies gastriques à répétition (au moins 2 épisodes distincts d'ulcère ou d'hémorragie démontrés) ;
- Antécédents d'hémorragies ou de perforations gastro-intestinales associées à un traitement préalable par AINS ;
- Hémorragie vasculaire cérébrale ou autre hémorragie active ;
- Insuffisance rénale ou hépatique sévère ;
- Insuffisance cardiaque sévère ;
- Dernier trimestre de la grossesse (voir rubrique 4.6)
- Insuffisance cardiaque congestive avérée (NYHA II-IV), cardiopathie ischémique, artériopathie périphérique et/ou maladie vasculaire cérébrale.

Vu la teneur élevée en substance active, Motifene ne peut pas être utilisé chez les enfants et les adolescents (< 18 ans).

#### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

##### **Sécurité gastro-intestinale**

Il faut éviter l'utilisation concomitante de diclofénac et d'AINS, incluant les inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase 2.

Les AINS, y compris le diclofenac, peuvent être associés à un risque accru de fuite anastomotique au niveau gastro-intestinal. Il est recommandé d'assurer une surveillance médicale étroite et de faire preuve de prudence lors de l'utilisation de diclofénac après une intervention chirurgicale gastro-intestinale.

Il est possible de limiter les effets indésirables en utilisant la posologie efficace la plus faible possible pendant la durée strictement nécessaire au contrôle des symptômes (voir « risques gastro-intestinaux et cardiovasculaires », ci-dessous).

##### **Patients âgés**

Chez les patients âgés, les effets indésirables sont plus fréquents lors du traitement par AINS, en particulier les hémorragies et les perforations gastro-intestinales qui peuvent parfois s'avérer fatales.

##### **Hémorragies, ulcérations et perforations gastro-intestinales**

Avec tous les AINS, on a rapporté des hémorragies, des ulcérations ou des perforations gastro-intestinales, qui peuvent parfois s'avérer fatales. Elles surviennent avec ou sans symptômes d'alarme préalables ou antécédents d'effets gastro-intestinaux sévères, et surviennent à n'importe quel moment durant le traitement.

Le risque d'hémorragie gastro-intestinale est plus élevé en cas d'administration de doses plus élevées d'AINS, chez les patients ayant des antécédents d'ulcère, surtout s'il s'est compliqué d'une hémorragie ou d'une perforation (voir rubrique 4.3), ainsi que chez les patients âgés.

Chez ces patients, il faut instaurer le traitement au moyen de la dose efficace la plus faible possible. On peut envisager un traitement combiné par des médicaments protecteurs (p. ex. misoprostol ou inhibiteurs de la pompe à protons) (voir plus loin et rubrique 4.5) chez ces patients ainsi que chez les patients devant également prendre d'autres médicaments contenant une faible dose d'acide acétylsalicylique (AAS) ou d'autres médicaments pouvant augmenter le risque gastro-intestinal (voir rubrique 4.5).

Les patients ayant des antécédents de toxicité gastro-intestinale, surtout les patients âgés, doivent mentionner tout symptôme abdominal inhabituel (en particulier, une hémorragie gastro-intestinale), surtout au début du traitement. La prudence est de rigueur chez les patients recevant des médicaments pouvant augmenter le risque d'ulcères ou d'hémorragies, tels que les corticostéroïdes oraux, les anticoagulants tels que la warfarine, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine ou les inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire tels que l'AAS (voir rubrique 4.5).

En cas de survenue d'hémorragies ou d'ulcérations gastro-intestinales chez des patients traités par diclofénac, il faut arrêter le traitement.

Les AINS doivent s'administrer avec prudence chez les patients ayant des antécédents d'affection gastro-intestinale (colite ulcéreuse, maladie de Crohn), car leur état pourrait s'aggraver (voir rubrique 4.8).

#### **Effets cardiovasculaires et cérébrovasculaires :**

Une surveillance adéquate et des recommandations sont requises chez les patients présentant des antécédents d'hypertension et/ou d'insuffisance cardiaque légère à modérée, au vu des cas de rétention hydrosodée et d'œdème rapportés en association avec un traitement par AINS.

Des études cliniques et des données épidémiologiques suggèrent que l'utilisation du diclofénac, surtout lorsqu'il est utilisé à dose élevée (150 mg par jour) et pendant une longue durée de traitement peut être associée à une légère augmentation du risque d'événements thrombotiques artériels (par exemple, infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral).

Les patients présentant des facteurs de risque significatifs d'événements cardiovasculaires (par exemple hypertension, hyperlipidémie, diabète sucré, tabagisme) ne doivent être traités par le diclofénac qu'après une prise en compte attentive de ces facteurs. Les risques cardiovasculaires associés à la prise du diclofénac pouvant augmenter avec la dose et la durée d'exposition, la durée la plus courte possible et la dose la plus faible quotidienne efficace doivent être utilisées. Les besoins du patient relatifs au soulagement de ses symptômes et la réponse au traitement doivent être réévalués régulièrement.

#### Réactions cutanées

En cas d'utilisation d'AINS, on a très rarement rapporté des réactions cutanées sévères parfois d'issue fatale, telles qu'une dermatite exfoliative, un syndrome de Stevens-Johnson, une nécrolyse épidermique toxique (syndrome de Lyell), et l'éruption médicamenteuse bulleuse fixe généralisée (voir rubrique 4.8). Le risque de ces réactions semble le plus élevé au début du traitement, ces réactions survenant généralement durant le premier mois du traitement. Il faut arrêter le traitement par diclofénac dès l'apparition de tout signe d'éruption cutanée ou de lésions muqueuses ou de tout autre signe d'une réaction d'hypersensibilité.

#### Effets hépatiques

La prudence est absolument de rigueur lorsqu'on prescrit du diclofénac à des patients ayant une altération de la fonction hépatique car leur état pourrait s'aggraver. En cas de traitement prolongé ou répété par diclofénac, par mesure de sécurité, il est indiqué de contrôler régulièrement la fonction hépatique. En cas d'apparition de signes cliniques indicateurs d'une atteinte hépatique, il faut arrêter immédiatement le traitement par diclofénac.

#### Autres remarques :

Le diclofénac ne peut être administré qu'après une évaluation soignée du rapport risques/bénéfices :

- En cas d'insuffisance congénitale du métabolisme de la porphyrine (p. ex. porphyrie aiguë intermittente)

- En cas de lupus érythémateux disséminé (LED) ou de pathologie mixte du tissu conjonctif (voir rubrique 4.8).

Un contrôle médical étroit est particulièrement nécessaire :

- en cas d'insuffisance rénale
- en cas de troubles de la fonction hépatique
- juste après une intervention chirurgicale majeure
- chez les patients atteints de rhume des foins, de polypes nasaux ou d'affections chroniques obstructives des voies respiratoires, car un risque accru de réactions allergiques peut survenir. Ces réactions peuvent se manifester par des crises d'asthme (« asthme analgésique »), un œdème de Quincke ou une urticaire.
- Chez les patients ayant des réactions allergiques à d'autres substances, car il existe également un risque accru de réactions d'hypersensibilité en cas d'administration de diclofénac.

On a très rarement observé des réactions aiguës sévères d'hypersensibilité (telles qu'un choc anaphylactique). Dès l'apparition des premiers signes d'une réaction d'hypersensibilité après la prise de diclofénac, il faut arrêter le traitement. Les mesures médicales nécessaires au traitement des symptômes doivent être instaurées par des spécialistes. Des réactions d'hypersensibilité peuvent en outre évoluer en syndrome de Kounis, réaction allergique grave qui peut entraîner un infarctus du myocarde. Les symptômes initiaux de telles réactions peuvent inclure des douleurs thoraciques rencontrées associées à une réaction allergique au diclofénac.

Le diclofénac peut induire une inhibition temporaire de l'agrégation plaquettaire. Les patients ayant des problèmes de coagulation doivent donc être attentivement surveillés.

Comme c'est le cas avec d'autres AINS, les propriétés pharmacodynamiques du diclofénac peuvent masquer les signes et les symptômes d'une infection. Il faut donc conseiller au (à la) patient(e) de contacter immédiatement un médecin si des signes d'une infection apparaissent ou s'aggravent lorsqu'il/elle prend du diclofénac. Il est nécessaire de vérifier si un traitement anti-infectieux/antibiotique s'avère indiqué.

En cas d'utilisation prolongée de diclofénac, il est nécessaire de contrôler régulièrement la fonction rénale et la formule sanguine.

En cas d'utilisation prolongée d'analgésiques, des céphalées peuvent survenir et elles ne doivent pas être traitées par des doses plus élevées du médicament.

D'une manière générale, la prise habituelle d'analgésiques peut donner lieu à une atteinte rénale persistante s'accompagnant d'un risque d'insuffisance rénale, particulièrement en cas d'association de plusieurs substances actives analgésiques (néphropathie analgésique).

La prise concomitante de diclofénac et d'alcool peut renforcer les effets indésirables induites par la substance active, en particulier les effets indésirables relatifs au système gastro-intestinal ou au système nerveux central.

Concernant la fécondité chez les femmes, voir rubrique 4.6.

#### **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

##### **Autres AINS incluant les salicylés :**

L'utilisation concomitante de plusieurs AINS peut augmenter le risque d'ulcérations et d'hémorragies gastro-intestinales par effet synergique. L'administration concomitante de diclofénac et d'autres AINS est donc déconseillée (voir rubrique 4.4).

**Digoxine, phénytoïne, lithium :**

L'utilisation concomitante de diclofénac avec de la digoxine, de la phénytoïne ou du lithium peut augmenter les concentrations plasmatiques de ces médicaments. Il est recommandé de surveiller les taux sériques de lithium. Il est également recommandé de surveiller les taux sériques de digoxine et de phénytoïne.

**Diurétiques, IECA et antagonistes de l'angiotensine II :**

Les médicaments antirhumatismaux non stéroïdiens peuvent réduire l'effet des diurétiques et des médicaments antihypertenseurs. Chez les patients atteints d'insuffisance rénale (p. ex. patients déshydratés ou âgés ayant une dégradation de la fonction rénale), l'administration concomitante d'un IECA ou d'un antagoniste de l'angiotensine II avec un médicament inhibant la cyclo-oxygénase peut renforcer la dégradation de la fonction rénale, ou donner même éventuellement lieu à une insuffisance rénale aiguë, en particulier chez les patients âgés. La prudence est donc de rigueur en cas d'utilisation de cette association, surtout chez les patients âgés. Il faut inviter les patients à boire suffisamment et il faut envisager un contrôle régulier de la fonction rénale dès l'instauration d'un traitement combiné. L'utilisation concomitante de diclofénac et de diurétiques d'épargne potassique peut donner lieu à une hyperkaliémie. Il faut contrôler fréquemment la kaliémie lorsqu'on associe de tels traitements.

**Glucocorticostéroïdes :**

Risque accru d'ulcérations ou d'hémorragies gastro-intestinales (voir rubrique 4.4).

**Inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire tels que l'acide acétylsalicylique et inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) :**

Risque accru d'hémorragies gastro-intestinales (voir rubrique 4.4).

**Méthotrexate :**

L'administration de diclofénac moins de 24 heures avant ou après l'administration de méthotrexate peut augmenter les concentrations sanguines de méthotrexate et en renforcer l'effet toxique.

**Ciclosporine :**

Les AINS (tels que le diclofénac sodique) peuvent renforcer la néphrotoxicité de la ciclosporine.

**Anticoagulants et agents antiplaquettaires:**

Il est recommandé d'être prudent car l'administration concomitante pourrait augmenter le risque hémorragique. Bien qu'il ressorte des études cliniques que le diclofénac n'exerce aucune influence sur l'activité des anticoagulants, des cas témoignant d'un risque accru d'hémorragie en cas d'utilisation concomitante de diclofénac et d'anticoagulants ont été rapportés. Les patients recevant ce type de traitement doivent être étroitement suivis.

Les AINS peuvent renforcer l'effet des anticoagulants tels que la warfarine (voir rubrique 4.4).

**Probénécide et sulfapyrazone :**

Les médicaments contenant du probénécide ou de la sulfapyrazone peuvent ralentir l'élimination du diclofénac.

**Antidiabétiques :**

Pourrait rendre nécessaire une adaptation de la posologie de ces substances. On a décrit quelques cas où la concentration en glucose sanguin s'est avérée influencée par le diclofénac.

**La colestyramine et le colestipol :**

Peuvent diminuer la résorption du diclofénac.

#### **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

##### **Fertilité**

Comme c'est le cas pour les autres médicaments connus pour inhiber la cyclo-oxygénase et la synthèse des prostaglandines, l'utilisation de diclofénac peut réduire la fécondité de la femme et est donc déconseillée chez les femmes souhaitant tomber enceintes. Chez les femmes ayant des difficultés de conception ou subissant des examens de détection d'une éventuelle infertilité, il faut envisager l'arrêt du traitement par diclofénac.

##### **Grossesse**

Les données récoltées sur la sécurité d'emploi de ce médicament durant la grossesse sont incomplètes. L'inhibition de la synthèse des prostaglandines peut avoir un effet négatif sur la grossesse et/ou le développement embryonnaire/fœtal. Les données issues des études épidémiologiques indiquent un risque accru de fausses couches, de malformations cardiaques et de gastroschisis suite à l'utilisation d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines en début de grossesse. Le risque absolu de malformations cardiovasculaires augmentait de moins d'1 % à environ 1,5 %. Le risque augmenterait avec la posologie et la durée du traitement.

Chez l'animal, l'administration d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines induit une augmentation des pertes pré- et post-implantation et de la mortalité embryonnaire/fœtale. De plus, on a rapporté une incidence accrue de malformations de toutes sortes, incluant des malformations cardiovasculaires, chez des animaux ayant reçu des inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines pendant la période d'organogenèse.

A partir de la 20<sup>e</sup> semaine de grossesse, l'utilisation de diclofénac peut provoquer un oligohydramnios résultant d'un dysfonctionnement rénal du fœtus. Ceci peut survenir peu de temps après le début du traitement et est généralement réversible à l'arrêt du traitement. De plus, des cas de constriction du canal artériel ont été rapportés suite à un traitement au cours du deuxième trimestre, la plupart d'entre eux se résolvant après l'arrêt du traitement. Par conséquent, pendant les premier et second trimestres de la grossesse, le diclofénac ne peut être administré que si le traitement s'avère clairement nécessaire. Si le diclofénac est utilisé par une femme essayant de tomber enceinte, ou pendant le premier ou le second trimestre de la grossesse, il faut maintenir la posologie la plus faible possible et la durée de traitement la plus courte possible. Une surveillance prénatale de l'oligohydramnios et de la constriction du canal artériel doit être envisagée après une exposition au diclofénac pendant plusieurs jours à partir de la 20<sup>e</sup> semaine de gestation. Le diclofénac doit être interrompu si un oligohydramnios ou une constriction du canal artériel sont constatés.

Pendant le dernier trimestre de la grossesse, tous les inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines peuvent :

- exposer le fœtus aux risques suivants :
  - toxicité cardiaque et pulmonaire (avec une constriction/fermeture prématurée du canal artériel et une hypertension pulmonaire) ;
  - insuffisance rénale (voir ci-dessus);
  
- à la fin de la grossesse, exposer la mère et l'enfant aux risques suivants :
  - un éventuel allongement du temps de saignement, un effet d'inhibition de l'agrégation plaquettaire, pouvant survenir même avec des posologies faibles.
  
  - inhibition des contractions utérines, ce qui peut différer ou allonger le travail.

Le diclofénac est donc contre-indiqué pendant le dernier trimestre de la grossesse. (voir rubrique 4.3 et 5.3)

#### **Allaitement**

Le diclofénac passe, en faibles quantités, dans le lait maternel.  
Un risque pour les nouveaux-nés/nourissons ne peut être exclu.

Une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement soit d'interrompre/de s'abstenir du traitement avec Motifene en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

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

Des effets indésirables sur le système nerveux central, tels qu'une fatigue ou des étourdissements, peuvent survenir en cas d'utilisation de diclofénac, particulièrement en cas d'utilisation de doses plus élevées. Dans des cas isolés, le temps de réaction et l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines peuvent se modifier. C'est particulièrement le cas avec la consommation simultanée d'alcool.

#### **4.8 Effets indésirables**

L'évaluation des effets indésirables se base sur l'utilisation des catégories suivantes :

Très fréquent ( $\geq 1/10$ ) – Fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ) – Peu fréquent ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ) – Rare ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ) – Très rare ( $< 1/10000$ ) – Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) .

Il faut tenir compte du fait que les effets indésirables suivants du médicament sont principalement dose-dépendants et diffèrent d'une personne à l'autre.

Les effets indésirables les plus souvent observés concernent le système gastro-intestinal. Des ulcérations, des perforations ou des hémorragies gastriques, pouvant parfois s'avérer fatales, peuvent survenir, surtout chez les patients âgés (voir rubrique 4.4). Après l'utilisation, on a rapporté des nausées, des vomissements, une diarrhée, une sensation de ballonnement, une constipation, une indigestion, une douleur abdominale, une sensibilité à la défécation, une hématomatose, une stomatite ulcéreuse, une aggravation de la colite et de la maladie de Crohn (voir rubrique 4.4). On a moins fréquemment observé une gastrite.

En cas d'utilisation d'AINS, on a rapporté un œdème, une hypertension et une insuffisance cardiaque.

Les données issues des études cliniques et épidémiologiques indiquent que l'utilisation de diclofénac, surtout en cas de posologie élevée (150 mg par jour) et de traitement prolongé, peut s'accompagner d'un risque légèrement accru d'incidents thrombotiques artériels (par exemple, infarctus du myocarde et accident vasculaire cérébral).

#### **Infections et infestations**

Si des signes d'infection apparaissent ou s'aggravent pendant l'administration de diclofénac, il est conseillé au patient de contacter immédiatement un médecin. Il est nécessaire de vérifier si un traitement anti-infectieux/antibiotique est indiqué.

Très rare : on a décrit une aggravation des inflammations suite à une infection (p. ex. développement d'une fasciite nécrosante). Elle peut survenir pendant le même intervalle de temps que l'utilisation systémique d'AINS. Cet effet est éventuellement lié au mécanisme d'action des AINS.

Très rarement, on a observé des symptômes de méningite aseptique incluant une raideur de la nuque, des céphalées, des nausées, des vomissements ou une altération de la conscience pendant

l'administration de diclofénac. Les patients ayant une affection auto-immune (LED, pathologie mixte du tissu conjonctif) semblent prédisposés.

#### **Affections hématologiques et du système lymphatique**

Pendant un traitement prolongé, il est recommandé de contrôler régulièrement la formule sanguine.

Très rare : troubles de l'hématopoïèse (anémie, leucopénie, thrombocytopénie, pancytopenie, agranulocytose), anémie hémolytique.

Les premiers symptômes de ces troubles peuvent être : fièvre, mal de gorge, lésions superficielles au niveau de la bouche, symptômes pseudo-grippaux, épuisement sévère, saignements au niveau du nez et de la peau.

#### **Affections du système immunitaire**

Si l'un de ces symptômes survient, et ça peut même déjà être le cas lors de la première prise, il faut arrêter le traitement par diclofénac et solliciter immédiatement une aide médicale.

Fréquent : réactions d'hypersensibilité telles qu'une éruption cutanée et un prurit.

Peu fréquent : urticaire.

Très rare : réactions sévères et généralisées d'hypersensibilité. Elles peuvent se manifester par un œdème du visage, un gonflement de la langue, un gonflement interne du larynx s'accompagnant d'un rétrécissement des voies respiratoires, une dyspnée, une tachycardie, une réduction de la tension artérielle pouvant même aller jusqu'au choc anaphylactique. vascularite allergique et pneumonie allergique.

Le diclofénac peut très rarement causer des réactions allergiques.

#### **Affections psychiatriques**

Très rare : réactions psychotiques, dépression, sensation d'anxiété, cauchemars.

#### **Affections du système nerveux**

Fréquent : troubles du système nerveux central tels que des céphalées, des étourdissements, une somnolence, une excitation, une irritabilité ou une fatigue.

Très rare : troubles de la sensibilité, troubles du goût, troubles de la mémoire, désorientation, convulsions, tremblements.

#### **Affections oculaires**

Très rare : troubles visuels (vision floue et diplopie).

#### **Affections de l'oreille et du labyrinthe**

Très rare : acouphènes, troubles temporaires de l'audition.

#### **Affections cardiaques**

Très rare : palpitations, œdème, insuffisance cardiaque, infarctus du myocarde.

Indéterminée : \_syndrome de Kounis.

#### **Affections vasculaires**

Très rare : hypertension.

#### **Affections gastro-intestinales**

Très fréquent : problèmes gastro-intestinaux tels que des nausées, des vomissements et une diarrhée, ainsi que de faibles hémorragies gastro-intestinales, ce qui peut donner lieu à une anémie dans des cas exceptionnels.

Fréquent: dyspepsie, flatulence, crampes abdominales, perte d'appétit et ulcères gastriques (qui peuvent être accompagnés d'hémorragie ou de perforation).

Peu fréquent : hématurie, méléna ou diarrhée sanguinolente.

Très rare : stomatite, glossite, lésions de l'œsophage, plaintes au niveau de la région abdominale inférieure (telles qu'une colite hémorragique sanglante ou une aggravation de la colite ulcéreuse ou de la maladie de Crohn), constipation sévère, pancréatite, sténoses intestinales de type diaphragmatique.

Fréquence indéterminée : Colite ischémique

Il faut dire au patient d'arrêter la prise du médicament et de consulter immédiatement un médecin en cas de survenue d'une douleur sévère dans la région abdominale supérieure, d'un méléna ou d'une hématomérose.

### **Affections hépatobiliaires**

En cas de traitement prolongé, il est recommandé de contrôler régulièrement les valeurs hépatiques.

Fréquent : augmentation des taux sériques de transaminases.

Peu fréquent : atteinte hépatique, surtout en cas de traitement prolongé, hépatite aiguë avec ou sans ictère (pouvant très rarement devenir fulminante, même en l'absence de symptômes prodromiques).

### **Affections de la peau et du tissu sous-cutané**

Peu fréquent : alopécie.

Très rare : exanthème, eczéma, photosensibilité, purpura (également d'origine allergique) et des réactions cutanées bulleuses telles que le syndrome de Stevens-Johnson ou la nécrolyse épidermique toxique (syndrome de Lyell).

Fréquence indéterminée : Erythème pigmenté fixe, éruption médicamenteuse bulleuse fixe généralisée.

### **Affections du rein et des voies urinaires**

Il est recommandé de contrôler régulièrement la fonction rénale.

Peu fréquent : développement d'un œdème, surtout chez les patients ayant une hypertension systémique ou une insuffisance rénale.

Très rare : atteinte du tissu rénal (néphrite interstitielle, nécrose papillaire), pouvant s'accompagner d'une insuffisance rénale aiguë, d'une protéinurie et/ou d'une hématurie. Syndrome néphrotique.

### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration:

#### **Belgique :**

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

[www.afmps.be](http://www.afmps.be)

Division Vigilance:

Site internet: [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be)

e-mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be)

#### **Luxembourg :**

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site internet : [www.guichet.lu/pharmacovigilance](http://www.guichet.lu/pharmacovigilance)

#### **4.9 Surdosage**

Les symptômes suivants peuvent se manifester en cas de surdosage :

##### **Population pédiatrique :**

Perte de connaissance, des convulsions myocloniques, une douleur abdominale, des nausées et des vomissements.

##### **Tous les patients :**

- somnolence, maux de tête, hyperventilation, désorientation, sensation de vertige, perte de connaissance,
- hémorragies gastro-intestinales,
- insuffisance hépatique et rénale,
- hypotension
- une dépression respiratoire et une cyanose peuvent survenir.

##### **Traitement :**

Il n'existe aucun antidote spécifique.

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

**Classe pharmacothérapeutique :** classe des anti-inflammatoires et anti-rhumatismaux non stéroïdiens.

**Code ATC :** M01AB05.

Une gélule Motifene contient des granules à libération rapide et des granules à libération ralentie. La gélule se délite dans l'estomac, délivrant les granules qui sont ensuite transportés régulièrement vers le duodénum où la substance active, le diclofenac est libérée.

Le diclofenac est un médicament anti-inflammatoire non stéroïdien et analgésique.

Il inhibe la synthèse des prostaglandines.

Le diclofenac fait régresser la douleur, l'enflure et la fièvre, provoquées par des processus inflammatoires.

### **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

#### **Absorption**

Lors de la prise orale, le diclofenac est complètement absorbé dans l'intestin grêle.

#### **Distribution**

Chez les personnes à jeun, on obtient avec Motifene des taux plasmatiques maximaux en une heure.

#### **Biotransformation**

Administré oralement, le diclofenac est sujet à un important effet de premier passage hépatique; 35 à 70% seulement de la quantité absorbée atteignent sous forme inchangée la circulation post-hépatique.

Le temps de demi-vie est d'environ 2 heures et est en grande partie indépendant de la fonction hépatique et rénale.

La liaison avec les protéines plasmatiques s'élève à 99%.

#### **Élimination**

Environ 30% de la substance active sont métabolisés et évacués par les fèces.

70% environ sont éliminés par les reins sous forme de métabolites inactifs, après hydroxylation et conjugaison dans le foie.

### **5.3 Données de sécurité préclinique**

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogénèse, et des fonctions de reproduction, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Les études expérimentales publiées effectuées chez l'animal ont montré qu'après administration par voie orale, les principaux effets indésirables touchaient le tractus digestif.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Cellulose microcristalline - Povidone – Copolymère d'acide méthacrylique et d'acrylate d'éthyle – copolymère d'ammonio méthacrylate (type A) - copolymère d'ammonio méthacrylate (type B) -Talc - Silice colloïdale anhydre - Propylène glycol - Triéthyl citrate - Gélatine – Indigotine (E 132) – Dioxyde de titane (E171) – Eau purifiée – Encre.

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3 Durée de conservation**

3 ans

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

A conserver à l'abri de l'humidité et à une température ne dépassant pas 25°C.

La date de péremption est indiquée sur l'emballage comme suit : EXP : mois (1er jour)-année.

### **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Plaquette Alu//PVC/PVDC.

Conditionnement de 4, 14, 28, 30, 50 et de 56 gélules.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **6.6 Précautions particulières d'élimination**

Pas d'exigences particulières.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

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

Glenwood GmbH  
Pharmazeutische Erzeugnisse  
Arabellastr. 17  
81925 Munich  
Allemagne

## **8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

BE : BE176671

LU : 2002106914

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

A. Date de première autorisation : 16/07/1996  
B. Date de dernier renouvellement : 16/07/2011

**10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**  
12/2025

Date d'approbation du texte : 02/2026