

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Niflugel 2,5 % gel

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Niflugel 2,5 % gel contient : 1,5 g d'acide niflumique par 60 g de gel.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gel.

Niflugel 2,5 % gel est translucide; opalescent incolore à jaune pale.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Niflugel 2,5 % gel est indiqué chez l'adulte et l'enfant de plus de 12 ans en cas de:

- Inflammations abarticulaires telles que tendinites, bursites, périarthrites.
- Pathologie traumatique: entorses, luxations, contusions.
- Lors des poussées douloureuses des arthroses des petites et moyennes articulations.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adulte et enfant de plus de 12 ans

Usuellement, appliquer selon la surface à traiter, un cordon de 5 à 10 cm de gel, deux à trois fois par jour.

Insuffisance rénale

Chez les patients ayant une insuffisance rénale légère à modérée, il est recommandé de surveiller étroitement la fonction rénale et d'administrer la dose efficace la plus faible. Surveiller également étroitement le volume urinaire et la fonction rénale chez les patients âgés et chez les patients ayant une insuffisance cardiaque chronique ou une insuffisance hépatique, chez les patients prenant des diurétiques et chez les patients subissant une chirurgie majeure induisant une hypovolémie.

Insuffisance hépatique

Chez les patients ayant une insuffisance hépatique légère à modérée, il est recommandé de surveiller étroitement la fonction hépatique et d'administrer la dose efficace la plus faible.

Population pédiatrique

L'utilisation de Niflugel gel à usage topique est contre-indiquée chez les enfants de moins de 12 ans.

Population gériatrique

Les patients âgés présentent un risque accru d'effets indésirables causés par les AINS, incluant une insuffisance rénale et des hémorragies et perforations gastro-intestinales potentiellement fatales, et il est également plus probable que ces patients prennent des médicaments concomitants. Il est recommandé de surveiller étroitement les patients âgés et de leur administrer la dose efficace la plus faible pendant le traitement par Niflugel et par d'autres AINS.

Mode d'administration

Voie cutanée.

Masser légèrement jusqu'à pénétration complète.

La durée du traitement ne dépassera pas 2 à 3 semaines.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Hypersensibilité aux autres anti-inflammatoires non stéroïdiens et à l'acide acétylsalicylique. Ne pas utiliser sur une dermatose suintante, un eczéma, une infection cutanée, une plaie ou des brûlures.
- Antécédents d'asthme ou d'hypersensibilité déclenchée par une administration d'acide niflumique ou des médicaments à activité similaires (AINS - aspirine).
- Pendant le dernier trimestre de la grossesse.
- Chez les enfants de moins de 12 ans.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Effets cardiovasculaires et vasculaires cérébraux

Des études cliniques et des données épidémiologiques suggèrent que l'utilisation de certains AINS peut être associée à un risque accru d'incidents thrombotiques artériels (p. ex. infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral). Le risque d'incidents thrombotiques artériels augmente en cas de doses élevées et de traitement à long terme, et a été associé tant aux AINS COX-2 sélectifs qu'aux AINS non sélectifs. Par conséquent, les patients ayant une hypertension non contrôlée, une insuffisance cardiaque congestive, une cardiopathie ischémique établie, une artériopathie périphérique et/ou une maladie vasculaire cérébrale ne doivent être traités par Niflugel qu'après une évaluation attentive et individuelle du rapport risques/bénéfices. Une évaluation similaire doit être réalisée avant d'instaurer un traitement à long terme chez des patients présentant des facteurs de risque de maladie cardiovasculaire (p. ex. hypertension, hyperlipidémie, diabète ou tabagisme). Utiliser la dose efficace la plus faible possible pendant la durée la plus courte possible.

Prescrire Niflugel avec prudence chez les patients ayant des antécédents d'hypertension et/ou d'insuffisance cardiaque. Une rétention hydrique et un œdème ont été rapportés en association avec un traitement par AINS, et peuvent mener à l'apparition d'une hypertension ou à l'aggravation d'une hypertension préexistante, et augmenter le risque d'effets indésirables cardiovasculaires. Surveiller étroitement la tension artérielle (TA) au début du traitement et tout au long de la thérapie.

Informez les patients concernant les signes d'effets indésirables cardiovasculaires sévères (p. ex. douleur thoracique, essoufflement, faiblesse, troubles de l'élocution) et les démarches à faire si ces signes surviennent.

La prudence est de rigueur en cas d'utilisation de Niflugel chez les patients subissant un pontage coronarien par greffe, ou juste avant ou après une chirurgie cardiaque, en accordant une attention particulière aux médicaments concomitants.

Effets gastro-intestinaux

Des hémorragies, des ulcérations et des perforations gastro-intestinales, parfois fatales, ont été rapportées pendant un traitement par AINS. Ces effets peuvent survenir à tout moment pendant le traitement, avec ou sans symptômes précurseurs ou antécédents d'affections gastro-intestinales sévères. Afin de minimiser le risque d'effets indésirables gastro-intestinaux, utiliser la dose efficace la plus faible possible pendant la durée la plus courte possible.

Le risque d'hémorragie, d'ulcération ou de perforation gastro-intestinale est plus élevé en cas d'augmentation de la dose d'AINS et de la durée du traitement, chez les patients ayant des antécédents d'hémorragie, d'ulcération ou de perforation ainsi que chez les patients âgés. Ne débiter le traitement par Niflugel chez ces patients qu'après une évaluation attentive du rapport risques/bénéfices et débiter le traitement avec la dose la plus faible possible. Envisager un traitement combiné par des agents protecteurs (p. ex. misoprostol ou inhibiteurs de la pompe à protons) chez les patients présentant un risque accru d'hémorragie gastro-intestinale tels que les patients âgés, mais aussi chez les patients nécessitant la prise concomitante d'une faible dose d'aspirine ou d'autres médicaments susceptibles d'augmenter le risque d'effets indésirables gastro-intestinaux.

Les patients doivent rapporter à leur médecin tout symptôme d'effets indésirables gastro-intestinaux (p. ex. selles sanglantes ou noires, vomissements de sang, faiblesse).

Niflugel doit être prescrit avec prudence chez les patients recevant un traitement concomitant par des médicaments susceptibles d'augmenter le risque d'ulcérations ou d'hémorragies gastro-intestinales, tels que les anticoagulants oraux comme la dicoumarine, les agents antiplaquettaires tels que l'aspirine, les corticostéroïdes oraux et les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS). Arrêter immédiatement le traitement en cas de survenue d'une hémorragie ou d'une ulcération gastro-intestinale chez un patient traité par Niflugel.

Les AINS doivent s'administrer avec prudence chez les patients ayant des antécédents de colite ulcéreuse ou de maladie de Crohn, car le traitement par AINS pourrait aggraver les symptômes de ces maladies.

Effets rénaux

En raison de l'inhibition de l'action vasodilatatrice des prostaglandines rénales, l'administration à long terme d'AINS peut induire une insuffisance rénale en réduisant la filtration glomérulaire. Cet effet indésirable est dose-dépendant et peut mener à une nécrose rénale papillaire et à d'autres lésions rénales. Au début du traitement par Niflugel ou après une augmentation de la posologie, il est recommandé de surveiller étroitement la fonction rénale chez les patients présentant les facteurs de risque suivants: altération de la fonction rénale, altération de la fonction hépatique, insuffisance cardiaque, âge avancé, utilisation concomitante d'IECA, d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II ou de diurétiques, et hypovolémie. Niflugel est contre-indiqué chez les patients ayant une insuffisance rénale sévère.

Effets hépatiques

Des élévation limites des valeurs des tests de fonction hépatique et, rarement, des élévations des valeurs des tests de fonction hépatique supérieures à 3 fois la limite supérieure de la normale, avec ou sans effets indésirables hépatiques sévères, peuvent survenir chez un faible pourcentage de patients traités par des AINS. Les patients utilisant Niflugel doivent être surveillés afin de détecter les signes ou symptômes de réactions hépatiques cliniquement significatives. Si ces signes ou symptômes apparaissent, arrêter le traitement par Niflugel. Niflugel est contre-indiqué chez les patients ayant une insuffisance hépatique sévère.

Effets dermatologiques

Données de sécurité cutanées des anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS): de graves réactions cutanées, pouvant être fatales, incluant des dermatites exfoliatives, syndrome de Stevens-Johnson, et nécrolyse épidermique toxique ont très rarement été rapportées en association avec l'utilisation de AINS (voir rubrique 4.8). Il apparaît que le risque d'observer ces réactions est plus élevé au début du

traitement l'apparition de la réaction a lieu majoritairement endéans les quatre premiers mois du traitement. L'utilisation de Niflugel 2,5 % gel devrait être arrêtée lors des premiers signes d'éruption cutanée, lésions de la muqueuse ou tout autre signe d'hypersensibilité.

Rarement, une varicelle peut induire des complications infectieuses sévères au niveau de la peau et des tissus mous. Les données disponibles suggèrent une association entre le traitement par AINS et le risque accru de ces infections. L'utilisation de Niflugel doit donc être évitée en cas de varicelle.

Effets immunologiques

L'administration de Niflugel peut provoquer une réaction d'hypersensibilité, en particulier chez les patients allergique à l'acide acétylsalicylique ou à d'autres AINS. Niflugel est contre-indiqué chez les patients ayant des antécédents d'allergie ou d'asthme déclenché par l'administration d'acide niflumique ou de morniflumate, ou de médicaments ayant une activité similaire tels que d'autres AINS, y compris l'acide acétylsalicylique (aspirine).

Niflugel doit s'utiliser avec prudence chez les patients ayant un asthme préexistant. Les patients asthmatiques ayant une rhinite chronique, une sinusite chronique et/ou des polypes nasaux présentent un risque accru de bronchospasme et d'anaphylaxie lorsqu'ils utilisent des AINS, y compris Niflugel.

Niflugel doit s'utiliser avec prudence chez les patients ayant une infection active ou présentant un risque d'infection, même si l'infection est bien contrôlée, car le traitement par Niflugel peut masquer les signes et symptômes habituels d'infection.

- Ne pas appliquer sur les muqueuses et éviter le contact avec les yeux.
- La durée du traitement ne dépassera pas 2 à 3 semaines.
- Il est recommandé de bien se laver les mains après chaque utilisation et les professionnels de santé qui appliquent souvent Niflugel gel doivent porter des gants.
- Ne pas utiliser sur une dermatose suintante, un eczéma, une lésion infectée ou une plaie ouverte.
- Des réactions locales telles qu'un prurit ont été rapportées avec Niflugel.
- Ne pas avaler.
- Un traitement de longue durée sur des zones cutanées étendues est déconseillé chez les patients atteints d'un ulcère gastro-duodéal, d'une maladie hémorragique ou d'une insuffisance rénale ou chez les patients prenant des diurétiques en raison du risque de réactions systémiques (voir rubrique 4.8).
- Dans la mesure où une absorption cutanée de Niflugel 2,5 % gel est possible, l'existence d'effets systémiques ne peut être exclue. Le risque d'apparition de ces effets systémiques dépend, parmi d'autres facteurs, de la surface exposée, de la quantité appliquée et du temps d'exposition.

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

Bêtabloquants

Les AINS, y compris Niflugel, peuvent diminuer l'effet antihypertenseur des bêtabloquants en inhibant les prostaglandines vasodilatatrices et en induisant une rétention de sodium.

Lithium

Les AINS, y compris Niflugel, peuvent diminuer l'excrétion rénale du lithium et donner lieu à une augmentation des taux sériques de lithium jusqu'à l'atteinte de niveaux toxiques. S'il est impossible d'éviter cette association, surveiller étroitement les taux sériques de lithium et ajuster la posologie du lithium pendant la thérapie concomitante et après l'arrêt du traitement par Niflugel.

Méthotrexate

Les AINS, y compris Niflugel, peuvent diminuer l'excrétion rénale du méthotrexate et augmenter ainsi le risque de toxicité du méthotrexate. S'il est impossible d'éviter cette association, surveiller étroitement la fonction rénale.

Il est conseillé de ne pas associer Niflugel 2,5 % gel à d'autres topiques.

Les diurétiques, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et l'antagoniste de l'angiotensine II: les médicaments anti-inflammatoires non-stéroïdiens peuvent réduire l'efficacité des diurétiques ainsi que d'autres agents anti-hypertensifs. Chez les patients présentant une fonction rénale amoindrie (par exemple, les patients déshydratés ou les patients âgés présentant une insuffisance rénale), l'administration concomitante d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ou d'un antagoniste de l'angiotensine II et des agents inhibiteurs de cycloxygénase peut avoir pour conséquence une progression de la détérioration de la fonction rénale, incluant une insuffisance rénale aiguë généralement réversible. L'existence de ces interactions doit être prise en considération chez les patients utilisant l'acide niflumique en association avec un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ou un antagoniste de l'angiotensine II, principalement si le médicament est utilisé sur une large surface de peau ou durant une longue période. Cette association médicamenteuse doit être administrée avec précaution spécialement chez les patients âgés.

Médicaments pouvant favoriser une hyperkaliémie

Il existe un risque accru d'hyperkaliémie et de néphrotoxicité pendant le traitement concomitant par AINS, y compris Niflugel, et des médicaments tels que des sels de potassium, les diurétiques d'épargne potassique, les IECA, les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, la cyclosporine, le tacrolimus et le triméthoprime. Les patients devraient être correctement hydratés et un examen de la fonction rénale devrait être effectué après le début du traitement et de manière périodique pendant celle-ci.

En raison du faible passage systémique de Niflugel gel lorsqu'il est utilisé selon les indications, la survenue des interactions rapportées avec l'acide niflumique administré par voie orale ou rectale est peu probable. Néanmoins, il est conseillé d'être prudent chez certains types de patients.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

L'acide niflumique provoque des malformations graves pour l'enfant lorsqu'il est administré pendant la grossesse.

L'inhibition de la synthèse des prostaglandines peut exercer un effet défavorable sur la grossesse et/ou le développement de l'embryon/du fœtus. Des données épidémiologiques suggèrent l'existence d'un risque accru de fausse couche et d'anomalies congénitales, incluant des anomalies du septum cardiaque, des anomalies urogénitales et un gastroschisis, après l'utilisation d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines au début de la grossesse. Le risque semble augmenter avec la dose et la durée du traitement.

Compte tenu des données cliniques disponibles, Niflugel ne doit pas être utilisé pendant les premier et second trimestres de grossesse à moins que la situation clinique de la femme ne justifie le traitement avec l'acide niflumique.

Toutefois, si Niflugel est utilisé pendant les premier et second trimestres de grossesse il y a lieu d'utiliser la dose la plus faible possible pendant la durée de traitement la plus courte possible.

Niflugel est contre-indiqué pendant le troisième trimestre de la grossesse. L'exposition du fœtus à un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines pendant le dernier trimestre de la grossesse peut induire une toxicité cardio-pulmonaire (fermeture prématurée du canal artériel et hypertension pulmonaire), une hémorragie et une insuffisance rénale menant à un oligohydramnios. L'utilisation d'inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines à la fin de la grossesse peut également induire un allongement de la gestation et du travail, une augmentation des pertes sanguines à l'accouchement et une anémie.

Allaitement

Les AINS sont excrétés dans le lait maternel et de surcroît des effets chez les nouveaux-nés/nourrissons sont probables.

Il n'existe pas de données suffisantes sur les effets de l'acide niflumique chez les nouveaux-nés/nourrissons. Niflugel ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement.

Fertilité

Les inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines, y compris Niflugel, peuvent altérer la fertilité féminine. Il est préférable d'éviter l'utilisation de Niflugel chez les femmes en âge de procréer désirant concevoir un enfant. Niflugel n'est pas recommandé chez les femmes ayant des difficultés à concevoir un enfant ou subissant des tests d'infertilité. Toutefois, si Niflugel est utilisé chez une femme tentant de concevoir un enfant il y a lieu d'utiliser la dose la plus faible possible pendant la durée de traitement la plus courte possible.

Il n'existe pas de données sur l'utilisation de l'acide niflumique et la fertilité masculine.

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

La prise du médicament ne remet généralement pas en cause la conduite de véhicules, mais nécessite que les patients soient informés des risques lors d'une application prolongée sur des zones cutanées étendues avant de prendre le volant, voir rubrique 4.8.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquemment associés aux AINS, y compris à Niflugel, sont de nature gastro-intestinale. L'utilisation d'AINS, y compris de Niflugel, peut augmenter le risque d'affections cardiovasculaires et vasculaires cérébrales. Voir rubrique 4.4.

Les effets indésirables sont présentés par classe d'organe systémique, par terme préféré MedDRA.

Les effets indésirables suivants ont été rapportés au cours de la surveillance après commercialisation, leur fréquence n'est pas connue et ne peut être estimée sur la base des données disponibles.

Il faut noter que le risque d'effets indésirables augmente avec la dose et la durée du traitement.

| Classe de systèmes d'organe | Fréquence | Effets indésirables |
|-----------------------------------------------|------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Affections gastro-intestinales | Indéterminée | Ulcère gastrique, gastrite, hémorragie gastrique, hématomèse, méléna, nausée, vomissements |
| Affections de la peau et du tissu sous-cutané | Indéterminée | Rash, prurit, urticaire, œdème de Quincke, érythème, réactions bulleuses incluant syndrome Stevens-Johnson et nécrolyse épidermique toxique |
| Affections du rein et des voies urinaires | Indéterminée | Insuffisance rénale |
| Investigations | Indéterminée | Augmentation des valeurs des tests de fonction hépatique |

L'apparition d'une éruption après application impose l'arrêt du traitement.

Lors de l'application prolongée sur des zones cutanées étendues, on ne peut exclure la possibilité d'apparition d'effets systémiques (effets digestifs, rénaux).

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

Belgique :

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
Division Vigilance
Boîte Postale 97
1000 BRUXELLES Madou
Site internet: www.notifierunefetindesirable.be
e-mail: adr@afmps.be

Luxembourg :

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy
Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB)
CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois
Rue du Morvan
54 511 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX
Tél: (+33) 3 83 65 60 85 / 87
e-mail: crpv@chru-nancy.fr
ou
Direction de la Santé
Division de la Pharmacie et des Médicaments
20, rue de Bitbourg
L-1273 Luxembourg-Hamm
Tél.: (+352) 2478 5592
e-mail: pharmacovigilance@ms.etat.lu

Link pour le formulaire : <https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>

4.9 Surdosage

L'application de trop fortes doses peut causer une augmentation des effets indésirables : irritation, érythème, prurit.
En cas d'application d'une trop grande quantité de gel, laver abondamment avec de l'eau.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : anti-inflammatoire et anti rhumatismal non stéroïdien
Code ATC : M01A X 02

Niflugel 2,5 % gel est une préparation antalgique et anti-inflammatoire.
Sous forme de gel, il a une action anti-inflammatoire et analgésique.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

L'excipient hydro-alcoolique favorise la pénétration du principe actif dans les tissus à traiter.

Chez les patients, une application unique de gel percutané conduit à des concentrations d'acide niflumique dans le liquide synovial équivalentes à celles observées après administration orale d'une même dose.

Distribution

Les études pharmacologiques ont montré que l'acide niflumique franchit la barrière cutanée et se distribue dans le tissu conjonctif et le muscle sous-jacent.

Les concentrations tissulaires, atteignant jusqu'à 30 µg/G, ont été considérablement supérieures aux concentrations sanguines, de l'ordre de 10 à 20 ng/ml ; ces données indiquent que l'action de Niflugel 2,5 % gel est prédominante au site de l'inflammation sans incidence systémique.

Biotransformation

Après application répétée, les concentrations plasmatiques (CP) et synoviales (CLS) atteignent un état d'équilibre et le rapport CLS/CP est voisin de 1, quel que soit le temps étudié.

5.3 Données de sécurité préclinique

Il n'y a pas de donnée préclinique relevante pour le prescripteur qui soient additionnelles à celles qui figurent déjà dans le SmPC.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Di-isopropanolamine ; carbomer (Synthalen K TM) ; alcool éthylique à 96 % ; eau purifiée.

6.2 Incompatibilités

Il est conseillé de ne pas associer Niflugel 2,5 % gel à d'autres topiques.

6.3 Durée de conservation

3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Tubes en aluminium, tubes de 60 g. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

UPSA

3 rue Joseph Monier

92500 Rueil-Malmaison

France

Représentant local :

UPSA Belgium SA/NV

Boulevard Louis Schmidtlaan 87

1040 Etterbeek

Belgique

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE158916

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

- a. Date de première autorisation : 27 07 1992
- b. Date de dernier renouvellement : 06 02 2006

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation du texte : 08/2021