

## RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

### 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Ibucaps 400 mg capsule molle

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque capsule molle contient 400 mg d'ibuprofène.

Excipient à effet notoire (par capsule) :

96 mg sorbitol (E420).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Capsule molle.

Capsule de gélatine molle transparente claire ovale.

### 4. DONNÉES CLINIQUES

#### 4.1 Indications thérapeutiques

Ibucaps est indiqué chez les adultes et les adolescents pesant 40 kg ou plus (à partir de l'âge de 12 ans), en vue du traitement symptomatique de la :

- douleur légère à modérée
- fièvre

#### 4.2 Posologie et mode d'administration

##### Posologie

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 section 4.4).

Exclusivement pour un usage de courte durée.

Adultes et adolescents d'un poids  $\geq 40$  kg (à partir de 12 ans) :

400 mg (une gélule) à répéter, si nécessaire, avec des intervalles d'au moins 6 heures. Ne pas dépasser la dose de 1200 mg (trois gélules) par période de 24 heures.

Si le médicament doit être utilisé pendant plus de 4 jours en cas de douleur ou plus de 3 jours en cas de fièvre ou si les symptômes s'aggravent, le patient doit consulter un médecin.

Si le patient ressent une indigestion légère, il est conseillé de prendre ce médicament avec des aliments ou du lait afin d'éviter des problèmes gastro-intestinaux.

#### Groupes de patients particuliers

Les personnes âgées et les personnes atteintes d'insuffisance rénale ou hépatique doivent toujours démarrer le traitement par la plus faible dose efficace.

#### *Population pédiatrique*

Ibucaps 400 mg capsules molles est contre-indiqué chez les adolescents pesant moins de 40 kg et chez les enfants, voir rubrique 4.3.

#### *Personnes âgées*

Aucun ajustement particulier de la dose n'est nécessaire. Compte tenu du profil des effets indésirables possibles (cf. rubrique 4.4), il est recommandé de surveiller très attentivement les personnes âgées.

#### *Patients présentant une insuffisance rénale*

Aucune réduction de la dose n'est requise chez les patients souffrant d'une atteinte légère à modérée de la fonction rénale (patients atteints d'insuffisance rénale sévère, voir rubrique 4.3).

#### *Patients présentant une insuffisance hépatique (voir rubrique 5.2)*

Aucune réduction de la dose n'est requise chez les patients souffrant d'une atteinte légère à modérée de la fonction hépatique (patients atteints d'un dysfonctionnement hépatique sévère, voir rubrique 4.3).

#### Mode d'administration

Voie orale.

400 mg (une gélule) avec de l'eau.

### **4.3 Contre-indications**

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Les patients qui ont développé précédemment des réactions d'hypersensibilité connues (bronchospasmes, asthme, rhinite, angio-œdème ou urticaire) à l'acide acétylsalicylique, l'ibuprofène ou à d'autres AINS.

Antécédents d'hémorragie gastro-intestinale ou de perforation gastro-intestinale en association avec un traitement antérieur par AINS.

Ulcère gastro-duodéal / hémorragie récurrents actifs ou antécédents d'ulcère gastro-duodéal / hémorragie récurrents (au moins deux épisodes distincts d'ulcère ou d'hémorragie avérés).

Diathèse hémorragique ou troubles de la coagulation.

Patients atteints d'insuffisance hépatique sévère, d'insuffisance rénale sévère ou d'insuffisance cardiaque sévère (NYHA Classe IV) (cf. rubrique 4.4).

Patients souffrant d'une hémorragie vasculaire cérébrale ou d'une autre hémorragie active.

Prise concomitante d'AINS, y compris d'inhibiteurs spécifiques de la cyclo-oxygénase de type 2 (cf. rubrique 4.5).

Patients atteints de troubles inexplicables de la formation du sang.

Patients souffrant de déshydratation sévère (causée par des vomissements, une diarrhée ou une consommation insuffisante de liquides).

Utilisation durant le troisième trimestre de grossesse (voir rubrique 4.6).

Adolescents pesant moins de 40 kg et enfants de moins de 12 ans.

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

La prudence s'impose chez les patients atteints de certaines affections :

- lupus érythémateux systémique ou connectivite mixte, en raison du risque accru de méningite aseptique (voir rubrique 4.8).
- trouble congénital du métabolisme de la porphyrine (porphyrie aiguë intermittente, par exemple).
- troubles gastro-intestinaux et maladie intestinale inflammatoire chronique, car ces affections peuvent être exacerbées (recto-colite hémorragique, maladie de Crohn) (voir rubrique 4.8).
- œdème, hypertension et/ou atteinte cardiaque, car la fonction rénale peut se détériorer et/ou les liquides peuvent s'accumuler (voir rubrique 4.5).
- atteinte rénale, car la fonction rénale peut se détériorer davantage (voir rubriques 4.3 et 4.8).
- dysfonctionnement hépatique (voir rubriques 4.3 et 4.8).
- immédiatement après une intervention chirurgicale majeure.
- chez les patients qui développent une réaction allergique à d'autres substances, car il existe chez eux un risque accru de réactions d'hypersensibilité lors de l'utilisation d'Ibucaps (voir rubrique 4.3).
- chez les patients atteints de rhume des foins, de polypes nasaux ou de maladies respiratoires obstructives chroniques, car il existe chez eux un risque accru de réactions allergiques. Ces patients peuvent développer des crises d'asthme (asthme analgésique), un œdème de Quincke ou de l'urticaire (voir rubrique 4.3).
- asthme bronchique (voir rubriques 4.3 et 4.8).  
Un bronchospasme peut être déclenché chez les patients souffrant ou présentant des antécédents d'asthme bronchique ou de maladie allergique (voir rubrique 4.6).
- certains faits prouvent que les médicaments qui inhibent la synthèse de la prostaglandine / cyclo-oxygénase peuvent avoir un impact négatif sur la fertilité féminine par le biais d'une action sur l'ovulation. Cet effet est réversible lors de l'arrêt du traitement.

Les effets indésirables peuvent être réduits au minimum par l'utilisation de la plus faible dose efficace pendant la durée la plus courte nécessaire pour maîtriser les symptômes (voir rubrique 4.2 et risques gastro-intestinaux et cardiovasculaires ci-dessous).

##### **Effets gastro-intestinaux**

L'utilisation concomitante de capsules Ibucaps et d'AINS, y compris d'inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase de type 2, doit être évitée (cf. rubrique 4.5).

##### Personnes âgées :

Les personnes âgées présentent une fréquence accrue d'effets indésirables aux AINS, en particulier des hémorragies et perforations gastro-intestinales, parfois fatales (voir rubrique 4.2). Les personnes âgées sont plus exposées aux conséquences des effets indésirables.

##### Hémorragie, ulcère et perforation gastro-intestinaux :

Des hémorragies, ulcères ou perforations gastro-intestinaux, parfois fatals, ont été rapportés avec tous les AINS, à tout moment du traitement, avec ou sans symptômes avant-coureurs ou antécédents d'événements gastro-intestinaux sévères.

Le risque d'hémorragie, ulcère ou perforation gastro-intestinaux est plus élevé à mesure que la dose d'AINS augmente, chez les patients présentant des antécédents d'ulcère, en particulier compliqué par une hémorragie ou une perforation (cf. rubrique 4.3), et chez les personnes âgées. Ces patients doivent démarrer le traitement à la dose la plus faible disponible. Un traitement combiné avec des agents protecteurs (misoprostol ou inhibiteurs de la pompe à protons, par exemple) doit être envisagé chez ces patients ainsi que chez les patients nécessitant la prise concomitante d'une faible dose d'aspirine ou d'autres médicaments susceptibles d'augmenter le risque gastro-intestinal (voir ci-dessous et rubrique 4.5).

Les patients présentant des antécédents de toxicité gastro-intestinale, en particulier les personnes âgées, doivent rapporter tout symptôme abdominal inhabituel (hémorragie gastro-intestinale, en particulier) dès les premiers stades du traitement.

La prudence est conseillée chez les patients prenant simultanément des médicaments susceptibles d'augmenter le risque d'ulcère ou d'hémorragie, tels que des corticostéroïdes oraux, des anticoagulants (warfarine, par exemple), des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine ou des agents antiplaquettaires tels que l'acide acétylsalicylique (voir rubrique 4.5).

En cas d'hémorragie ou d'ulcère gastro-intestinaux chez des patients prenant Ibucaps 400 mg capsules molles, le traitement doit être arrêté.

Les AINS doivent être administrés avec prudence aux patients présentant des antécédents de maladie gastro-intestinale (recto-colite hémorragique, maladie de Crohn), car leur maladie peut s'en trouver exacerbée (voir rubrique 4.8).

Lors de la prise d'AINS, la consommation concomitante d'alcool peut augmenter les effets indésirables liés à la substance active, en particulier ceux touchant le tractus gastro-intestinal ou le système nerveux central (voir aussi rubrique 4.7).

### **Effets cardiovasculaires et cérébrovasculaires**

La prudence (consultation d'un médecin ou d'un pharmacien) s'impose avant la mise en place du traitement chez les patients présentant des antécédents d'hypertension et/ou d'insuffisance cardiaque, car des cas de rétention de liquides, d'hypertension et d'œdème ont été rapportés en association avec un traitement par AINS.

Les études cliniques suggèrent que l'utilisation de l'ibuprofène, en particulier à dose élevée (2400 mg/jour) est susceptible d'être associée à un risque légèrement accru d'événements thrombotiques artériels (infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral, par exemple). Dans l'ensemble, les études épidémiologiques ne suggèrent pas que les faibles doses d'ibuprofène (par ex.  $\leq$  1200 mg/jour) sont associées à un risque accru d'événements thrombotiques artériels.

Les patients présentant une hypertension non contrôlée, une insuffisance cardiaque congestive (NYHA II-III), une ischémie cardiaque établie, une artériopathie périphérique et/ou un accident vasculaire cérébral ne doivent être traités avec de l'ibuprofène qu'après un examen approfondi et les doses élevées (2400 mg/jour) doivent être évitées.

Un examen approfondi doit également être mis en œuvre avant l'instauration d'un traitement à long terme des patients présentant des facteurs de risque d'événements cardiovasculaires (par ex. hypertension, hyperlipidémie, diabète, tabagisme), en particulier si des doses élevées (2400 mg/jour) sont nécessaires.

### **Réactions cutanées graves**

Des réactions cutanées graves, certaines mortelles, y compris la dermatite exfoliatrice, le syndrome de Stevens-Johnson et la nécrolyse épidermique toxique, ont été rapportées en association avec l'utilisation d'AINS (voir rubrique 4.8). L'incidence de ces effets indésirables semble plus importante en début de traitement, le délai d'apparition se situant dans la majorité des cas dans le premier mois de traitement. Des cas de pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) ont été rapportés en lien avec des médicaments contenant de l'ibuprofène. L'ibuprofène devrait être arrêté dès la première apparition de signes et symptômes de réactions cutanées graves telles que des éruptions cutanées, lésions des muqueuses, ou de tout autre signe d'hypersensibilité.

Dans des cas exceptionnels, la varicelle peut être à l'origine de complications infectieuses sévères touchant les tissus cutanés et les tissus mous. À l'heure actuelle, la participation des AINS à l'aggravation de ces infections ne peut pas être exclue. Par conséquent, il est conseillé d'éviter d'utiliser Ibucaps en cas de varicelle.

### Dissimulation des symptômes d'une infection sous-jacente

Ibucaps peut masquer les symptômes d'une infection, ce qui peut retarder la mise en place d'un traitement adéquat et ainsi aggraver l'évolution de l'infection. C'est ce qui a été observé dans le cas de la pneumonie communautaire d'origine bactérienne et des complications bactériennes de la varicelle. Lorsque Ibucaps est administré pour soulager la fièvre ou la douleur liée à l'infection, il est conseillé de surveiller l'infection. En milieu non hospitalier, le patient doit consulter un médecin si les symptômes persistent ou s'ils s'aggravent.

### **Autres remarques**

Des réactions sévères d'hypersensibilité aiguë (choc anaphylactique, par exemple) ont été observées dans de très rares cas. Le traitement doit être interrompu dès les premiers signes de réaction d'hypersensibilité après la prise / l'administration d'Ibucaps 400 mg capsules molles. Selon les symptômes, les mesures médicales requises doivent être prises par un personnel spécialisé.

L'ibuprofène, la substance active d'Ibucaps, peut temporairement inhiber la fonction plaquettaire (agrégation des thrombocytes). Il est donc recommandé de surveiller attentivement les patients présentant des troubles de la coagulation.

En cas d'administration prolongée d'Ibucaps 400 mg capsules molles, un contrôle régulier des valeurs hépatiques, de la fonction rénale et de la formule sanguine est nécessaire.

L'utilisation prolongée de tout type d'antalgique contre les céphalées peut aggraver ces dernières. Si un tel cas se présente ou est suspecté, un avis médical doit être demandé et le traitement doit être interrompu. Le diagnostic de céphalée induite par l'abus de médicaments doit être suspecté chez les patients souffrant fréquemment ou quotidiennement de céphalée malgré (ou à cause de) l'utilisation régulière d'anticéphalalgiques.

En général, la prise habituelle d'antalgiques, en particulier si plusieurs substances actives analgésiques sont associées, peut provoquer des dommages rénaux permanents pouvant conduire à une insuffisance rénale (néphropathie analgésique). Ce risque peut être accru en cas de tension physique avec perte de sel et déshydratation. Par conséquent, il doit être évité.

L'utilisation d'AINS peut masquer les symptômes de l'infection.

### Population pédiatrique

Il existe un risque d'insuffisance rénale chez les enfants et les adolescents déshydratés.

Ce médicament contient du sorbitol. Les patients souffrant de problèmes héréditaires rares d'intolérance au fructose ne doivent pas prendre ce médicament.

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

### **L'ibuprofène ne doit pas être utilisé en association avec les médicaments suivants :**

- Acide acétylsalicylique : l'administration concomitante d'ibuprofène et d'acide acétylsalicylique n'est généralement pas recommandée en raison du potentiel accru d'effets indésirables.

Les données expérimentales suggèrent que l'ibuprofène inhibe de façon compétitive l'effet des faibles doses d'acide acétylsalicylique sur l'agrégation plaquettaire en cas d'administration concomitante. Bien qu'il existe des incertitudes en ce qui concerne l'extrapolation de ces données aux situations cliniques, la possibilité qu'une utilisation d'ibuprofène régulière, à long terme, soit susceptible de réduire l'effet cardioprotecteur des faibles doses d'acide acétylsalicylique ne peut pas être exclue. Aucun effet cliniquement pertinent n'est considéré comme probable pour l'utilisation occasionnelle d'ibuprofène (voir rubrique 5.1).

- Autres AINS, y compris les inhibiteurs de la cyclo-oxygénase de type 2 : risque accru de réactions indésirables (voir rubriques 4.3 et 4.4).

**L'ibuprofène doit être utilisé avec prudence en association avec les médicaments suivants :**

- Acide acétylsalicylique lorsqu'il est utilisé comme antiagrégant, car le risque d'hémorragie gastro-intestinale augmente et le bénéfice de la prise d'acide acétylsalicylique diminue.
- Agents antiplaquettaires et inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) : risque accru d'hémorragie gastro-intestinale (voir rubrique 4.4).
- Corticostéroïdes : risque accru d'ulcère ou d'hémorragie gastro-intestinaux (voir rubrique 4.4).
- Diurétiques, inhibiteurs de l'ECA, bêta-bloquants et antagonistes de l'angiotensine II : les AINS peuvent réduire l'effet des diurétiques et d'autres médicaments antihypertenseurs. Chez certains patients dont la fonction rénale est compromise (patients déshydratés ou patients âgés dont la fonction rénale est compromise), l'administration concomitante d'un inhibiteur de l'ECA, de bêta-bloquants ou d'antagonistes de l'angiotensine II et d'agents inhibant la cyclo-oxygénase peut provoquer une aggravation de la détérioration de la fonction rénale, y compris, éventuellement, une insuffisance rénale aiguë, généralement réversible. Par conséquent, la combinaison doit être administrée avec prudence, en particulier chez les patients âgés. Les patients doivent être hydratés correctement. En outre, la surveillance de la fonction rénale doit être envisagée après la mise en place d'un traitement concomitant, puis régulièrement par la suite. Les diurétiques peuvent augmenter le risque de néphrotoxicité des AINS.
- L'utilisation concomitante de diurétiques d'épargne potassique, en particulier, peut augmenter le risque d'hyperkaliémie.
- Anticoagulants : les AINS peuvent augmenter l'effet des anticoagulants tels que la warfarine et la ticlopidine (voir rubrique 4.4).
- Lithium et phénytoïne : il existe des preuves d'une augmentation possible de la concentration plasmatique de ces médicaments lors de l'administration concomitante avec l'ibuprofène. En cas d'utilisation correcte (dose maximale pendant 4 jours), une surveillance de la concentration plasmatique de lithium ou phénytoïne n'est généralement pas nécessaire.
- Digoxine : les AINS peuvent exacerber l'insuffisance cardiaque, réduire le DFG et augmenter les taux plasmatiques de digoxine. Un contrôle du taux de digoxine sérique n'est généralement pas nécessaire en cas d'utilisation correcte (maximum sur 4 jours).
- Probenécide et sulfapyrazone : les médicaments qui contiennent du probénécide ou de la sulfapyrazone peuvent retarder l'excrétion de l'ibuprofène.
- Méthotrexate : Il existe des preuves de l'augmentation potentielle des taux plasmatiques de méthotrexate. L'administration d'Ibucaps 400 mg capsules molles au cours des 24 heures précédant ou suivant l'administration de méthotrexate peut entraîner une élévation de la concentration de méthotrexate et une augmentation de son effet toxique.
- Ciclosporine : l'inhibition de l'activité de la prostaglandine rénale par les AINS peut augmenter la concentration plasmatique de ciclosporine et le risque de toxicité rénale induite par la ciclosporine.
- Tacrolimus : le risque de toxicité rénale augmente lorsque l'ibuprofène et le tacrolimus sont administrés conjointement.
- Zidovudine : des preuves montrent un risque accru d'hémarthrose et d'hématome chez les hémophiles positifs au VIH qui reçoivent un traitement concomitant par zidovudine et ibuprofène.
- Sulfonylurées : il existe des preuves d'interactions entre les AINS et certains médicaments antidiabétiques (sulfonylurées). Bien qu'aucune interaction spécifique n'ait été décrite entre l'ibuprofène et les sulfonylurées, la glycémie doit être mesurée, par précaution, lors de l'administration concomitante d'ibuprofène et de sulfonylurées.
- Quinolones : des données animales indiquent que les AINS peuvent augmenter le risque de convulsions associé aux quinolones. Les patients prenant des AINS et des quinolones peuvent être exposés à un risque accru de convulsions.
- Cholestyramine : le traitement concomitant par cholestyramine et ibuprofène induit une absorption prolongée et réduite (25 %) de l'ibuprofène. Les médicaments doivent être administrés à au moins une heure d'intervalle.

- Aminoglycosides : les AINS peuvent ralentir l'élimination des aminoglycosides et augmenter leur toxicité.
- Inhibiteurs du CYP2C9 : l'administration concomitante d'ibuprofène et d'inhibiteurs du CYP2C9 peut augmenter l'exposition à l'ibuprofène (substrat du CYP2C9). Dans une étude avec le voriconazole et le fluconazole (inhibiteurs du CYP2C9), une augmentation de l'exposition au S(+)- ibuprofène d'environ 80 à 100% a été observée. L'ajustement de la dose d'ibuprofène doit être envisagé en cas d'administration concomitante d'inhibiteurs puissants du CYP2C9 et d'ibuprofène, en particulier en cas d'administration de doses élevées d'ibuprofène avec du voriconazole ou du fluconazole.

#### 4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

##### Grossesse

L'inhibition de la synthèse de la prostaglandine peut avoir un impact négatif sur la grossesse et/ou le développement embryonnaire ou fœtal. Des données provenant d'études épidémiologiques suggèrent une augmentation du risque de fausse couche et de malformation cardiaque ainsi que de gastroschisis à la suite de l'utilisation d'un inhibiteur de la synthèse de la prostaglandine au début de la grossesse. Le risque absolu de malformation cardiovasculaire est passé de moins de 1 % à environ 1,5 %. Le risque augmenterait avec la dose et la durée du traitement. Chez les animaux, l'administration d'un inhibiteur de la synthèse de la prostaglandine a entraîné une augmentation des pertes avant et après implantation ainsi que de la mortalité embryonnaire et fœtale. En outre, une incidence accrue de diverses malformations, y compris cardiovasculaires, a été rapportée chez les animaux ayant reçu un inhibiteur de la synthèse de la prostaglandine au cours de la période organogénétique (voir rubrique 5.3).

À partir de la 20<sup>e</sup> semaine de grossesse, l'utilisation de l'ibuprofène peut provoquer un oligohydramnios résultant d'un dysfonctionnement rénal fœtal. Cela peut se produire peu de temps après le début du traitement et est généralement réversible à l'arrêt. En outre, des cas de constriction du canal artériel ont été signalés après le traitement au cours du deuxième trimestre, dont la plupart ont disparu après l'arrêt du traitement. Donc, durant les premier et deuxième trimestres de la grossesse, l'ibuprofène ne doit être administré qu'en cas de nécessité évidente. Si l'ibuprofène est utilisé chez une femme tentant de concevoir un enfant ou durant les premier et deuxième trimestres de la grossesse, la dose et la durée du traitement doivent être ramenées au minimum possible. Une surveillance prénatale de l'oligohydramnios et de la constriction du canal artériel doit être envisagée après une exposition à l'ibuprofène pendant plusieurs jours à partir de la 20<sup>e</sup> semaine de gestation. L'ibuprofène doit être arrêté si un oligohydramnios ou une constriction du canal artériel sont trouvés.

Durant le troisième trimestre de la grossesse, tous les inhibiteurs de la synthèse de la prostaglandine peuvent exposer le fœtus à ce qui suit :

- toxicité cardio-pulmonaire (fermeture/constriction prématurée du canal artériel et hypertension pulmonaire)
- dysfonctionnement rénal (voir ci-dessus)

et peuvent exposer la mère et l'enfant, à la fin de la grossesse, à ce qui suit :

- allongement possible du temps de saignement, un effet antiagrégant pouvant survenir même à de très faibles doses
- inhibition des contractions utérines entraînant un retard ou un allongement du travail

Par conséquent, l'ibuprofène est contre-indiqué pendant le troisième trimestre de la grossesse (voir section 4.3).

##### Allaitement

Lors d'études limitées, l'ibuprofène et ses métabolites ont été trouvés dans le lait maternel en très faibles concentrations. Étant donné qu'aucun effet nocif pour les nourrissons n'est connu à ce jour, il n'est généralement pas nécessaire d'interrompre l'allaitement lors de l'utilisation à court terme d'Ibucaps 400 mg capsules molles à la dose recommandée.

## Fertilité

Certains faits prouvent que les médicaments qui inhibent la synthèse de la prostaglandine / cyclo-oxygénase peuvent avoir un impact négatif sur la fertilité féminine, par le biais d'une action sur l'ovulation. Cet effet est réversible lors de l'arrêt du traitement (voir rubrique 4.4).

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

L'ibuprofène n'a aucune influence ou une influence négligeable sur l'aptitude à conduire et à utiliser des machines. Les patients qui éprouvent des étourdissements, une somnolence, des vertiges et des troubles de la vue lors du traitement par ibuprofène doivent éviter de conduire des véhicules et d'utiliser des machines. Cette remarque s'applique davantage lors d'une utilisation en association avec la consommation d'alcool (voir rubrique 4.4). En général, l'utilisation unique ou à court terme d'ibuprofène ne justifie pas de prendre des mesures de précaution particulières.

### **4.8 Effets indésirables**

La liste suivante des effets indésirables mentionne tous les effets indésirables connus lors du traitement par ibuprofène ainsi que ceux observés lors d'un traitement de longue durée à dose élevée chez les patients atteints de rhumatisme. Les fréquences indiquées, qui vont jusqu'aux cas très rarement rapportés, concernent l'utilisation à court terme de doses quotidiennes pouvant atteindre 1200 mg d'ibuprofène pour les formes orales et 1800 mg pour les suppositoires.

Il convient de garder à l'esprit que les effets indésirables mentionnés ci-après sont principalement dépendants de la dose et varient d'une personne à l'autre.

Les effets indésirables les plus fréquemment observés sont de nature gastro-intestinale. Le risque d'hémorragie gastro-intestinale dépend en particulier de la posologie et de la durée du traitement. Des ulcères gastro-duodénaux, une perforation gastro-intestinale ou une hémorragie gastro-intestinale, parfois fatals, en particulier chez les personnes âgées, peuvent survenir (voir rubrique 4.4). Des cas de nausées, vomissements, diarrhée, flatulences, constipation, dyspepsie, douleur abdominale, méléna, hématomèse, stomatite ulcéreuse, exacerbation d'une colite ou d'une maladie de Crohn (voir rubrique 4.4) ont été rapportés à la suite de l'administration. Des cas moins fréquents de gastrite ont été observés.

Des cas d'œdème, hypertension et insuffisance cardiaque ont été rapportés en association avec un traitement par AINS.

Des réactions d'hypersensibilité ont été rapportées et peuvent se manifester sous les formes suivantes :

- a) anaphylaxie et réactions allergiques non spécifiques
- b) réactivité des voies respiratoires, notamment bronchospasme, asthme, asthme aggravé ou dyspnée
- c) diverses réactions cutanées telles que, dans de rares cas, dermatoses exfoliatives et bulleuses (y compris nécrolyse épidermique toxique et érythème multiforme), angio-œdème, prurit et urticaire

Les réactions indésirables ont été classées en fonction de leur fréquence, selon la convention suivante : très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$  à  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10\ 000$  à  $< 1/1\ 000$ ), très rare ( $< 1/10\ 000$ ), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Au sein de chaque catégorie de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre de gravité décroissante.

|                                    |                     |   |
|------------------------------------|---------------------|---|
| <b>Infections<br/>infestations</b> | <b>et</b> Très rare | Une exacerbation d'inflammations liées à une infection (apparition d'une fasciite nécrosante, par |
|------------------------------------|---------------------|---|

exemple), coïncidant avec l'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, a été décrite. Cette réaction est peut-être associée au mécanisme d'action des anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Par conséquent, si des signes d'infection apparaissent ou s'aggravent pendant l'utilisation d'Ibucaps 400mg capsules molles, le patient doit consulter un médecin sans attendre. Il convient d'examiner s'il existe une indication de traitement anti-infectieux / antibiotique. Les symptômes de la méningite aseptique (raideur de la nuque, céphalée, nausées, vomissements, fièvre ou troubles de la conscience) ont été observés sous ibuprofène. Les patients atteints de troubles auto-immuns (lupus érythémateux systémique, connectivite mixte) y semblent prédisposés.

**Affections  
hématologiques et du  
système lymphatique** Très rare

Troubles de la formation du sang (anémie, leucopénie, thrombocytopénie, pancytopenie, agranulocytose, anémie aplasique, anémie hémolytique).

Les premiers signes peuvent être les suivants : fièvre, mal de gorge, plaies superficielles dans la bouche, état grippal, lassitude sévère, hémorragies nasales, hémorragies cutanées et ecchymoses. Dans de tels cas, le patient doit interrompre le traitement immédiatement, éviter toute automédication par analgésiques ou antipyrétiques et consulter un médecin.

En cas de traitement de longue durée, la formule sanguine doit être contrôlée régulièrement.

**Affections du système  
immunitaire** Peu fréquent

Réactions d'hypersensibilité avec éruptions cutanées et démangeaisons ainsi que crises d'asthme (éventuellement avec baisse de la tension artérielle). Dans un tel cas, le patient doit consulter un médecin immédiatement et interrompre le traitement par Ibucaps 400mg capsules.

Très rare

Réactions d'hypersensibilité générales sévères pouvant se manifester sous les formes suivantes : œdème facial, gonflement de la langue, gonflement du larynx interne avec constriction des voies respiratoires, détresse respiratoire, palpitations cardiaques, chute de la tension artérielle pouvant provoquer un choc potentiellement mortel. Si un de ces symptômes survient (ce qui est possible dès la première utilisation), un médecin doit être consulté sans attendre.

**Affections  
psychiatriques** Très rare

Réactions psychotiques, dépression, nervosité

**Affections du système  
nerveux** Peu fréquent

Troubles du système nerveux central tels que céphalée, étourdissements, insomnie, agitation, irritabilité et fatigue

|   |                        |  |
|---|------------------------|--|
|   | Très rare              | Méningite aseptique  |
| <b>Affections oculaires</b>                                   | Peu fréquent           | Troubles visuels   |
| <b>Affections de l'oreille et du labyrinthe</b>               | Rare                   | Acouphènes   |
| <b>Affections cardiaques</b>                                  | Très rare              | Palpitations et œdème, insuffisance cardiaque, infarctus du myocarde   |
| <b>Affections vasculaires</b>                                 | Très rare              | Hypertension artérielle, vascularite   |
| <b>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</b> | Très rare              | Asthme, bronchospasme, dyspnée et respiration sifflante  |
| <b>Affections gastro-intestinales</b>                         | Fréquent               | Troubles gastro-intestinaux tels que dyspepsie, pyrosis, douleur abdominale, nausées, vomissements, flatulences, diarrhée, constipation et légères pertes de sang gastro-intestinales pouvant provoquer une anémie dans des cas exceptionnels.   |
|   | Peu fréquent           | Ulcères gastro-intestinaux, éventuellement avec hémorragie et perforation. Stomatite ulcéreuse, exacerbation d'une colite ou d'une maladie de Crohn (voir section 4.4), gastrite.  |
|   | Très rare              | Œsophagite, pancréatite, formation de diaphragmes coliques.<br><br>Le patient doit interrompre la prise du médicament et consulter un médecin sans attendre en cas de douleur sévère dans la partie supérieure de l'abdomen, de méléna ou d'hématémèse.  |
| <b>Affections hépatobiliaires</b>                             | Très rare              | Dysfonctionnement hépatique, dommages hépatiques, en particulier en cas de traitement de longue durée, insuffisance hépatique, hépatite aiguë.   |
| <b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>          | Peu fréquent           | Éruptions cutanées diverses  |
|   | Très rare              | Les formes graves de réactions cutanées telles que réactions bulleuses, y compris syndrome de Stevens-Johnson, érythème polymorphe, nécrolyse épidermique toxique et alopecie. Dans des cas exceptionnels, des infections cutanées sévères et des complications au niveau des tissus mous peuvent survenir lors d'une varicelle (voir aussi « Infections et infestations »). |
|   | Fréquence indéterminée | Réaction d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS ou syndrome d'hypersensibilité) pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG), réactions  |

|  |           |  |
|--|-----------|--|
|  |           | de photosensibilité.   |
| <b>Affections du rein et des voies urinaires</b> | Rare      | Des dommages des tissus rénaux (nécrose papillaire) et une élévation de la concentration d'acide urique dans le sang peuvent survenir dans de rares cas.   |
|  | Très rare | Formation d'œdèmes, en particulier chez les patients atteints d'hypertension artérielle ou d'insuffisance rénale, d'un syndrome néphrotique ou d'une néphrite interstitielle, parfois avec insuffisance rénale aiguë. Par conséquent, la fonction rénale doit être vérifiée régulièrement. |
| <b>Investigations</b>                            | Très rare | Baisse de l'hématocrite et de la concentration d'hémoglobine.  |

Les études cliniques suggèrent que l'utilisation de l'ibuprofène, en particulier à dose élevée (2400 mg par jour) est susceptible d'être associée à un risque légèrement accru d'événements thrombotiques artériels (infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral, par exemple) (cf. rubrique 4.4).

#### **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 l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, Boîte Postale 97, B-1000 BRUXELLES Madou

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

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

#### **4.9 Surdosage**

Chez les enfants, l'ingestion de plus de 400 mg/kg peut provoquer des symptômes. Chez les adolescents et les adultes, la relation dose-effet n'est pas nette. La demi-vie en cas de surdosage varie entre 1,5 et 3 heures.

#### **Symptômes**

La plupart des patients qui ont ingéré des quantités cliniquement importantes d'AINS développeront uniquement des nausées, des vomissements, une douleur épigastrique ou, plus rarement, une diarrhée. Nystagmus, vision floue, perte de conscience, des acouphènes, une céphalée et des hémorragies gastro-intestinales sont également possibles. Dans les cas plus sévères d'intoxication, une toxicité a été observée au niveau du système nerveux central, se manifestant sous forme d'étourdissements, d'une somnolence et, parfois, d'excitation et de désorientation ou d'un coma. Il arrive que des patients soient atteints de convulsions. En cas d'intoxication sévère hyperkaliémie, une acidose métabolique peut survenir et le temps de Quick / INR peut être allongé, probablement en raison des interférences avec l'action des facteurs de coagulation circulants. Une insuffisance rénale aiguë, des dommages hépatiques, hypotension, dépression respiratoire et cyanose peuvent survenir. Une exacerbation de l'asthme est possible chez les patients asthmatiques.

#### **Prise en charge**

Il n'existe pas d'antidote spécifique. La prise en charge doit consister en des mesures symptomatiques et de soutien. Elle doit inclure le maintien de voies respiratoires dégagées et la surveillance des signes cardiaques et vitaux jusqu'à ce que ceux-ci soient stables. Envisager une vidange gastrique ou l'administration orale de charbon activé doit être envisagée si le patient se présente au cours de l'heure suivant l'ingestion d'une quantité potentiellement toxique de médicament. Si l'ibuprofène a déjà été absorbé, des substances alcalines doivent être administrées pour favoriser l'excrétion de l'ibuprofène

dans les urines. Si elles sont fréquentes ou prolongées, les convulsions doivent être traitées par diazépam ou lorazépam en injection intraveineuse. Administrer des broncho-dilatateurs pour traiter l'asthme.

## **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : médicaments anti-inflammatoires et antirhumatismaux non stéroïdiens ; dérivés de l'acide propionique, code ATC : M01A E01

L'ibuprofène a des propriétés analgésiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires.

#### Mécanisme d'action

L'ibuprofène est un AINS dérivé de l'acide phénylpropionique, qui a prouvé son efficacité par l'inhibition de la synthèse de la prostaglandine. Chez l'humain, l'ibuprofène réduit la douleur inflammatoire, les gonflements et la fièvre.

En outre, l'ibuprofène inhibe l'agrégation plaquettaire de manière réversible.

Les données expérimentales suggèrent que l'ibuprofène inhibe de façon compétitive l'effet des faibles doses d'acide acétylsalicylique sur l'agrégation plaquettaire en cas d'administration concomitante. Des études pharmacodynamiques montrent que quand des doses uniques d'ibuprofène 400 mg ont été prises dans les 8h qui précèdent ou dans les 30 min suivant l'administration d'acide acétylsalicylique à libération immédiate (81mg), une diminution de l'effet de l'acide acétylsalicylique sur la formation du thromboxane ou sur l'agrégation plaquettaire se produit. Bien qu'il existe des incertitudes en ce qui concerne l'extrapolation de ces données aux situations cliniques, la possibilité qu'une utilisation d'ibuprofène régulière, à long terme, soit susceptible de réduire l'effet cardioprotecteur des faibles doses d'acide acétylsalicylique ne peut pas être exclue. Aucun effet cliniquement pertinent n'est considéré comme probable en cas d'utilisation occasionnelle d'ibuprofène (voir rubrique 4.5).

### **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

#### Absorption

L'ibuprofène est absorbé rapidement à partir du tractus gastro-intestinal. La concentration sérique maximale est atteinte 1 à 2 heures après l'administration de comprimés pelliculés classiques d'ibuprofène. Toutefois, l'ibuprofène est absorbé plus rapidement à partir du tractus gastro-intestinal à la suite de l'administration d'Ibucaps, la concentration plasmatique maximale étant atteinte environ 46 minutes après l'administration à jeun.

Lorsque l'ibuprofène est pris avec de la nourriture, la concentration maximale est observée après 1 à 2 heures dans le cas de comprimés pelliculés classiques.

#### Distribution

La liaison de l'ibuprofène aux protéines est d'environ 99 %.

#### Élimination

Après la prise d'une dose par voie orale, 75 à 85 % de l'ibuprofène sont excrétés par les reins au cours des premières 24 heures (principalement sous forme de deux métabolites), tandis que le reste est éliminé dans les selles après excrétion dans la bile. L'excrétion est complète après 24 heures.

La demi-vie de l'ibuprofène est d'environ 2 heures.

Lors d'études limitées, l'ibuprofène a été trouvé dans le lait maternel en très faibles concentrations.

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

Lors d'études animales, la toxicité chronique et subchronique de l'ibuprofène s'est principalement manifestée sous forme de lésions et d'ulcères du tractus gastro-intestinal.

Des investigations *in vitro* et *in vivo* n'ont mis en évidence aucune preuve cliniquement pertinente d'effets mutagènes de l'ibuprofène. Lors d'études chez le rat et la souris, aucune preuve d'effets carcinogènes de l'ibuprofène n'a été observée.

L'ibuprofène a entraîné une inhibition de l'ovulation chez le lapin et des anomalies de l'implantation chez diverses espèces animales (lapin, rat, souris). Des études expérimentales chez le rat et le lapin ont montré que l'ibuprofène traverse le placenta. À la suite de l'administration de doses maternotoxiques, un taux accru de malformations (défauts du septum ventriculaire) a été observé chez la progéniture de rats.

Lors d'études animales, l'utilisation d'AINS, connus pour inhiber la synthèse de la prostaglandine, a augmenté l'incidence de la dystocie et retardé la parturition.

## **6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Macrogol 600  
Hydroxyde de potassium  
Eau purifiée

#### Enveloppe de la capsule

Gélatine  
Sorbitol liquide, partiellement déshydraté (420)

#### Impression de la capsule

Opacode WB noir NS-78-17821\*  
\*composition de l'encre : oxyde de fer noir, HPMC 2910/Hypromellose 6cP

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3 Durée de conservation**

3 ans.

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

À conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

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

Plaquettes en PVC/PE/PVdC/Al emballés dans des boîtes en cartons.

Chaque boîte en carton peut contenir 4, 10, 20 ou 30 capsules dans des plaquettes.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

Pas d'exigences particulières.

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

Aurobindo S.A., Av. E. Demunter 5 box 8, 1090 Bruxelles

## **8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

BE461591

## **9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 29/08/2014

Date de renouvellement de l'autorisation : 12/06/2017 (CRD)

## **10. DATE DE MISE À JOUR / D'APPROBATION DU TEXTE**

Date de mise à jour du texte : 08/2023.

Date d'approbation du texte : 07/2023.