

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Ibuprofen Teva 200 mg comprimés enrobés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé enrobé d'Ibuprofen Teva 200 mg contient 200 mg d'ibuprofène.

Excipient à effet notoire : saccharose

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés enrobés pour administration par voie orale.

Comprimés enrobés rose, ronds, biconvexes.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique de la douleur légère à modérée et de la fièvre.

4.2. Posologie et mode d'administration

Pour atténuer les symptômes, la dose efficace la plus faible devra être utilisée pendant la durée la plus courte possible (voir rubrique 4.4).

Posologie

Patients pédiatriques

La posologie quotidienne recommandée d'Ibuprofen Teva est de 20 à 30 mg/kg de poids corporel, à répartir en doses équivalentes.

L'administration peut s'effectuer de la manière suivante :

Enfants et adolescents âgés de 12 à 18 ans :

La posologie requise est d'un à deux comprimés, maximum trois fois par jour.

Ne pas utiliser chez les enfants âgés de moins de 12 ans, sauf sur avis médical.

Pour les jeunes enfants, d'autres formulations plus adaptées sont disponibles.

Si ce médicament doit être utilisé pendant plus de 3 jours chez des enfants et des adolescents ou si les symptômes s'aggravent, il faut consulter un médecin.

Adultes

200 à 400 mg trois fois par jour (ne dépasser en aucun cas la dose de 1200 mg par jour).

Ne convient pas aux enfants de moins de 12 ans.

Patients âgés

Il n'est pas nécessaire d'adapter la dose. En raison du profil des effets indésirables possibles (voir rubrique « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »), les patients âgés doivent faire l'objet d'une surveillance particulièrement attentive.

Insuffisance rénale

Les patients ayant une insuffisance rénale légère doivent recevoir la dose efficace la plus faible possible pendant la durée la plus courte possible, en assurant une surveillance attentive de la fonction rénale et en veillant à détecter une éventuelle rétention hydrosodée. Si possible, l'utilisation chez les patients ayant une insuffisance rénale modérée à sévère doit être évitée (voir rubriques 4.3 et 4.4).

Insuffisance hépatique

Il n'est pas nécessaire d'adapter la dose en cas d'insuffisance hépatique légère ou modérée. Pour les patients ayant une insuffisance hépatique sévère, voir rubrique 4.3.

Mode d'administration

Prendre ce médicament avec un verre d'eau, de préférence pendant le repas.

Il est extrêmement important de veiller à une hydratation adéquate lorsqu'on administre Ibuprofen Teva.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à l'ibuprofène, à d'autres AINS ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Enfants âgés de moins de 6 ans, car cette forme pharmaceutique ne leur convient pas en raison de sa teneur élevée en substance active.
- Anomalies inexplicables de l'hématopoïèse
- Patients ayant des antécédents de bronchospasmes, d'asthme, de rhinite ou d'urticaire associés à l'utilisation d'acide acétylsalicylique ou d'autres AINS.
- Patients ayant des antécédents d'hémorragie ou de perforation gastro-intestinale associée à des traitements antérieurs par AINS.
- Patients ayant une hémorragie/un ulcère gastrique actifs ou des antécédents d'hémorragies/d'ulcères gastriques récidivants (au moins deux épisodes distincts d'ulcères ou d'hémorragies gastriques confirmés).
- Patients ayant une insuffisance hépatique sévère, une insuffisance rénale sévère ou plaintes cardiaques sévères non maîtrisées
- une insuffisance cardiaque sévère (NYHA Classe IV).
- Hémorragie vasculaire cérébrale ou autre hémorragie active.
- Patients ayant un lupus érythémateux disséminé.
- Dès le début du sixième mois de la grossesse (voir également rubrique 4.6).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

La prudence est de rigueur chez les patients ayant les affections suivantes :

- lupus érythémateux disséminé ou autres maladies similaires du collagène (voir rubrique 4.8) cause d'un risque accru de méningite aseptique;
- affections gastro-intestinales et inflammations intestinales chroniques (colite ulcéreuse, maladie de Crohn) ;
- hypertension et/ou insuffisance cardiaque ;
- Altération de la fonction rénale car une détérioration aiguë de la fonction rénale peut survenir chez les patients ayant une affection rénale préexistante.
- Troubles de la fonction hépatique.
- Allergies (p. ex. réactions cutanées à d'autres substances, asthme, rhume des foins), œdème chronique de la muqueuse nasale ou bronchopneumopathie chronique obstructive.
- Juste après une intervention chirurgicale majeure

Dissimulation des symptômes d'une infection sous-jacente

Ibuprofen Teva 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 Ibuprofen Teva est administré pour soulager la fièvre ou la douleur liée à l'infection, il est conseillé de surveiller l'infection. Par contre, en cas de varicelle, l'utilisation d'ibuprofène est à éviter en raison d'une exacerbation possible des complications. En milieu non hospitalier, le patient doit consulter un médecin si les symptômes persistent ou s'ils s'aggravent.

Méningite aseptique

Dans de rares cas, une méningite aseptique a été observée chez des patients sous ibuprofène. Même si sa survenue est plus probable chez les patients atteints de lupus érythémateux disséminé et de connectivité, cette affection a été rapportée chez des patients n'ayant aucune maladie chronique sous-jacente.

Un bronchospasme peut survenir chez les patients souffrant ou ayant déjà souffert d'asthme, de rhinite chronique, de sinusite, de polypes nasaux ou d'affections allergiques.

En cas de déshydratation, veiller à ce que le patient boive suffisamment. Il existe un risque de troubles de la fonction rénale chez les enfants et les adolescents déshydratés.

En cas de traitement de patients atteints d'insuffisance cardiaque, rénale ou hépatique et qui sont également traités par des diurétiques ou après une intervention chirurgicale majeure associée à une perte hydrique, envisager une surveillance étroite de la diurèse et de la fonction rénale.

L'utilisation de la posologie efficace la plus faible possible pendant la durée la plus courte possible nécessaire pour garder les symptômes sous contrôle permet de minimiser le risque d'effets indésirables (voir ci-dessous, risques gastro-intestinaux et cardiovasculaires).

Il faut accorder une attention particulière aux enfants ayant une déshydratation sévère, p. ex. en cas de diarrhée, car la déshydratation peut être un facteur activant le développement d'une insuffisance rénale aiguë.

La prudence est de rigueur (à discuter avec le médecin ou le pharmacien) avant de débiter le traitement chez les patients ayant des antécédents d'hypertension et/ou d'insuffisance cardiaque, car on a rapporté une rétention de liquide, une hypertension et un œdème en association avec un traitement par AINS.

Effets cardiovasculaires et vasculaires cérébraux :

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.

En cas d'utilisation prolongée de doses élevées d'antidouleurs pour une indication non mentionnée dans cette notice, des céphalées peuvent survenir et elles ne doivent pas être traitées par des doses plus élevées de ce produit.

L'utilisation quotidienne d'antidouleurs, notamment l'association de plusieurs antidouleurs, peut généralement donner lieu à une atteinte rénale persistante s'accompagnant d'un risque d'insuffisance rénale (néphropathie induite par les analgésiques).

Chez les patients traités de manière prolongée, il est nécessaire de surveiller les fonctions rénale, hépatique et hématologique.

Éviter l'utilisation concomitante d'Ibuprofen Teva et d'AINS, y compris d'inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase-2.

Patients âgés : les patients âgés présentent un risque accru d'effets indésirables en cas de prise d'AINS, principalement d'hémorragie et de perforation gastro-intestinales potentiellement fatales (voir rubrique 4.2).

Hémorragie, ulcération ou perforation gastro-intestinale : avec tous les AINS, on a mentionné la survenue d'une hémorragie, d'une ulcération ou d'une perforation gastro-intestinale pouvant s'avérer fatale et pouvant survenir à tout moment du traitement, avec ou sans symptômes précurseurs ou antécédents d'affections gastro-intestinales sévères.

Le risque d'hémorragie, d'ulcération ou de perforation gastro-intestinale est plus élevé en cas d'administration de doses plus élevées d'AINS, chez les patients ayant des antécédents d'ulcère, principalement si des complications telles qu'une hémorragie ou une perforation sont survenues (voir rubrique 4.3) ainsi que chez les patients âgés. Chez ces patients, débiter le traitement avec la dose disponible la plus faible. Envisager un traitement combiné par des médicaments protecteurs (tels que le misoprostol ou des inhibiteurs de la pompe à protons) chez ces patients, mais aussi chez les patients prenant simultanément une faible dose d'acide acétylsalicylique ou d'autres médicaments susceptibles d'augmenter le risque gastro-intestinal (voir rubrique 4.5).

Les patients ayant des antécédents de toxicité gastro-intestinale, principalement les patients âgés, doivent rapporter tout symptôme abdominal inhabituel (surtout une hémorragie GI), principalement durant la phase initiale du traitement. Il faut conseiller d'être prudent en cas d'utilisation concomitante de médicaments susceptibles d'augmenter le risque d'ulcérations ou d'hémorragies, tels que les corticostéroïdes oraux, les anticoagulants comme la warfarine, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine ou les antiagrégants comme l'acide acétylsalicylique (voir rubrique 4.5).

Arrêter le traitement en cas de survenue d'une hémorragie ou d'une ulcération gastro-intestinale chez des patients prenant Ibuprofen Teva.

Les AINS ne peuvent s'administrer qu'avec la prudence nécessaire chez les patients ayant des antécédents d'affections gastro-intestinales (colite ulcéreuse, maladie de Crohn), car ces affections peuvent s'aggraver (voir rubrique 4.8 – Effets indésirables).

On a très rarement mentionné des réactions cutanées sévères, incluant certaines réactions fatales, dont une dermatite exfoliative, un syndrome de Stevens-Johnson et une nécrolyse épidermique toxique, en association avec l'utilisation d'AINS (voir rubrique 4.8). Les patients semblent présenter un risque accru pour ces réactions au début du traitement : dans la plupart des cas, les réactions se manifestent durant le premier mois du traitement. Des cas de pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) ont été rapportés en lien avec des médicaments contenant de l'ibuprofène. Arrêter le traitement par Ibuprofen Teva en cas de première survenue d'une éruption cutanée, de lésions muqueuses ou de tout autre signe d'hypersensibilité.

Des réactions cutanées aiguës sévères (p. ex. choc anaphylactique) ont été très rarement signalées. Le traitement doit être arrêté immédiatement dès les premiers symptômes d'une réaction d'hypersensibilité survenant après la prise/l'administration d'ibuprofène. L'intervention médicale nécessaire au traitement de ces symptômes doit être réalisée par du personnel soignant formé à ce sujet.

Chez les personnes traitées simultanément par des AINS et un antagoniste de l'angiotensine II, il est conseillé de contrôler régulièrement la fonction rénale, en particulier chez les patients âgés, chez les patients ayant une insuffisance rénale et dans toutes les situations où le débit plasmatique rénal est réduit : déshydratation, déplétion de sodium, prise de diurétiques et décompensation cardiaque sévère.

Les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase (maladies héréditaires rares) ne doivent pas

prendre ce médicament.

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

Envisager un suivi des paramètres cliniques et biologiques chez les patients utilisant simultanément l'ibuprofène avec les médicaments mentionnés ci-dessous.

L'utilisation concomitante avec les médicaments suivants n'est pas indiquée :

- Acide acétylsalicylique ou autres AINS et glucocorticoïdes. Ces médicaments peuvent augmenter le risque d'effets indésirables au niveau gastro-intestinal (ulcères et hémorragies).
- Anticoagulants. Les AINS peuvent renforcer l'effet des anticoagulants oraux et être associés à un risque hémorragique accru.

Il est nécessaire de prendre des précautions en cas d'utilisation concomitante avec les médicaments suivants.

- Antihypertenseurs et diurétiques, car les AINS peuvent réduire l'effet de ces médicaments. Il existe un risque accru d'effets au niveau des reins, tels qu'une hyperkaliémie, et les patients devraient être encouragés à boire suffisamment.
- Méthotrexate. Il existe des éléments indiquant une éventuelle augmentation des taux plasmatiques de méthotrexate (augmentation des effets indésirables).
- Lithium, glycosides cardiotoniques, phénytoïne. Il existe des éléments indiquant une éventuelle augmentation des taux plasmatiques de lithium, phénytoïne et glycosides cardiotoniques.
- Tacrolimus. Le risque de néphrotoxicité augmente lorsqu'on utilise simultanément les deux médicaments.
- Ciclosporine. Il existe des données limitées démontrant une éventuelle interaction pouvant donner lieu à un risque accru de néphrotoxicité.
- Corticostéroïdes : risque accru d'ulcération ou d'hémorragie gastro-intestinale (voir rubrique 4.4).
- Anticoagulants : les AINS peuvent augmenter l'effet des anticoagulants tels que la warfarine (voir rubrique 4.4).
- Antiagrégants et inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) : risque accru d'hémorragie gastro-intestinale (voir rubrique 4.4).
- Zidovudine : il existe des données indiquant un risque accru d'hémarthrose et d'hématome chez les patients hémophiles positifs pour le VIH qui sont traités simultanément par zidovudine et ibuprofène.
- Sulfamides hypoglycémiantes : des études cliniques ont démontré l'existence d'interactions entre les AINS et les antidiabétiques (sulfamides hypoglycémiantes). Même si aucune interaction n'a été signalée à ce jour entre l'ibuprofène et les sulfamides hypoglycémiantes, par mesure de précaution, il est indiqué de surveiller la glycémie.

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).

Diurétiques, IECA et antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II :

Les AINS peuvent réduire l'effet des diurétiques et d'autres antihypertenseurs.

Chez certains patients ayant une insuffisance rénale (p. ex. patients âgés déshydratés ayant une altération de la fonction rénale), la prise concomitante d'un IECA, d'un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II ou de médicaments inhibant la cyclo-oxygénase peut aggraver l'altération de la fonction rénale et éventuellement induire une insuffisance rénale aiguë, généralement réversible.

Il faut donc prescrire cette association avec prudence, en particulier chez les patients âgés. Les patients doivent faire l'objet d'une hydratation suffisante et d'un contrôle de la fonction rénale à l'instauration du traitement puis à intervalles réguliers. Le risque d'effets indésirables au niveau rénal (p. ex. hyperkaliémie) peut être plus élevé.

La prise concomitante d'ibuprofène et de diurétiques d'épargne potassique peut induire une hyperkaliémie.

Lorsqu'on administre simultanément un antagoniste de l'angiotensine II avec un AINS (p. ex. inhibiteurs sélectifs de la COX-2, acide acétylsalicylique (> 3 g/jour) et AINS non sélectifs), l'effet hypotenseur peut diminuer.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

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.

Les données issues des études épidémiologiques suscitent l'inquiétude en raison du risque accru de fausse couche ou de malformations suite à l'utilisation d'inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines au début de la grossesse. On pense que le risque augmente avec la dose et la durée du traitement. Les études réalisées chez l'animal ont démontré une toxicité sur les fonctions de reproduction (voir rubrique 5.3).

Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation d'Ibuprofen Teva pendant les 1^{er} et 2^e trimestres de grossesse. Si l'on administre l'ibuprofène à des femmes souhaitant tomber enceintes ou pendant les premier et deuxième trimestres de la grossesse, la dose la plus faible possible doit être administrée pendant la durée la plus courte possible.

Pendant le troisième trimestre de la grossesse, tous les inhibiteurs des prostaglandines peuvent exposer le fœtus à :

- une toxicité cardio-pulmonaire (fermeture prématurée du canal artériel et hypertension pulmonaire)

- des troubles de la fonction rénale pouvant évoluer vers une insuffisance rénale avec un oligohydramnios.

En fin de grossesse, ils peuvent exposer la mère et l'enfant à :

- un éventuel allongement du temps de saignement, un effet antiagrégant pouvant apparaître même en cas d'administration d'une dose faible.
- une inhibition des contractions utérines, ce qui donne lieu à un retard ou à un prolongement de l'accouchement.

Ibuprofen Teva est contre-indiqué pendant le troisième trimestre de la grossesse (voir rubrique 4.3).

Allaitement :

De faibles concentrations d'Ibuprofen Teva et de ses métabolites se retrouvent dans le lait maternel. A ce jour, on ne connaît aucun effet néfaste sur le nouveau-né ; pendant les traitements de courte durée au moyen de la dose indiquée pour réduire la douleur et la fièvre, il n'est généralement pas nécessaire d'interrompre l'allaitement.

Fertilité

Des données indiquent que les substances inhibant la cyclo-oxygénase/la synthèse des prostaglandines peuvent nuire à la fertilité féminine en raison d'un effet sur l'ovulation. Cet effet est réversible à l'arrêt du traitement.

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

Étant donné que des effets indésirables tels qu'une somnolence, des étourdissements et des troubles de la vision peuvent survenir, la vitesse de réaction et l'aptitude à conduire un véhicule ou à utiliser des machines peuvent diminuer dans certains cas.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables signalés avec l'ibuprofène sont comparables à ceux qui sont observés avec d'autres AINS. Les effets indésirables les plus fréquents sont une dyspepsie et une diarrhée, dont la fréquence estimée est de 10 à 30 % des patients traités.

Les effets indésirables au moins probablement liés au traitement par ibuprofène sont mentionnés ci-dessous par fréquence de survenue et par classe de systèmes d'organes MedDRA. Les effets indésirables sont classés dans les groupes de fréquence suivants : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables
Infections et infestations	Peu fréquent Fréquence indéterminée	Rhinite Cystite

Affections hématologiques et du système lymphatique	Très rare	Anémie aplasique, thrombocytopénie ² , neutropénie, agranulocytose, anémie hémolytique, éosinophilie, pancytopénie ³ , leucopénie Ces affections peuvent se manifester par les symptômes suivants : fièvre, mal de gorge, aphtes dans la bouche, plaintes pseudo-grippales, fatigue intense et saignements ou ecchymoses anormales
Affections du système immunitaire	Peu fréquent	Hypersensibilité
	Très rare	Réactions sévères d'hypersensibilité Ces réactions peuvent se manifester par les symptômes suivants : œdème du visage, gonflement de la langue, gonflement du larynx, dyspnée, palpitations, chute de la tension artérielle (anaphylaxie, angio-œdème ou choc sévère).
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Fréquence indéterminée	Diminution de l'appétit, rétention d'eau
Affections psychiatriques	Peu fréquent	Insomnie, anxiété
	Rare	Dépression, confusion
	Fréquence indéterminée	Nervosité, instabilité émotionnelle
Affections du système nerveux	Fréquent	Étourdissements
	Peu fréquent	Céphalées, paresthésies, somnolence
	Rare	Névrite optique
	Fréquence indéterminée	Méningite aseptique ¹
Affections oculaires	Peu fréquent	Perte de vision
	Rare	Neuropathie optique toxique
	Fréquence indéterminée	Sécheresse oculaire, amblyopie, vision trouble, scotomes, modification de la vision des couleurs
Affections de l'oreille et du labyrinthe	Fréquent	Acouphènes
	Peu fréquent	Perte d'audition
	Rare	Vertige
Affections cardiaques	Très rare	Insuffisance cardiaque, infarctus du myocarde (voir rubrique 4.4)
	Fréquence indéterminée	Palpitations, insuffisance cardiaque congestive
Affections vasculaires	Très rare	Hypertension
	Fréquence indéterminée	Hypotension

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Peu fréquent	Asthme, bronchospasme, dyspnée
	Fréquence indéterminée	Irritation de la gorge ⁷
Affections gastro-intestinales	Fréquent	Dyspepsie, diarrhée, nausées, vomissements, douleur abdominale, flatulence, constipation, méléna, hématurie, hémorragie gastro-intestinale
	Peu fréquent	Gastrite, ulcère gastroduodénal ⁴ , inflammations gastro-intestinales, ulcération dans la bouche, perforation gastro-intestinale
	Très rare	Pancréatite
	Fréquence indéterminée	Douleur épigastrique, sécheresse buccale, sensation de ballonnement, duodénite, œsophagite, aggravation d'une colite, aggravation d'une maladie de Crohn
Affections hépatobiliaires	Peu fréquent	Hépatite, ictère, anomalies de la fonction hépatique
	Rare	Atteinte hépatique
	Très rare	Insuffisance hépatique
	Fréquence indéterminée	Nécrose hépatique, syndrome hépatorénal
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Peu fréquent	Éruption cutanée, prurit, urticaire, purpura, angio-œdème (œdème de Quincke), photosensibilisation
	Très rare	Syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique (syndrome de Lyell), érythème polymorphe
	Fréquence indéterminée	Éruption maculopapuleuse, alopécie, dermatite exfoliative, syndrome DRESS (réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques) Pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) Réactions de photosensibilité
Affections du rein et des voies urinaires	Très rare	Néphrite tubulo-interstitielle, syndrome néphrotique, insuffisance rénale, insuffisance rénale aiguë ⁵ , nécrose papillaire rénale (surtout en cas d'utilisation prolongée) associée à une hématurie
	Fréquence indéterminée	Glomérulonéphrite

Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fréquent	Fatigue
	Rare	Œdème
Investigations	Fréquence indéterminée	Saignement occulte ⁶ , anomalies des tests de fonction hépatique, diminution de la clairance de la créatinine, polyurie, augmentation des concentrations sériques d'azote

Effets indésirables mentionnés selon la terminologie MedDRA

¹ Cet effet indésirable peut s'accompagner d'une fièvre et d'un coma.

² Cet effet indésirable peut survenir avec ou sans purpura.

³ Chez 20% des patients, on a signalé une diminution des taux d'hémoglobine d'au moins 0,1 g par 100 ml.

⁴ Cet effet indésirable peut s'accompagner de saignements et/ou d'une perforation

⁵ Cet effet indésirable peut survenir chez les patients ayant une altération préalable de la fonction rénale.

⁶ Cet effet indésirable peut conduire à une anémie ferriprive.

Des études cliniques indiquent que l'utilisation d'ibuprofène, notamment à doses élevées (2 400 mg/jour), peut être associée à un risque légèrement accru d'incidents thrombotiques artériels (par exemple, infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral) (voir rubrique 4.4).

La survenue d'une méningite aseptique est plus que probable chez les patients atteints de lupus érythémateux et d'affections du tissu conjonctif.

L'activité inhibitrice exercée par les AINS sur la synthèse des prostaglandines est responsable de l'altération de la fonction rénale observée chez certains patients, surtout lorsque la circulation sanguine est perturbée au niveau rénal, comme en cas de décompensation cardiaque sévère, de déshydratation, de syndrome néphrotique, de cirrhose hépatique ou d'affections rénales préexistantes.

- Infections et infestations

Des cas d'aggravation d'inflammations infectieuses (par exemple, apparition d'une fasciite nécrosante) ont été décrits pendant l'utilisation d'AINS. Il faut recommander au patient de consulter immédiatement un médecin lorsque des signes d'infection apparaissent ou s'aggravent pendant l'utilisation d'ibuprofène.

- Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Des cas exceptionnels d'infections cutanées sévères et de complications au niveau des tissus mous peuvent survenir au cours d'une varicelle (voir également « Infections et infestations »).

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 - e-mail : adr@afmps.be.

7.1. Surdosage

Les symptômes suivant peuvent s'observer :

- au niveau gastro-intestinal : nausées, vomissements, douleur abdominale, diarrhée, hémorragie gastro-intestinal.
- au niveau du SNC : agitation initiale, céphalées, étourdissements, nystagmus, myosis, acouphènes, dans les cas sévères : convulsions, perte de connaissance et coma.
- au niveau rénal : réduction de la perfusion rénale et de la filtration glomérulaire, ce qui peut provoquer une insuffisance rénale aiguë.
- métabolisme : acidose, hypoprothrombinémie, hyperkaliémie.
- atteinte hépatique.
- au niveau respiratoire : apnées
- diminution soudaine de la tension artérielle

En cas d'intoxication grave, une acidose métabolique peut survenir.

Aucun traitement spécifique n'est nécessaire si la dose ingérée chez les enfants est inférieure à 100 mg/kg.

En cas de doses supérieures à 200 mg/kg, une surveillance (en milieu hospitalier) est nécessaire jusqu'à la disparition des symptômes éventuels. L'utilisation d'ipéca et l'administration de charbon actif sont recommandées.

La prise de doses supérieures à 400 mg/kg peut donner lieu à une intoxication sévère chez les enfants, avec coma, acidose métabolique et convulsions. L'hospitalisation est nécessaire.

Chez les adultes, l'hospitalisation est indiquée en cas de doses dépassant 7 à 10 g, ou en cas de symptômes gastro-intestinaux sévères.

Administer également un traitement symptomatique. Il n'existe aucun antidote spécifique.

Dans un seul cas, des convulsions ont été observées chez un enfant de 18 mois après la prise de 7,2 g d'ibuprofène (600 mg/kg).

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique :

Anti-inflammatoire, médicaments antirhumatismaux et non stéroïdiens – Dérivés de l'acide propionique.

Code ATC : M01A E01.

L'ibuprofène est un dérivé de l'acide arylpropionique.

L'ibuprofène doit ses propriétés anti-inflammatoires, analgésiques et antipyrétiques à l'inhibition de la synthèse des prostaglandines.

Les études expérimentales réalisées chez l'animal et les études cliniques suggèrent un rôle préventif des médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens en cas de cancer colorectal.

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 8 h qui précèdent ou dans les 30 min suivant l'administration d'acide acétylsalicylique à libération immédiate (81 mg), 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

Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes après une heure et demie.

Des dérivés hydroxy et carboxy se forment par biotransformation hépatique et subissent ensuite une conjugaison à l'acide glucuronique. L'hydroxylation est catalysée par le cytochrome P450 2C9 et 2C8.

Taux de liaison aux protéines plasmatiques : 90 à 99 %.
Demi-vie plasmatique : 2 heures.

Environ 10 pourcents de la dose s'élimine dans l'urine sous forme inchangée, le reste se retrouve dans l'urine sous la forme de ses deux métabolites inactifs.

L'ibuprofène se distribue principalement dans le compartiment plasmatique.

Lorsqu'on prend l'ibuprofène pendant le repas, les concentrations plasmatiques maximales sont plus faibles et moins rapidement atteintes. Néanmoins, la biodisponibilité ne se modifie pas.

L'ibuprofène est un mélange racémique. L'énantiomère S-(+) est pharmacologiquement plus actif que l'énantiomère R(-). L'absorption relative des deux énantiomères dépend de la forme d'administration (il existe une variation importante entre les différentes formes d'administration utilisées). Chez l'être humain, l'énantiomère R(-) est transformé en l'énantiomère S-(+) (en moyenne 63 %). En cas d'administration pendant le repas, la quantité d'énantiomère R(-) transformé en S-(+) augmente, ce qui compense partiellement la diminution d'absorption pendant le repas.

5.3. Données de sécurité préclinique

Au cours d'études réalisées chez l'animal, la toxicité chronique et subchronique de l'ibuprofène s'est principalement manifestée par des lésions et des ulcères du système digestif. Chez les animaux, on a constaté que l'administration d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines induit une augmentation

de la mortalité fœtale/embryonnaire et des pertes fœtales pré- et post-implantatoires. De plus, chez les animaux ayant reçu des inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines pendant l'organogenèse, on a signalé une incidence plus élevée de diverses malformations, notamment de malformations cardiovasculaires.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Amidon de maïs – Amidon prégélatinisé – Silice colloïdale anhydre – Acide stéarique – Saccharose – Polyéthylèneglycol 6000 – Povidone – Amidon oxydé acétylé – Polysorbate 80 – Talc – Carbonate de calcium – Dioxyde de titane – Erythrosine rouge E127 – Cire de carnauba.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

5 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

Emballage contenant 30 et 100 comprimés enrobés (emballage sous plaquettes).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination

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

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

Teva Pharma Belgium S.A.
Laarstraat 16
B - 2610 Wilrijk

8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

Date de première autorisation : 05/03/1996
Date de renouvellement de l'autorisation : 14/10/2011

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Date d'approbation du texte : 02/2021.