PHARMAFORCE
GRANDE PHARMACIE D'AMIENS

ANSM - Mis à jour le : 29/12/2023

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

IBUPRADOLL 400 mg, capsule molle

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Ibuprofène ..... 400,00 mg

Pour une capsule molle.

Excipient à effet notoire : sorbitol (E420)

IBUPRADOLL 400 mg, capsule molle contient 100,7 mg de sorbitol par capsule.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Capsule molle.

Capsule molle translucide, de couleur rose-rouge (rouge carmin) et de forme ovale approximativement 15 x 10 mm)

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Ce médicament contient un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) : l'ibuprofène.

Il est indiqué, chez l?adulte et l?adolescent de plus de 12 ans (à partir de 40 kg), dans le traitement de courte durée de la fièvre et/ ou des douleurs telles que :

- maux de tête,
- états grippaux,
- douleurs dentaires,
- courbatures,
- règles douloureuses.

Il est indiqué, chez l?adulte, dans le traitement de la crise de migraine légère à modérée avec ou sans aura après au moins un avis médical.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Ce produit est destiné uniquement à des traitements par voir orale et de courte durée.

Affections douloureuses et/ou fébriles

CHEZ L'ADULTE ET L'ADOLESCENT DE PLUS DE 12 ANS (À PARTIR DE 40 KG).

La dose minimale efficace doit être utilisée pendant la durée la plus courte nécessaire au soulagement des symptômes.

Les adultes doivent consulter un médecin si les symptômes persistent ou s?aggravent ou si le traitement doit être poursuivi pendant plus de 4 jours en cas de douleur et 3 jours en cas de fièvre.

Chez les adolescents (à partir de 12 ans), si le traitement doit être poursuivi pendant plus de 3 jours ou si les symptômes s?aggravent, il faut consulter un médecin.

La dose recommandée est de 200 mg à 400 mg d?ibuprofène par prise jusqu?à 3 fois par jour si besoin. Les prises doivent être espacées d?au moins 6 heures.

Dans tous les cas, ne pas dépasser la dose de 1200 mg par jour.

Migraine

CHEZ L'ADULTE.

1 capsule à 400 mg à prendre le plus tôt possible, dès le début de la crise de migraine.

Si un patient n?est pas soulagé après la première dose, une seconde dose ne doit pas être prise au cours de la même crise. Toutefois, la crise peut être traitée avec un autre traitement qui ne soit pas un anti-inflammatoire non stéroïdien ni de l?aspirine.

Si un patient a été soulagé mais que les symptômes réapparaissent, une deuxième dose peut être prise à condition de respecter impérativement un intervalle d?au moins 8 heures entre 2 prises.

La durée de traitement ne devra pas dépasser 3 jours.

Sujets âgés :

Chez le sujet âgé, aucune adaptation particulière de la dose n?est nécessaire, mais une attention particulière est nécessaire (voir rubrique 4.4).

Insuffisant rénal ou hépatique

Il n?y a pas à diminuer la dose chez les patients présentant une altération légère à modérée de la fonction rénale ou hépatique mais une attention particulière est nécessaire (voir rubrique 4.4).

Mode d?administration

Avaler la capsule molle, sans la croquer, avec un grand verre d'eau.

La capsule peut être prise pendant ou en dehors des repas.

La prise pendant ou juste après les repas peut retarder le délai d?action. Cependant la prise pendant les repas améliore la tolérance du produit et réduit la probabilité des problèmes gastro-intestinaux.

Les effets indésirables peuvent être minimisés par l'utilisation de la dose minimale efficace sur la plus courte durée de traitement nécessaire au soulagement des symptômes (voir rubrique 4.4).

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients listés en section 6.1,

- Patients présentant des antécédents de réactions d?hypersensibilité (p.ex. bronchospasme, asthme, rhinite, ?dème de Quincke ou urticaire) associée à la prise d?acide acétylsalicylique (AAS) ou à d?autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS),

- Ulcère peptique évolutif, antécédents d'ulcère peptique ou d'hémorragie récurrents (au moins 2 épisodes distincts et objectivés d'ulcération ou de saignement),

- Antécédents de saignement ou de perforation gastro-intestinale au cours d'un précédent traitement par AINS,

- Trouble de la coagulation et de l?hématopoïèse,

- Patients atteints d?insuffisance hépatique sévère, d?insuffisance rénale sévère, d?insuffisance cardiaque sévère (NYHA Classe IV) voir également la rubrique 4.4,

- Au cours du dernier trimestre de la grossesse car il y a un risque de fermeture prématurée du canal artériel avec persistance possible d?hypertension artérielle pulmonaire. Le début du travail peut être retardé et sa durée allongée avec une augmentation du risque de saignement chez la mère et le nouveau-né (voir rubrique 4.6).

La quantité d?ibuprofène présente dans une capsule d?IBUPRADOLL 400 mg, capsule molle ne convient pas aux enfants de moins de 12 ans (< 40kg).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

La survenue d'effets indésirables peut être minimisée par l'utilisation de la dose minimale efficace pendant la durée de traitement la plus courte nécessaire au soulagement des symptômes (voir Effets gastro-intestinaux et cardiovasculaires ci-dessous).

Population pédiatrique

Risque d?atteinte rénale chez les enfants et adolescents déshydratés.

Sujets âgés

Fréquence plus élevée d?effets indésirables avec les AINS dans cette population, en particulier des hémorragies et de perforations gastro-intestinales pouvant être fatales (voir rubrique 4.8).

Affections respiratoires

Le bronchospasme peut être exacerbé chez les patients ayant des antécédents ou souffrant d?asthme ou d?allergie. Une attention particulière est recommandée chez les patients souffrant de rhume des foins, de polypose nasale ou de broncho-pneumopathie chronique obstructive car il existe un risque plus important de réaction allergique chez ces patients.

Autres AINS

L'utilisation concomitante d?ibuprofène avec d'autres AINS, y compris les inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase 2, doit être évitée (voir rubrique 4.5).

Lupus érythémateux disséminé et connectivite mixte

Risque augmenté de méningite aseptique (voir rubrique 4.8),

Affections du rein et des voies urinaires

Une atteinte rénale car la fonction rénale peut se dégrader (voir rubriques 4.3 et 4.8).

Une surveillance de la fonction rénale est recommandée chez les patients à risque comme par exemple les patients avec une insuffisance cardiaque et rénale traités par des diurétiques ou au cours d?un épisode de déshydratation quel qu?en soit l?étiologie.

D?une manière générale, la prise régulière d?antalgiques, en particulier d?associations de plusieurs antalgiques, peut conduire à des lésions rénales durables avec un risque d?insuffisance rénale (néphropathie analgésique). Ce risque peut être augmenté en cas d?effort physique associé à une perte de sel et une déshydratation. En conséquence, les prises régulières doivent être évitées.

Affections hépatobiliaires

Dysfonctionnement hépatique (voir rubriques 4.3 et 4.8).

Un contrôle de la numération formule sanguine et une surveillance régulière des fonctions rénales et hépatiques est recommandée en cas d?administration prolongée. Il convient d?arrêter le traitement avec Ibuprofène si une dégradation de la fonction hépatique survient pendant son administration. Ces anomalies sont généralement réversibles à l?arrêt du traitement. Le contrôle occasionnel de la glycémie est également recommandé.

Affections cardiovasculaires et cérébrovasculaires

La prudence est recommandée (à discuter avec le médecin ou le pharmacien) avant de commencer le traitement pour les patients ayant des antécédents d'hypertension artérielle et/ou d'insuffisance cardiaque car des cas de rétention hydro sodée, d?hypertension artérielle et d'?dème ont été rapportés lors des traitements avec des AINS.

Des études cliniques suggèrent que l'utilisation d'ibuprofène, surtout lorsqu'il est utilisé à dose élevée (2400 mg par jour), peut être associée à une légère augmentation du risque d'évènement thrombotique artériel (par exemple, infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral). Toutefois, les données épidémiologiques ne suggèrent pas que les faibles doses d'ibuprofène (par exemple ? 1200 mg par jour) soient associées à une augmentation du risque d?événements thrombotiques artériels.

Les patients présentant une hypertension artérielle non contrôlée, une insuffisance cardiaque congestive (NYHA II-III), une cardiopathie ischémique, une artériopathie périphérique, et/ou une maladie vasculaire cérébrale ne devront être traités par ibuprofène qu'après mûre réflexion et les fortes doses (2 400 mg / jour) doivent être évitées.

Une attention particulière doit être portée avant toute initiation d'un traitement à long terme chez les patients présentant des facteurs de risque de pathologies cardiovasculaires (par exemple : hypertension, hyperlipidémie, diabète ou tabagisme) en particulier si de fortes doses d?ibuprofène (2400 mg / jour) sont nécessaires.

Des cas de syndrome de Kounis ont été rapportés chez des patients traités par IBUPRADOLL 400 mg, capsule molle. Le syndrome de Kounis a été défini comme des symptômes

cardiovasculaires secondaires à une réaction allergique ou hypersensible associée à une constriction des artères coronaires et pouvant conduire à un infarctus du myocarde.

Fertilité de la femme

Il a été prouvé que les médicaments inhibant la synthèse de la cyclooxygénase/ la prostaglandine peuvent altérer la fertilité féminine en agissant sur l?ovulation. Cet effet est réversible dès l?arrêt du traitement. Chez les femmes ayant des difficultés à concevoir un enfant ou en cours d?investigation pour une infertilité, l?arrêt d?ibuprofène doit être envisagé.

Affections gastro-intestinales

Les AINS doivent être administrés avec prudence chez les malades présentant des antécédents de maladies gastro-intestinales (rectocolite hémorragique, maladie de Crohn), en raison d'un risque d'aggravation de la pathologie (voir rubrique 4.8).

Des hémorragies, ulcérations ou perforations gastro-intestinales parfois fatales, ont été rapportées avec tous les AINS, quelle que soit la durée du traitement, avec ou sans symptôme d'alerte ou d'antécédents d'effets indésirables gastro-intestinaux.

Le risque d'hémorragie, d'ulcération ou de perforation gastro-intestinale est plus important avec des doses élevées d?AINS chez les patients présentant des antécédents d'ulcère, en particulier en cas de complications à type d'hémorragie ou de perforation (voir rubrique 4.3) ainsi que chez le sujet âgé. Chez ces patients, le traitement doit être débuté à la posologie la plus faible possible. Un traitement protecteur de la muqueuse gastrique (par exemple misoprostol ou inhibiteur de la pompe à protons) doit être envisagé pour ces patients, comme pour les patients nécessitant un traitement par de faibles doses d'acide acétylsalicylique ou traités par 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, surtout s'il s'agit de patients âgés, doivent signaler tout symptôme abdominal inhabituel (en particulier les saignements gastro-intestinaux), notamment en début de traitement.

Une attention particulière doit être portée aux patients recevant des traitements associés susceptibles d'augmenter le risque d'ulcération ou d'hémorragie, comme les corticoïdes administrés par voie orale, les anticoagulants tels que la warfarine, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) ou les antiagrégants plaquettaires tels que l'acide acétylsalicylique (voir rubrique 4.5).

En cas d'apparition d'hémorragie ou d'ulcération gastro-intestinales survenant chez un patient recevant de l?ibuprofène, le traitement doit être arrêté.

Affections de la peau

Des réactions cutanées graves, dont certaines d'évolution fatale, incluant des dermatites exfoliatives, des syndromes de Stevens-Johnson et des syndromes de Lyell ont été très rarement rapportées lors de traitements par 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, pendant le premier mois de traitement.

Des cas de réactions médicamenteuses avec éosinophilie et symptômes systémiques (syndrome DRESS) ont été rapportés en lien avec des médicaments contenant de l?ibuprofène. L?ibuprofène devra être arrêté dès l'apparition d'un rash cutané, de lésions des muqueuses ou de tout autre signe d'hypersensibilité.

Éruption fixe d?origine médicamenteuse

Des cas d?éruption fixe d?origine médicamenteuse ont été rapportés avec l?ibuprofène. L?ibuprofène ne doit pas être réintroduit chez les patients ayant des antécédents d?éruption fixe d?origine médicamenteuse liée à cette molécule.

Dissimulation des symptômes d?une infection sous-jacente

IBUPRADOLL 400 mg, capsule molle 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 IBUPRADOLL 400 mg, capsule molle 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

L?utilisation prolongée d?antalgiques pour des maux de tête peut les aggraver. Si cette situation se produisait ou était suspectée, il faudra demander un avis médical et arrêter le traitement. Le diagnostic de céphalées par abus médicamenteux devra être suspecté chez les patients qui ont des céphalées fréquentes ou quotidiennes malgré (ou à cause) de l?utilisation régulière d?antalgiques pour les céphalées.

En cas de consommation concomitante d?alcool, les effets indésirables de l?ibuprofène peuvent être accrus, notamment ceux qui concernent le tractus gastro-intestinal ou le système nerveux central.

Excipients

IBUPRADOLL 400 mg, capsule molle, contient 100,7 mg de sorbitol par capsule. Les patients souffrant d?une intolérance au fructose (maladie héréditaire) ne doivent pas prendre/recevoir ce médicament.

IBUPRADOLL 400 mg, capsule molle, contient 32 mg de potassium par capsule.

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

L'utilisation concomitante d?ibuprofène avec d'autres AINS, y compris les inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase 2, augmente le risque d?effets indésirables.

L?ibuprofène (comme les autres AINS) ne doit pas être utilisé en association avec :

+ Acide acétylsalicylique

L'administration concomitante d'acide acétylsalicylique et d?ibuprofène n?est généralement pas recommandée en raison de la possibilité d?augmentation des effets indésirables.

Les données expérimentales montrent que l?ibuprofène peut inhiber par compétition l?effet à faible dose de l?acide acétylsalicylique sur l?agrégation des plaquettes lorsqu?ils sont administrés en association. Bien qu'il existe des incertitudes quant à leur extrapolation à la situation clinique, la possibilité que l'utilisation à long terme régulière d'ibuprofène puisse réduire l'effet cardioprotecteur de faibles doses d?acide acétylsalicylique ne peut être exclue. Aucun effet cliniquement pertinent n?est considéré comme susceptible de survenir lors d?une utilisation occasionnelle d?ibuprofène (voir rubrique 5.1).

+ Autres AINS, y compris les inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase-2

L'utilisation concomitante de 2 ou plus de 2 AINS peut augmenter le risque d?effets indésirables et doit être évitée (voir rubrique 4.4).

L?ibuprofène doit être utilisé avec précaution en association avec :

+ Corticostéroïdes

Peut augmenter le risque d'ulcération ou d'hémorragie gastro-intestinale (voir rubrique 4.4)

+ Anti-hypertenseurs et Diurétiques

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

Chez certains patients dont la fonction rénale est détériorée (par exemple chez les patients déshydratés ou les personnes âgées dont la fonction rénale est détériorée) l'administration concomitante d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion, d?un bêtabloquant ou d'un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II ou d?inhibiteurs de la cyclooxygénase peut détériorer la fonction rénale, jusqu'à provoquer une insuffisance rénale aiguë, habituellement réversible. Par conséquent, l'association avec ces médicaments devra être faite avec prudence, notamment chez les sujets âgés. Les patients devront être correctement hydratés et la fonction rénale doit être surveillée après l?initiation du traitement, puis régulièrement par la suite. Les diurétiques peuvent augmenter le risque de néphrotoxicité des AINS.

+ Diurétiques épargneurs de potassium

L?administration concomitante d?ibuprofène et d?un diurétique épargneur de potassium peut entraîner une hyperkaliémie (une vérification du potassium sérique est recommandée).

+ Anticoagulants

Les AINS peuvent majorer les effets des anticoagulants, tels que la warfarine (voir rubrique 4.4).

+ Antiagrégants plaquettaires et inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)

Peut majorer le risque d'hémorragie gastro-intestinale (voir rubrique 4.4).

+ Glycosides cardiaques (digitaliques)

Les AINS peuvent exacerber une insuffisance cardiaque, réduire le taux de filtration glomérulaire et augmenter le taux de glycosides dans le sang.

+ Lithium

Un risque potentiel d?augmentation de la lithémie a été montré.

+ Méthotrexate

Un risque potentiel d?augmentation du taux de méthotrexate dans le sang a été montré ainsi qu?une augmentation de sa toxicité notamment hématologique.

+ Baclofène

Des données cliniques montrent que les AINS peuvent augmenter la concentration plasmatique du baclofène.

+ Ciclosporine

Augmentation du risque de néphrotoxicité.

+ Mifepristone

Les AINS ne doivent pas être pris pendant 8 à 12 jours après l?administration de mifepristone car ils peuvent réduire l?effet de la mifepristone.

+ Tacrolimus

Augmentation possible du risque de néphrotoxicité lorsque les AINS sont administrés avec le tacrolimus.

+ Zidovudine

Augmentation de risque de toxicité hématologique lorsque les AINS sont administrés avec la zidovudine. Une augmentation du risque d?hémarthroses et d?hématome a été montrée chez des hémophiles VIH+ recevant un traitement par zidovudine et ibuprofène.

+ Antibiotiques quinolones

Les données chez l?animal montrent que les AINS peuvent augmenter le risque de convulsions associées à la prise des quinolones. Les patients prenant des AINS et des quinolones peuvent présenter un risque plus élevé de convulsions.

+Sulphonylurées (sulfamides hypoglycémiants)

Les recherches cliniques ont montré des interactions entre les anti-inflammatoires non stéroïdiens et les antidiabétiques (sulphonylurées). Bien que les interactions entre ibuprofène et sulphonylurées n'aient pas été décrites à ce jour, un contrôle de la glycémie est recommandé en cas de prise concomitante.

+ Sulfinpyrazone et probénécide

Les médicaments contenant du probénécide ou du sulfinpyrazone peuvent retarder l'élimination de l'ibuprofène.

+ Aminoglycosides (aminosides)

L?ibuprofène peut diminuer la clairance des aminoglycosides, leur association peut augmenter le risque de nephrotoxicité et d?ototoxicité.

+ Pémétrexed

L?administration concomitante avec le pémétrexed peut augmenter les effets toxiques du pémétrexed.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

L'inhibition de la synthèse des prostaglandines peut avoir des effets indésirables sur la grossesse et/ou le développement de l'embryon/du f?tus. Les données tirées des études épidémiologiques évoquent un risque accru de fausse couche, de malformation cardiaque et de laparoschisis après la prise d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines en début de grossesse. Le risque absolu de malformation cardiaque passe de moins de 1 % à approximativement 1,5 %. Il semble que le risque augmente avec la dose et la durée du traitement.

Chez l?animal, il a été montré que l'administration d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines entraîne une perte accrue avant et après l'implantation ainsi qu'une mortalité embryo-f?tale. De plus, une augmentation des incidences de diverses malformations, y compris cardiovasculaires, a été rapportée chez les animaux ayant reçu un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines pendant la période d?organogenèse.

A partir de la 20ème semaine de grossesse, l'utilisation d?IBUPRADOLL 400 mg, capsule molle peut provoquer un oligohydramnios résultant d'un dysfonctionnement rénal f?tal. Cela peut se produire peu de temps après le début du traitement et est généralement réversible à l'arrêt du traitement. En outre, des cas de constriction du canal artériel ont été signalés après le traitement au cours du deuxième trimestre, la plupart d'entre eux s'étant résorbés après l'arrêt du traitement. Par conséquent, au cours du premier et du second trimestre de la grossesse, l'ibuprofène ne doit pas être administré, sauf nécessité absolue.

Si l'ibuprofène est utilisé chez une femme qui désire une grossesse, ou pendant le premier et le second trimestre de la grossesse, la dose devra rester aussi faible que possible et la durée du traitement aussi courte que possible. La 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 20ème semaine de gestation. IBUPRADOLL 400 mg, capsule molle devra être interrompu en cas d'oligohydramnios ou de constriction du canal artériel.

Au cours du troisième trimestre de la grossesse, tous les inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines peuvent exposer :

- le f?tus à :
    - une toxicité cardio-pulmonaire (constriction/fermeture prématurée du canal artériel, hypertension artérielle pulmonaire) ;
    - une atteinte fonctionnelle rénale (voir ci-dessus), pouvant évoluer vers une insuffisance rénale avec oligohydramnios.
- la mère et le nouveau-né, à la fin de la grossesse, à :
    - un allongement du temps de saignement, un effet antiagrégant plaquettaire susceptible de survenir même à de très faibles doses ;
    - une inhibition des contractions utérines retardant ou allongeant la durée du travail.

Par conséquent, l'ibuprofène est contre-indiqué pendant le troisième trimestre de la grossesse (voir rubrique 4.3 et 5.3).

Allaitement

Dans un nombre limité d?études, l?ibuprofène était présent à de très faible concentration dans le lait maternel et un effet nocif sur l?enfant allaité est peu probable.

Fertilité

Il a été prouvé que les médicaments qui inhibent l?activité de la cyclo-oxygénase/ la synthèse des prostaglandines peuvent altérer la fertilité de la femme en agissant sur l?ovulation. Ceci est réversible à l?arrêt du traitement (voir rubrique 4.4).

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

Non attendus aux doses et à la durée de traitement recommandées.

4.8. Effets indésirables

Le tableau suivant résume les effets indésirables de l'ibuprofène, divisés en groupes selon la terminologie MedDRA et selon leur fréquence : très fréquent (? 1 / 10) ; fréquent (? 1 / 100 à < 1/10) ; peu fréquent (? 1 / 1000 à < 1/100) ; rare (? 1 / 10.000 à < 1 / 1.000) ; très rare (< 1 / 10.000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée à partir des données disponibles)

La liste suivante d?effets indésirables ne concerne que l?utilisation de l?ibuprofène aux doses OTC et avec une courte durée de traitement.

En cas de traitement chronique, d?autres effets indésirables peuvent apparaître.

Les effets indésirables les plus souvent observés sont de nature gastro-intestinale. Les effets indésirables sont généralement dose-dépendants, en particulier le risque de survenue d'hémorragies gastro-intestinales est dépendant du dosage et la durée du traitement.

Classe de systèmes d?organes (MedDRA)	Fréquence	Effets indésirables

Affections hématologiques et du système lymphatique	Très rare	Troubles hématopoïétiques (anémie, leucopénie, thrombocytopénie, pancytopénie, agranulocytose). Les premiers signes sont : fièvre, maux de gorge, ulcères superficiels de la bouche, symptômes pseudo-grippaux, fatigue sévère, saignements inexpliqués et ecchymoses.
Affections du système immunitaire	Réactions d?hypersensibilité[1] consistant en :	
	Peu fréquent	Urticaire, prurit
	Très rare	Réactions d'hypersensibilité sévères Les symptômes pourraient être : gonflement du visage, de la langue et larynx, dyspnée, tachycardie, hypotension (anaphylaxie, angio-?dème ou choc sévère).
	Fréquence indéterminée	Réactions allergiques des voies respiratoires incluant asthme, asthme aggravé, bronchospasme ou dyspnée.
Affections du système nerveux	Peu fréquent	Céphalées
	Très rare	Méningite aseptique[2]
Affections auriculaires et du labyrinthe	Fréquence indéterminée	Déficience auditive
Affections cardiaques	Fréquence indéterminée	Insuffisance cardiaque et ?dème Syndrome de Kounis
Affections vasculaires	Fréquence indéterminée	Hypertension
Affections gastro-intestinales	Peu fréquent	Douleurs abdominales, dyspepsie et nausées
	Rare	Diarrhées, flatulences, constipation et vomissements
	Très rare	Ulcère peptique, perforation ou hémorragie gastro-intestinales, méléna, hématémèse, parfois fatales, en particulier chez le sujet âgé (voir rubrique 4.4). Gastrite et stomatite ulcératives.
	Fréquence indéterminée	Exacerbation d?une recto-colite hémorragique ou d?une maladie de Crohn (voir rubrique 4.4).
Affections hépatobiliaires	Très rare	Troubles hépatiques

Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Peu fréquent	Diverses éruptions cutanées
	Très rare	Des réactions cutanées sévères comme des réactions bulleuses, y compris syndrome de Stevens-Johnson, érythème polymorphe et syndrome de Lyell peuvent survenir.
	Fréquence indéterminée	Réaction d?hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS ou syndrome d?hypersensibilité), réaction de photosensibilité, éruption fixe d?origine médicamenteuse.
Affections rénales et urinaires	Très rare	Insuffisance rénale aiguë, nécrose papillaire, en particulier en cas de traitement au long cours, associée à une hyperurémie et à des ?dèmes.
	Fréquence indéterminée	Insuffisance rénale
Investigations	Très rare	Taux d'hémoglobine diminué

Des études cliniques suggèrent que la prise d'ibuprofène, surtout lorsqu'il est utilisé à dose élevée (2400 mg par jour), peut être associée à une légère augmentation du risque d'évènement thrombotique artériel (par exemple, infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral) (voir rubrique 4.4).

[1] Des réactions d?hypersensibilité ont été rapportées et peuvent se présenter sous forme de :

a) réactions allergiques non spécifiques et anaphylaxie

b) de réactions allergiques respiratoires (i.e. : asthme, asthme aggravé, bronchospasme, dyspnée

c) affections diverses de la peau incluant des éruptions cutanées de différents types (i.e. : prurit, urticaire, purpura, ?dème de Quincke et plus rarement des dermatoses exfoliatives et bulleuses (y compris nécrolyse épidermique et érythème polymorphe).

[2] Le mécanisme pathogène de la méningite aseptique médicamenteuse n?est pas entièrement compris. Cependant, les données disponibles sur les méningites aseptiques liées aux AINS pointent vers une réaction d'hypersensibilité (en raison d'un lien de causalité entre la prise du médicament, et la disparition des symptômes après l'arrêt du médicament).

Fait à noter, des cas isolés de symptômes de méningite aseptique (tels que raideur de la nuque, maux de tête, nausées, vomissements, fièvre ou désorientation) ont été observés pendant le traitement à base d?ibuprofène, chez les patients souffrant de troubles auto-immuns (telles que : lupus érythémateux disséminé, connectivites mixtes.

Déclaration des effets indésirables suspectés

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

déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : https://signalement.social-sante.gouv.fr/.

4.9. Surdosage

Chez les enfants, une ingestion de plus de 400 mg/kg peut entraîner des symptômes de surdosage.

Chez les adultes, l?effet dose-réponse est moins bien défini. La demi-vie en cas de surdosage est de 1,5 à 3 heures.

Symptômes

La plupart des patients qui ont ingérés des quantités importantes d?AINS développeront des nausées, vomissements, douleurs épigastriques ou plus rarement des diarrhées. Des acouphènes, des maux de tête et des saignements gastro-intestinaux sont également possibles. En cas d?intoxication plus grave, la toxicité se manifeste au niveau du système nerveux central par une somnolence, parfois une excitation, une désorientation ou un coma. Le patient peut parfois avoir des convulsions. En cas d?intoxication grave, une acidose métabolique peut apparaître et l?INR/temps de prothrombine peut être allongé probablement en raison d?une interférence avec le mécanisme d?action des facteurs de la coagulation circulants. Une insuffisance rénale aigue et une atteinte hépatique peuvent survenir. Une exacerbation de l?asthme est possible chez les asthmatiques.

Conduite à tenir

La prise en charge doit être symptomatique et supportive et inclut une ventilation et un suivi des fonctions cardiaques et des fonctions vitales jusqu?à normalisation.

Dans l'heure qui suit l'ingestion d'une quantité potentiellement toxique, on pourra procéder à l'administration de charbon actif. Les convulsions fréquentes ou prolongées doivent être traitées par injection intraveineuse de diazépam ou de lorazépam. L?asthme sera pris en charge par des bronchodilatateurs.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : dérivé de l?acide propionique, code ATC : M01AE01

L'ibuprofène est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) dérivé de l?acide propionique qui a démontré son efficacité par inhibition de la synthèse des prostaglandines. Chez l'homme, l'ibuprofène diminue les douleurs, l?inflammation et la fièvre. De plus, l'ibuprofène inhibe de manière réversible l'agrégation des plaquettes.

Des preuves cliniques montrent que 400 mg d?ibuprofène peuvent soulager la douleur pendant 8 heures.

Les données expérimentales montrent que l'ibuprofène peut, par compétition, inhiber l'effet à faible dose de l?acide acétylsalicylique sur l'agrégation des plaquettes lorsqu'ils sont administrés en association. Certaines études pharmacodynamiques montrent qu?après la prise d'une dose unique d'ibuprofène à 400 mg dans les 8 h précédent ou dans les 30 min suivant la prise de 81 mg d?acide acétylsalicylique à libération immédiate, une réduction de l'effet de l?acide acétylsalicylique sur la formation de thromboxane ou sur l'agrégation plaquettaire a été observée. Bien qu?il existe des incertitudes quant à leur extrapolation à la situation clinique, la possibilité que l'utilisation à long terme régulière d'ibuprofène puisse réduire l'effet cardioprotecteur à faible dose de l'acide acétylsalicylique ne peut être exclue.

Aucun effet cliniquement pertinent n?est considéré comme susceptible de survenir lors d?une utilisation occasionnelle d?ibuprofène (voir rubrique 4.5).

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

L?ibuprofène est bien absorbé par le tractus gastro-intestinal. L?ibuprofène est largement lié aux protéines plasmatiques.

IBUPRADOLL 400 mg contient de l?ibuprofène dissout dans un solvant hydrophile dans une enveloppe en gélatine. Après ingestion, l?enveloppe de gélatine se désintègre dans le suc gastrique et libère l?ibuprofène solubilisé pour une absorption immédiate. A jeun, le pic plasmatique médian est atteint 30 minutes environ après administration.

Le pic plasmatique médian pour l?ibuprofène en comprimé est atteint 1 à 2 heures environ après administration. Une comparaison directe entre l?ibuprofène en comprimé et l?ibuprofène en capsule molle montre que le pic plasmatique médian est atteint deux fois plus rapidement avec la capsule molle (32,5 min) qu?avec le comprimé (90 min).

Si le traitement est pris pendant le repas, les niveaux du pic plasmatique peuvent être retardés.

L?ibuprofène est métabolisé par le foie en deux métabolites principaux avec une première élimination via le rein sous forme inchangée ou conjuguée, avec une quantité négligeable d?ibuprofène inchangé.

L?élimination par le rein est à la fois rapide et complète.

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

Les paramètres cinétiques de l'ibuprofène sont peu modifiés chez le sujet âgé.

Dans un nombre limité d?études, l?ibuprofène est présent dans le lait maternel à de très faibles concentrations.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Macrogol 600, hydroxyde potassium 85% (E525), gélatine, eau purifiée, sorbitol liquide, partiellement déshydraté (E420), rouge carmin 43% (E120).

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

2 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Ce médicament doit être conservé à une température ne dépassant pas 25°C.

Ce médicament doit être conservé dans son emballage d?origine pour le protéger de l?humidité.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquettes PVC/PVdC/Aluminium, boîte en carton.

10 ou 12 capsules molles.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d?élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

OPELLA HEALTHCARE FRANCE SAS
157 AVENUE CHARLES DE GAULLE
92200 NEUILLY-SUR-SEINE

8. NUMERO(S) D?AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 280 281 5 0 : 10 capsules molles sous plaquettes (PVC/PVdC/Aluminium).
- 34009 280 280 9 9 : 12 capsules molles sous plaquettes (PVC/PVdC/Aluminium).

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament non soumis à prescription médicale.