ANSM - Mis à jour le : 16/09/2024

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

NUROFEN RHUME, comprimé pelliculé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Ibuprofène ..... 200,00 mg
Chlorhydrate de pseudoéphédrine ..... 30,00 mg

Pour un comprimé

Excipient à effet notoire : Laque aluminique de jaune orangé S (E110).
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé enrobé.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Ce médicament contient un anti-inflammatoire non stéroïdien, l'ibuprofène, et un vasoconstricteur, la pseudoéphédrine.
Il est indiqué dans le traitement au cours des rhumes de l'adulte et l'adolescent de plus de 15 ans :

- des sensations de nez bouché,
- de l'écoulement nasal clair,
- des maux de tête et/ou fièvre.

4.2. Posologie et mode d'administration

Traitement de courte durée seulement

Posologie :

Pour atténuer les symptômes, la dose efficace la plus faible devra être utilisée pendant la durée la plus courte possible (voir rubrique 4.4).
RESERVE A L'ADULTE, LES PERSONNES AGEES ET L'ADOLESCENT DE PLUS DE 15 ANS
1 comprimé par prise, à renouveler si besoin au bout de 6 heures, sans dépasser 4 comprimés par jour.

En cas de symptômes plus intenses, prendre 2 comprimés par prise, sans dépasser 4 comprimés par jour.

La durée maximale du traitement est de 5 jours.

En l'absence d'amélioration au bout de 5 jours de traitement, il est nécessaire de prendre un avis médical.

Insuffisance Hépatique :

Il peut être conseillé de surveiller la fonction hépatique. Le médicament ne devrait pas être utilisé en cas d'insuffisance hépatique sévère (voir section 4.3 et 4.4)

Population pédiatrique :

L'association ibuprofène et pseudoéphédrine est contre-indiquée chez l'enfant de moins de 15 ans.

Population âgée :

La posologie ne devrait pas avoir à être modifiée chez la population âgée.

Mode d'administration :

Voie orale.

Les comprimés sont à avaler tel quels avec un grand verre d'eau, de préférence au cours des repas.

4.3. Contre-indications

Ce médicament est contre-indiqué dans les situations suivantes :

- Patients ayant déjà manifesté des réactions d'hypersensibilité (par exemple antécédents d'asthme, de rhinite, d'?dème de Quincke ou d'urticaire) déclenchés par la prise d'ibuprofène, acide acétylsalicylique (aspirine) ou d'autres médicaments contenant des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).
- chez les enfants de moins de 15 ans,
- en cas d'allaitement (voir rubrique 4.6)),
- en cas d'hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1
- en cas d'antécédents d'hémorragie ou de perforation digestive au cours d'un précédent traitement par AINS.
- en cas d'hémorragie gastro-intestinale, hémorragie cérébro-vasculaire ou autre hémorragie en évolution,
- en cas d'ulcère peptique évolutif, antécédents d'ulcère peptique ou d'hémorragie récurrente (2 épisodes distincts, ou plus, d'hémorragie ou d'ulcération objectivés).
- en cas d'insuffisance hépatocellulaire sévère (voir rubrique 4.4),
- en cas d'hypertension sévère ou hypertension non contrôlée,

- en cas de maladie rénale aigue ou chronique/ insuffisance rénale.

- en cas d'antécédents d'accident vasculaire cérébral ou de facteurs de risque susceptible de favoriser la survenue d'accident vasculaire cérébral, en raison de l'activité sympathomimétique alpha du vasoconstricteur,

- en cas d'insuffisance coronarienne sévère,

- en cas d'insuffisance cardiaque sévère (NYHA Classe IV) (voir rubrique 4.4),

- en cas de risque de glaucome par fermeture de l'angle,

- en cas de risque de rétention urinaire liée à des troubles urétro-prostatiques,

- en cas d'antécédents de convulsions,

- en cas de lupus érythémateux disséminé,

- en association avec les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAOs) non sélectifs ou dans les 15 jours suivant l'arrêt du traitement en raison du risque d'hypertension paroxystique et d'hyperthermie pouvant être fatale (voir rubrique 4.5).

- en association aux sympathomimétiques à action indirecte : vasoconstricteurs destinés à décongestionner le nez, qu'ils soient administrés par voie orale ou nasale [phényléphrine (alias néosynéphrine), pseudoéphédrine, éphédrine] ainsi que méthylphénidate, en raison du risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives (voir rubrique 4.5).

- en association aux sympathomimétiques de type alpha : vasoconstricteurs destinés à décongestionner le nez, qu'ils soient administrés par voie orale ou nasale [étiléfrine, naphazoline, oxymétazoline, phényléphrine (alias néosynéphrine), synéphrine, tétryzoline, tuaminoheptane, tymazoline], ainsi que mididrine, en raison du risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives (voir rubrique 4.5).

- grossesse, à partir du début du 6ème mois (24 semaines d'aménorrhée) (voir rubrique 4.6),

D'une façon générale, l'association de deux décongestionnants est contre-indiquée, quelle que soit la voie d'administration (orale et/ou nasale) : une telle association est inutile et dangereuse et correspond à un mésusage.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Risque de mort f?tale
NUROFEN RHUME, comprimé pelliculé expose à un risque de mort f?tale même après une seule prise en raison de sa toxicité cardio-pulmonaire (constriction du canal artériel et de la survenue d'un oligoamnios voir rubrique 4.3).
Effets chez l'enfant à naitre
NUROFEN RHUME, comprimé pelliculé expose également le nouveau-né à un risque d'atteinte rénale (insuffisance rénale), de fermeture prématurée du canal artériel et d'hypertension

pulmonaire. Voir rubrique 4.6).
NUROFEN RHUME, comprimé pelliculé est contre-indiqué chez la femme enceinte à partir du début du 6ème mois de grossesse (24 semaines d'aménorrhée).
En cas de grossesse planifiée ou au cours des 5 premiers mois (avant 24 semaines d'aménorrhée), NUROFEN RHUME, comprimé pelliculé ne doit être prescrit qu'en cas de nécessité absolue.

Mises en garde :

- En cas de fièvre élevée ou persistante, de survenue de signes de surinfection ou de persistance des symptômes au-delà de 5 jours, une réévaluation du traitement doit être faite.

Colite ischémique

Des cas de colite ischémique ont été rapportés avec la pseudoéphédrine. Le traitement par pseudoéphédrine doit être interrompu et un avis médical doit être demandé en cas de douleur abdominale soudaine, de rectorragie ou de tout autre symptôme de colite ischémique.

Neuropathie optique ischémique

Des cas de neuropathie optique ischémique ont été rapportés avec la pseudoéphédrine. La pseudoéphédrine doit être arrêtée en cas de perte soudaine de la vision ou de diminution de l'acuité visuelle, comme dans le cas d'un scotome.

En raison de la présence de pseudoéphédrine :

- Il est impératif de respecter strictement la posologie, la durée de traitement de 5 jours, les contre-indications (voir rubrique 4.8).

- Les patients doivent être informés que la survenue d'une hypertension artérielle, de tachycardie, de palpitations ou de troubles du rythme cardiaque, de nausées ou de tout signe neurologique (tels que l'apparition ou la majoration de céphalées) impose l'arrêt du traitement.

- Il est conseillé aux patients de prendre un avis médical en cas d'hypertension artérielle, d'affections cardiaques, d'hyperthyroïdie, de psychose ou de diabète,

La prise de ce médicament est déconseillée, en raison du risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives lié à son activité sympathomimétique indirecte avec les médicaments suivants : (voir rubrique 4.5) :

- IMAO-A sélectifs.

- alcaloïdes de l'ergot de seigle dopaminergiques (bromocriptine, cabergoline, lisuride ou pergolide) ou vasoconstricteurs (dihydroergotamine, ergotamine, méthylergométrine ou méthysergide).

- En association avec le linézolide

- Des troubles neurologiques à type de convulsions, d'hallucinations, de troubles du comportement, d'agitation, d'insomnie ont été décrits, plus fréquemment chez des enfants, après administration de vasoconstricteurs par voie systémique, en particulier au cours

d'épisodes fébriles ou lors de surdosages.

Par conséquent, il convient notamment :

- de ne pas prescrire ce traitement en association avec des médicaments susceptibles d'abaisser le seuil épileptogène tels que: dérivés terpéniques, clobutinol, substances atropiniques, anesthésiques locaux... ou en cas d'antécédents convulsifs;

- de respecter, dans tous les cas, la posologie préconisée, et d'informer le patient des risques de surdosage en cas d'association avec d'autres médicaments contenant des vasoconstricteurs.

A utiliser avec prudence chez les patients ayant une maladie cardiaque en raison d'effets indésirables cardiovasculaires avec les sympathomimétiques tels que la pseudoéphédrine (voir rubrique 4.8).

A utiliser avec prudence chez les patients atteints de diabète sucré, d'hyperthyroïdisme, d'hyperexcitabilité, de phéochromocytome ou d'hypertrophie de la prostate.

A utiliser avec précaution en association avec les antihypertenseurs, y compris les agents bloquant des neurones adrénergiques et bêta-bloquants (voir rubrique 4.5). Les effets d'une dose unique sur la pression artérielle de ces patients doivent être surveillés avant de recommander un traitement répété ou sans surveillance.

En cas d'hallucinations, agitation, troubles du sommeil au cours du traitement, l'utilisation du produit doit être interrompue.

Réactions cutanées graves

Des réactions cutanées graves telles que la pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) peuvent se produire avec des médicaments contenant de l'ibuprofène et de la pseudoéphédrine. Cette éruption pustuleuse aiguë peut survenir dans les 2 premiers jours de traitement, avec de la fièvre et de nombreuses petites pustules non folliculaires survenant sur un érythème ?démateux étendu, et principalement localisée au niveau des plis cutanés, sur le tronc et les membres supérieurs. Les patients doivent être surveillés attentivement. Si des signes et des symptômes tels qu'une fièvre, un érythème ou de nombreuses petites pustules sont observés, l'administration de NUROFEN RHUME, comprimé pelliculé doit être interrompue et des mesures appropriées doivent être prises si nécessaire.

Syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (PRES) et Syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible (RCVS)

Des cas de PRES et RCVS ont été reportés lors de la prise de produits contenant de la pseudoéphédrine (voir rubrique 4.8). Le risque est plus important chez les patients présentant une hypertension sévère ou non contrôlée ou avec une maladie rénale aigüe ou chronique/ insuffisance rénale.

La pseudoéphédrine doit être arrêtée et un médecin doit immédiatement être consulté si les symptômes suivants apparaissent :

Céphalée aigüe ou céphalée en coup de tonnerre, nausée, vomissement, confusion, convulsion et/ou troubles visuels. La plupart des cas rapportés de PRES et RCVS ont été résolus après arrêt et prise d'un traitement approprié.

En raison de la présence d'ibuprofène :

L'utilisation concomitante de NUROFEN RHUME, comprimé pelliculé avec d'autres AINS, y compris les inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase 2 (cox-2), doit être évitée (voir rubrique 4.5).

La survenue d'effets indésirables peut être minimisée par l'utilisation de la dose la plus faible possible pendant la durée de traitement la plus courte nécessaire au soulagement des symptômes (voir rubrique 4.2 et Effets gastro-intestinaux et cardiovasculaires ci-dessous).

Les patients présentant un asthme associé à une rhinite chronique, à une sinusite chronique et/ou à une polypose nasale, ont un risque de manifestation allergique lors de la prise d'acide acétylsalicylique et/ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens plus élevé que le reste de la population.

L'administration de cette spécialité peut entraîner une crise d'asthme, notamment chez certains sujets allergiques à l'acide acétylsalicylique ou aux AINS (voir rubrique 4.3).

Sujets âgés

Les sujets âgés présentent un risque accru d'effets indésirables aux AINS, en particulier d'hémorragie gastro-intestinale et de perforations pouvant être fatales (voir rubrique 4.2 et ci-dessous).

Effets gastro-intestinaux

Les AINS doivent être administrés avec prudence chez les malades présentant des antécédents de maladies gastro-intestinales (colite ulcéreuse, 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, à n'importe quel moment du traitement, sans qu'il y ait eu nécessairement de signes d'alerte ou d'antécédents d'effets indésirables gastro-intestinaux graves.

Le risque d'hémorragie, d'ulcération ou de perforation gastro-intestinale augmente avec la dose utilisée chez les patients présentant des antécédents d'ulcère, en particulier en cas de complication 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 (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 gastro-intestinaux, 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 oraux tels que la warfarine, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et les antiagrégants plaquettaires comme l'acide acétylsalicylique (voir rubrique 4.5).

En cas d'apparition d'hémorragie ou d'ulcération survenant chez un patient recevant NUROFEN RHUME, comprimé pelliculé, le traitement doit être arrêté.

Les AINS doivent être administrés avec prudence et sous étroite surveillance 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).

Effets cardiovasculaires et cérébrovasculaires

Une surveillance adéquate et des recommandations sont requises chez les patients présentant des antécédents d'hypertension et/ou d'insuffisance cardiaque légère à modérée, des cas de

rétention hydrosodée et d'?dème ayant été rapportés en association au 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., ≤ 1200 mg/jour) sont associées à un risque accru d'événements thrombotiques artériels.

Un examen approfondi doit également être mis en ?uvre 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.

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.

Des cas de syndrome de Kounis ont été rapportés chez des patients traités par l'ibuprofène. Le syndrome de Kounis se caractérise par des symptômes cardiovasculaires secondaires à une réaction allergique ou d'hypersensibilité, associés à la constriction des artères coronaires, susceptibles de provoquer un infarctus du myocarde.

Réactions indésirables cutanées sévères

Des réactions indésirables cutanées sévères, y compris la dermatite exfoliatrice, l'érythème polymorphe, le syndrome de Stevens-Johnson, la nécrolyse épidermique toxique, une réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (syndrome DRESS), et la pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG), qui peuvent engager le pronostic vital et être d'évolution fatale ont été rapportées en association avec l'utilisation d'ibuprofène (voir rubrique 4.8). La majorité de ces réactions se sont produites au cours du premier mois.

Si des signes et symptômes évocateurs de ces réactions apparaissent, l'ibuprofène doit être immédiatement retiré et un autre traitement doit être envisagé (selon les besoins).

La varicelle peut exceptionnellement être à l'origine de graves complications infectieuses cutanées et des tissus mous. A ce jour, le rôle favorisant des AINS dans l'aggravation de ces infections ne peut être écarté. Il est donc prudent d'éviter l'utilisation de NUROFEN RHUME, comprimé pelliculé en cas de varicelle (voir rubrique 4.8).

Dissimulation des symptômes d'une infection sous-jacente

NUROFEN RHUME, comprimé pelliculé 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 NUROFEN RHUME, comprimé pelliculé 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.

Insuffisance rénale fonctionnelle

Risque d'insuffisance rénale par détérioration des fonctions rénales en particulier chez les adolescents déshydratés (voir rubrique 4.3 et 4.8).

Les AINS, en inhibant l'action vasodilatatrice des prostaglandines rénales, sont susceptibles de provoquer une insuffisance rénale fonctionnelle par diminution de la filtration glomérulaire. Cet effet indésirable est dose dépendant.

En début de traitement ou après augmentation de la posologie, une surveillance de la diurèse et de la fonction rénale est recommandée chez les patients présentant les facteurs de risque suivants :

- sujets âgés,
- médicaments associés tels que: IEC, sartans, diurétiques (voir rubrique 4.5),
- hypovolémie quelle qu'en soit la cause,
- insuffisance cardiaque,
- syndrome néphrotique,
- néphropathie lupique,
- cirrhose hépatique décompensée.

Rétention hydro-sodée :

Rétention hydro-sodée avec possibilité d'?dèmes, d'HTA ou de majoration d'HTA, d'aggravation d'insuffisance cardiaque. Une surveillance clinique est nécessaire, dès le début de traitement en cas d'HTA ou d'insuffisance cardiaque. Une diminution de l'effet des antihypertenseurs est possible (voir rubrique 4.5).

Hyperkaliémie :

Hyperkaliémie favorisée par le diabète ou un traitement concomitant par des médicaments hyperkaliémiants (voir rubrique 4.5).

Une surveillance régulière de la kaliémie doit être effectuée dans ces circonstances.

La prise de ce médicament doit être évitée en cas de traitement avec un autre anti-inflammatoire non stéroïdien, avec un anticoagulant oral, avec du lithium, avec de l'acide acétylsalicylique à doses antalgiques, antipyrétiques ou anti-inflammatoires, avec du méthotrexate à des doses supérieures à 20 mg par semaine, avec les héparines de bas poids moléculaire et apparentés et les héparines non fractionnées (aux doses curatives et/ou chez le sujet âgé), avec le pemetrexed, chez les patients ayant une fonction rénale faible à modérée (voir rubrique 4.5).

Effets respiratoires:

Les patients présentant, ou ayant des antécédents, d'asthme bronchique, rhinite chronique, sinusite chronique, polypose nasale et/ou de maladie allergique ont un risque de manifestation allergique lors de la prise d'acide acétylsalicylique et/ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens plus élevé que le reste de la population.

L'administration de cette spécialité peut entraîner une crise d'asthme, notamment chez certains sujets allergiques à l'acide acétylsalicylique ou aux AINS (voir rubrique 4.3).

Lupus érythémateux disséminé et maladie mixte du tissu conjonctif : en raison du risque accru de méningite aseptique (voir rubrique 4.8).

Effets hépatiques:

Dysfonctionnements hépatiques (voir rubrique 4.3 et 4.8).

Précautions d'emploi

En raison de la présence d'ibuprofène

L'ibuprofène, comme tout médicament inhibiteur de la synthèse des cyclo-oxygénases et des prostaglandines, peut altérer la fertilité. Cet effet est réversible à l'arrêt du traitement. Son utilisation n'est pas recommandée chez les femmes qui souhaitent concevoir un enfant (voir rubrique 4.6).

En cas de troubles de la vue apparaissant en cours de traitement, un examen ophtalmologique complet doit être effectué.

Au cours de traitements prolongés, il est recommandé de contrôler la formule sanguine, les fonctions hépatiques et rénales.

NUROFEN RHUME, comprimé pelliculé contient du sodium et de la laque aluminique de jaune orangé S (E110).

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Ce médicament contient de la laque aluminique de jaune orangé S (E110), qui est un agent colorant azoïque pouvant provoquer des réactions allergiques.

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

LIEES A LA PRESENCE DE PSEUDOEPHEDRINE

Associations contre-indiquées

(Voir rubrique 4.3 Contre-indications)

+ IMAO non sélectifs (iproniazide) et/ou inhibiteurs réversibles de la monoamine oxydase A

Hypertension paroxystique, hyperthermie pouvant être fatale. Du fait de la longue action des IMAO, cette interaction est encore possible 15 jours après l'arrêt de l'IMAO (voir rubrique 4.3).

+ IMAO irréversibles

Risque d'hypertension paroxystique, hyperthermie pouvant être fatale. Du fait de la durée d'action de l'IMAO, cette interaction est encore possible 15 jours après l'arrêt de l'IMAO.

+ Autres sympathomimétiques indirects (phénylpropanolamine, éphédrine, phényléphrine, le méthylphénidate (alias néosynéphrine), pseudoéphédrine)

Risque de vasoconstriction et/ou de crises hypertensives.

+ Sympathomimétiques alpha (voies orale et/ou nasale) (étiléfrine, midodrine, naphazoline, oxymétazoline, phényléphrine, synéphrine, tetryzoline, tuaminoheptane, tymazoline)

Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.

Associations déconseillées

(Voir rubrique 4.4 Mises en garde spéciales)

+ Alcaloïdes de l'ergot de seigle dopaminergiques (bromocriptine, cabergoline, lisuride, pergolide)

Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.

+ Alcaloïdes de l'ergot de seigle vasoconstricteurs (dihydroergotamine, ergotamine, méthylergométrine, méthysergide)

Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.

+ IMAO-A sélectifs (moclobémide, toloxatone)

Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.

+ IMAO-A réversibles, y compris Oxazolidinones et Bleu de méthylène

Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Anesthésiques volatils halogénés

Poussée hypertensive peropératoire.

En cas d'intervention programmée, il est préférable d'interrompre le traitement quelques jours avant l'intervention.

+ Glycosides cardiotoniques

Les sympathomimétiques tels que la pseudoéphédrine peuvent augmenter le risque de dysrythmie.

+ Anticholinergiques (y compris les antidépresseurs tricycliques)

Augmentation des effets des médicaments anti-cholinergiques, impliquant une augmentation du risque d'hypertension.

LIEES A LA PRESENCE D'IBUPROFENE

- Risque lié à l'hyperkaliémie :

Certains médicaments ou classes thérapeutiques sont susceptibles de favoriser la survenue d'une hyperkaliémie: les sels de potassium, les diurétiques hyperkaliémiants, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les inhibiteurs de l'angiotensine II, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les héparines (de bas poids moléculaires ou non fractionnées), la ciclosporine et le tacrolimus, le triméthoprime.

L'association de ces médicaments majore le risque d'hyperkaliémie. Ce risque est particulièrement important avec les diurétiques épargneurs de potassium, notamment lorsqu'ils sont associés entre eux ou avec des sels de potassium, tandis que l'association d'un IEC et d'un AINS, par exemple, est à moindre risque dès l'instant que sont mises en ?uvre les précautions recommandées.

Pour connaître les risques et les niveaux de contraintes spécifiques aux médicaments hyperkaliémiants, il convient de se reporter aux interactions propres à chaque substance.

Toutefois, certaines substances, comme le triméthoprime, ne font pas l'objet d'interactions spécifiques au regard de ce risque. Néanmoins, ils peuvent agir comme facteurs favorisants lorsqu'ils sont associés à d'autres médicaments comme ceux sus mentionnés.

L'administration simultanée d'ibuprofène avec les produits suivants nécessite une surveillance rigoureuse de l'état clinique et biologique du malade:

Associations contre-indiquées

+ Association au mifamurtide

A des doses élevées d'AINS, risque de moindre efficacité du mifamurtide.

Associations déconseillées

(Voir rubrique 4.4)

+ Autres AINS y compris les inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase 2

Eviter l'utilisation concomitante de deux ou de plusieurs AINS car cela peut augmenter le risque d'effets indésirables y compris une majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif (voir rubrique 4.4).

+ Acide acétylsalicylique à des doses anti-inflammatoires (? 1 g par prise et/ou ? 3 g par jour) ou à des doses antalgiques ou antipyrétiques (? 500 mg par prise et/ou < 3 g par jour)

Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

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).

+ Anticoagulants oraux

Augmentation du risque hémorragique de l'anticoagulant oral (agression de la muqueuse gastro-duodénale par les AINS). Les AINS sont susceptibles de majorer les effets des anticoagulants comme la warfarine (voir rubrique 4.4).

Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et biologique étroite.

+ Héparines non fractionnées, héparines de bas poids moléculaires et apparentés (à doses curatives et/ou chez le sujet âgé)

Augmentation du risque hémorragique (agression de la muqueuse gastro-duodénale par les AINS).

Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite.

+ Lithium

Augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques (diminution de l'excrétion rénale du lithium).

Si l'association ne peut être évitée, surveiller étroitement la lithémie et adapter la posologie du lithium pendant l'association et après l'arrêt de l'AINS.

+ Méthotrexate, utilisé à des doses supérieures à 20 mg/semaine

Augmentation de la toxicité notamment hématologique du méthotrexate (diminution de la clairance rénale du méthotrexate par les anti-inflammatoires).

+ Pemetrexed (patients ayant une fonction rénale faible à modérée, clairance de la créatinine comprise entre 45 ml/min et 80 ml/min)

Risque de majoration de la toxicité du pemetrexed (diminution de la clairance rénale par les AINS)

+ Nicorandil

Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Ciclosporine, tacrolimus

Risque d'addition des effets néphrotoxiques, notamment chez le sujet âgé.

+ Antihypertenseurs : inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), antagonistes de l'angiotensine II

Risque d'insuffisance rénale aigüe chez le patient à risque (sujet âgé, déshydratation, traitement associé avec diurétiques, altération de la fonction rénale), par diminution de la filtration glomérulaire (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices due aux AINS). Ces effets sont généralement réversibles. Par ailleurs, réduction de l'effet anti-hypertenseur.

Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement et régulièrement pendant l'association.

+ Diurétiques

Risque d'insuffisance rénale aigüe chez le patient à risque (sujet âgé et/ou déshydraté), par diminution de la filtration glomérulaire (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices due aux AINS). Par ailleurs, réduction de l'effet anti-hypertenseur.

Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement

+ Méthotrexate, utilisé à des doses inférieures ou égales à 20 mg/semaine

Augmentation de la toxicité notamment hématologique du méthotrexate (diminution de la clairance rénale du méthotrexate par les anti-inflammatoires).

Contrôle hebdomadaire de l'hémogramme durant les premières semaines de l'association.

Surveillance accrue en cas d'altération (même légère) de la fonction rénale, ainsi que chez le sujet âgé.

+ Pemetrexed (patients ayant une fonction rénale normale)

Risque de majoration de la toxicité du pemetrexed (diminution de la clairance rénale par les AINS).

Surveillance biologique de la fonction rénale.

+ Corticoïdes

Augmentation du risque d'ulcération gastro-intestinale ou de saignement (voir rubrique 4.4).

+ Glycosides cardiotoniques

Les AINS peuvent aggraver l'insuffisance cardiaque, réduire le débit de filtration glomérulaire et augmenter le niveau des glycosides plasmatiques.

+ Mifépristone

Les AINS ne doivent pas être utilisés durant 8 à 12 jours suivant l'administration de la mifépristone, car les AINS peuvent réduire ces effets.

+ Zidovudine

Augmentation du risque de toxicité hématologique lorsque les AINS sont administrés avec la zidovudine. Il existe des preuves d'un risque accru d'hémarthroses et des hématomes chez les hémophiles VIH (positif) recevant un traitement concomitant par la zidovudine et l'ibuprofène.

+ Antibiotiques de la famille des quinolones

Les données chez l'animal indiquent que les AINS peuvent augmenter le risque de convulsions lorsqu'ils sont associés aux antibiotiques de la famille des quinolones. Les patients prenant des AINS et des quinolones peuvent avoir un risque accru de développer des convulsions.

+ Cobimétinib

Augmentation du risque hémorragique. Surveillance clinique.

+Ténofovir disoproxil

Risque de majoration de la néphrotoxicité du ténofovir, notamment avec des doses élevées de l'anti-inflammatoire ou en présence de facteurs de risque d'insuffisance rénale. En cas d'association, surveiller la fonction rénale.

Associations à prendre en compte

+ Acide acétylsalicylique à des doses anti-agrégantes (de 50 mg à 375 mg par jour en 1 ou plusieurs prises)

Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

De plus, des données expérimentales suggèrent que l'ibuprofène peut inhiber l'effet anti-agrégant plaquettaire d'une faible dose d'acide acétylsalicylique lorsqu'ils sont pris de façon concomitante. Toutefois, les limites de ces données ex vivo et les incertitudes quant à leur extrapolation en clinique, ne permettent pas d'émettre de conclusion formelle pour ce qui est de l'usage régulier de l'ibuprofène; par ailleurs, en ce qui concerne l'ibuprofène utilisé de façon occasionnelle, la survenue d'un effet cliniquement pertinent apparaît peu probable.

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

Majoration du risque d'hémorragie gastro-intestinale (voir rubrique 4.4)

+ Bêta-bloquants (sauf esmolol):

Réduction de l'effet antihypertenseur (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices par les AINS et rétention hydrosodée avec les AINS pyrazolés).

+ Déférasirox

Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

+ Glucocorticoïdes (sauf hydrocortisone en traitement substitutif)

Augmentation du risque d'ulcération et d'hémorragie gastro-intestinale (voir rubrique 4.4)

+ Héparines de bas poids moléculaire et apparentés et héparines non fractionnées (aux doses préventives)

Augmentation du risque hémorragique.

+ Médicaments mixtes adrénergiques-sérotoninergiques

Augmentation du risque hémorragique.

+ Pentoxifylline

Majoration du risque hémorragique.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

A partir du début du 6ème mois de grossesse (24 semaines d'aménorrhée) : toute prise de NUROFEN RHUME, comprimé pelliculé, même ponctuelle, est contre-indiquée. Une prise même unique à partir de 24 semaines d'aménorrhée justifie un contrôle échographique cardiaque et rénal du f?tus et/ou du nouveau-né.
Sauf nécessité absolue, NUROFEN RHUME, comprimé pelliculé ne doit pas être prescrit chez une femme qui envisage une grossesse ou au cours des 5 premiers mois de grossesse (avant 24 semaines d'aménorrhée). Le cas échéant, la dose devra être la plus faible possible et la durée du traitement la plus courte possible. Une prise prolongée est fortement déconseillée.
En cas de prise à partir de la 20ème semaine d'aménorrhée, une surveillance cardiaque et rénale du f?tus pourrait s'avérer nécessaire.
En cas de survenue d'oligoamnios, ou de constriction du canal artériel, le traitement par NUROFEN RHUME, comprimé pelliculé doit être interrompu.

L'inhibition de la synthèse des prostaglandines par les AINS peut affecter le déroulement de la grossesse et/ou le développement de l'embryon ou du f?tus.

Risques associés à l'utilisation au cours du 1er trimestre

Des études épidémiologiques suggèrent qu'un traitement par un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines au cours du 1er trimestre de grossesse est associé à une augmentation du risque de fausse-couche.

Pour certains AINS, un risque augmenté de malformations cardiaques et de la paroi abdominale (gastroschisis) est également décrit. Le risque absolu de malformation cardiovasculaire f?tale est passé de moins de 1% à approximativement 1,5% en cas d'exposition au 1er trimestre. Le risque paraît augmenter en fonction de la dose et de la durée du traitement.

Chez l'animal, l'administration d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines au cours de la phase d'organogénèse provoque une perte pré et post-implantatoire accrue, une augmentation de la létalité embryo-f?tale et une incidence supérieure de certaines malformations, y compris cardiovasculaires.

Risques associés à l'utilisation au cours du 2ème et 3ème trimestre

- A partir de la 12ème semaine d'aménorrhée

La prise maternelle d'un AINS expose le f?tus à un risque d'atteinte fonctionnelle rénale :

  - In utero (mise en route de la diurèse f?tale): un oligoamnios peut survenir peu de temps après le début du traitement. Celui-ci est généralement réversible à l'arrêt du traitement. Il peut se compliquer d'un anamnios en particulier lors d'une exposition prolongée à un AINS.

  - A la naissance : une insuffisance rénale (réversible ou non) peut être observée voire persister surtout en cas d'exposition tardive et prolongée avec un risque d'hyperkaliémie sévère retardée.

- A partir de la 20ème semaine d'aménorrhée :

En plus de l'atteinte fonctionnelle rénale (cf. supra), la prise maternelle d'un AINS expose le f?tus à un risque de constriction du canal artériel (le plus souvent réversible à l'arrêt du traitement).

- A partir de la 24ème semaine d'aménorrhée :

Le risque de toxicité cardio-pulmonaire (fermeture prématurée du canal artériel et hypertension artérielle pulmonaire) devient plus important et peut conduire à une insuffisance cardiaque droite f?tale ou néonatale voire à une mort f?tale in utero. Ce risque est d'autant plus important et moins réversible que la prise est proche du terme. Cet effet existe même pour une prise ponctuelle

En fin de grossesse (proche du terme), la prise d'AINS expose également la mère et le nouveau-né à :

- un allongement du temps de saignement du fait d'une action anti-agrégante pouvant survenir même après administration de très faibles doses de médicament ;
- une inhibition des contractions utérines entraînant un retard de terme ou un accouchement prolongé.

Allaitement

La présence de pseudoéphédrine parmi les constituants conditionne la conduite à tenir pendant l'allaitement: la pseudoéphédrine passe dans le lait maternel. Compte tenu des possibles effets cardiovasculaires et neurologiques des vasoconstricteurs, la prise de ce médicament est contre-indiquée pendant l'allaitement.

Fertilité

L'ibuprofène, comme tout médicament inhibiteur de la synthèse des cyclo-oxygénases et des prostaglandines, peut altérer la fertilité. Cet effet est réversible à l'arrêt du traitement. Son utilisation n'est pas recommandée chez les femmes qui souhaitent concevoir un enfant. (voir rubrique 4.4)

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

Prévenir les patients de l'apparition possible de vertiges et de troubles de la vue.

4.8. Effets indésirables

La liste des effets indésirables suivants se rapporte à ceux provoqués par l'ibuprofène à la dose maximale de 1200 mg par jour et les sympathomimétiques y compris la pseudoéphédrine, pour une utilisation de courte durée. Dans le cadre d'un traitement de maladie chronique nécessitant un traitement sur le long terme, des effets indésirables additionnels peuvent apparaître.

Bien que NUROFEN RHUME, comprimé pelliculé ne soit pas indiqué en traitement de longue durée, il est rappelé que l'ibuprofène peut entraîner la survenue d'effets indésirables supplémentaires lors d'une utilisation prolongée.

Des études cliniques et des données épidémiologiques suggèrent que l'utilisation de l'ibuprofène, surtout lorsqu'il est utilisé à dose élevée (supérieure ou égale à 2400 mg par jour) et sur une longue durée de traitement, 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).

Les effets indésirables qui ont été associés à l'ibuprofène et les sympathomimétiques y compris la pseudoéphédrine sont donnés ci-dessous, répertoriés par classe de système organique et par fréquence.

Les fréquences sont définies comme suit : très fréquent (? 1/10), fréquent (? 1/100 et < 1/10), peu fréquent (? 1/1 000 et < 1/100), rare (? 1/10 000 et < 1/1 000), très rare (< 1/10 000) et fréquence indéterminée (ne peut être estimé sur la base de données disponibles). Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Les évènements indésirables liés à l'ibuprofène les plus fréquemment observés sont de nature gastro-intestinale. Les événements indésirables sont le plus souvent dose-dépendants, en particulier le risque de survenue d'hémorragie gastro-intestinale, qui dépend de la posologie et de la durée du traitement.

Les effets indésirables sont moins fréquents lorsque la dose maximale d'ibuprofène quotidienne est de 1200 mg.

Tableau des effets indésirables

Classe système organique	Fréquence	Effet(s) indésirable(s)
Infections et infestations	Indéterminé	Infection cutanée[12], infection des tissus mous[12]
Affections du système sanguin et lymphatique	Très rare	Troubles hématopoïétiques[1]
Affections du système immunitaire	Peu fréquent	Réactions d'hypersensibilité : urticaire et prurit[2]

Classe système organique	Fréquence	Effet(s) indésirable(s)
Très rare	Réactions d'hypersensibilité sévères. Les symptômes peuvent être un gonflement du visage, de la langue et du larynx, dyspnée, tachycardie et hypotension (choc anaphylactique ?dème de Quincke, choc sévère)[2]	
Affections du métabolisme et de la nutrition	Indéterminé	Diminution de l'appétit
Affections psychiatriques	Indéterminé	Insomnie[3,4], agitation[3,4], hallucination[4], anxiété[4], nervosité, trouble du comportement[3,4]
Affections du système nerveux	Peu fréquent	Céphalées, tremblements
	Très rare	Etourdissements, méningite aseptique[5],
	Indéterminé	Convulsions[3], infarctus cérébral hémorragique Syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible (RCVS) Accident ischémique transitoire Syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (PRES)
Affections oculaires	Indéterminé	Glaucome par fermeture de l'angle, troubles visuels Neuropathie optique ischémique
Affections cardiaques	Indéterminé	Insuffisance cardiaque et ?dème[6], tachycardie, arhythmie, palpitations, infection du myocarde, Syndrome de Kounis
Affections vasculaires	Indéterminé	Hypertension[6] Troubles ischémiques
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Indéterminé	Réactivité du tractus respiratoire comprenant l'asthme, le bronchospasme ou dyspnée[2], sécheresse nasale
Affections gastro-intestinales	Peu fréquent	Douleurs abdominales, nausées et dyspepsie[7]
	Rare	Diarrhée, flatulence, constipation et vomissements

Classe système organique	Fréquence	Effet(s) indésirable(s)
Très rare	Ulcères peptiques, perforations ou hémorragies gastro-intestinales, méléna, hématémèse[8]. Ulcération de la bouche et gastrite	
Indéterminé	Sècheresse buccale, exacerbation de colite et de la maladie de Crohn[9]	
	Colite ischémique	
Affections hépatobiliaires	Très rare	Dysfonctionnements hépatique
	Indéterminé	Hépatite
Affections cutanées et des tissus sous cutanés	Peu fréquent	Rash cutané[2]
	Très rare	Réactions indésirables cutanées sévères (dont érythème polymorphe, dermatite exfoliatrice, syndrome de Stevens-Johnson et nécrolyse épidermique toxique[2])
	Indéterminé	Hyperhydrose
		Réaction d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS ou syndrome d'hypersensibilité),
		Pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG)
		Réactions de photosensibilité
Affections rénales et urinaires	Très rare	Insuffisance rénale aigue[10], oligurie
	Indéterminé	Rétention urinaire[11], dysurie[11]

Classe système organique	Fréquence	Effet(s) indésirable(s)
Général et conditions des voies d'administration	Indéterminé	Irritabilité
Investigations	Très rare	Diminution de l'hémoglobine, augmentation des transaminases

Description des effets indésirables sélectionnés :

[1] Celles-ci incluent l'anémie, l'anémie hémolytique, la leucopénie, la thrombocytopénie, la pancytopénie et l'agranulocytose. Les premiers signes sont la fièvre, les maux de gorge, les ulcères superficiels de la bouche, des symptômes pseudo-grippaux, l'épuisement sévère, des saignements inexpliqués et des ecchymoses.

[2] Réactions d'hypersensibilité : Celles-ci peuvent consister en : (a) réactions allergiques et anaphylactiques non- spécifiques, (b) hyperactivité bronchique comprenant l'asthme, l'asthme aggravé, un bronchospasme ou une dyspnée, (c) atteintes cutanées diverses incluant, prurit, urticaire, purpura, ?dème de Quincke, et plus rarement, des dermatoses exfoliatives et bulleuses (y compris nécrolyse épidermique toxique, syndrome de Stevens Johnson et érythème polymorphe).

[3] En particulier chez l'enfant suite à l'administration de vasoconstricteurs

[4] Une fièvre, un surdosage, une association médicamenteuse susceptible de diminuer le seuil épileptogène ou de contribuer à un surdosage ont souvent été retrouvés et semblent prédisposer à la survenue de ces effets (voir rubrique 4.3 et 4.4).

[5] Le mécanisme pathogénique de la méningite aseptique induite par les médicaments n'est pas complètement élucidé. Les données disponibles sur la méningite aseptique induite par les AINS suggèrent l'existence d'une possible corrélation entre la prise de médicament, l'apparition d'une méningite aseptique et la disparition de celle-ci à l'arrêt du traitement. Des cas isolés de symptômes de méningites aseptiques (tels que raideur de la nuque, maux de tête, nausées, vomissements, fièvre ou désorientation) ont été observés pendant le traitement avec l'ibuprofène chez les patients présentant des troubles auto-immuns (tels que le lupus érythémateux disséminé ou la connectivite).

[6] Des études cliniques et des données épidémiologiques suggèrent que l'utilisation de l'ibuprofène, surtout lorsqu'il est utilisé à dose élevée (2400 mg par jour) et sur une longue durée de traitement, 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).

[7] Les effets indésirables les plus fréquemment observés sont de nature gastro-intestinale.

[8] Parfois fatal. Peut apparaître en particulier chez les personnes âgées (voir rubrique 4.4).

[9] Voir rubrique 4.4.

[10] En particulier en cas de traitement de longue durée, associé à une augmentation de l'urémie et ?dème. Comprend également une nécrose papillaire.

[11.] Particulièrement en cas de troubles urétro-prostatiques

[12.] Dans des cas exceptionnels, un début d'infection cutanée sérieuse et d'infection des tissus mous apparait dans le cas de la varicelle (voir 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 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 l'adulte, l'effet dose-réponse est moins tranché que chez les enfants où l'ingestion de plus de 400 mg/kg peut provoquer des symptômes. La demi-vie, en cas de surdosage, est de 1,5 à 3 heures.

Symptômes :

La plupart des patients, ayant ingéré des quantités cliniquement importantes d'AINS, ne développeront pas plus que des nausées, vomissements, douleurs épigastriques, ou plus rarement diarrhée. Acouphène, maux de tête et saignements gastro-intestinaux sont également possibles. En cas d'intoxication plus grave, une toxicité est remarquée dans le système nerveux central se manifestant par des vertiges, une somnolence, une excitation occasionnelle et une désorientation ou un coma.

Occasionnellement, des patients développent des convulsions, délires, hallucinations, agitations, désordres du comportement, insomnies, mydriase, accident vasculaire cérébral.

En cas d'intoxication grave, une acidose métabolique peut survenir. Le temps de prothrombine/INR peut être prolongé, sans doute à cause d'interférences avec les actions en circulation de facteur de coagulation. Une insuffisance rénale aigue, une atteinte hépatique, de l'hypotension, une dépression respiratoire et une cyanose peuvent se produire. L'exacerbation de l'asthme est possible chez les asthmatiques.

Comme avec d'autres sympathomimétiques, le surdosage en pseudoéphédrine peut provoquer des symptômes au niveau du système nerveux central et la stimulation cardio-vasculaire, se manifestant par de l'irritabilité, de l'agitation, des tremblements, des palpitations, des convulsions, une rétention urinaire, une hypertension, des troubles de la miction, des nausées, des vomissements, une tachycardie et des troubles du rythme cardiaque.

Prise en charge du surdosage :

Il n'existe pas d'antidote. Transfert immédiat à l'hôpital. Le traitement doit être symptomatique et comprendre le dégagement des voies respiratoires et la surveillance des signes cardiaques et des signes vitaux jusqu'à leur stabilisation. Envisager l'administration orale de charbon actif ou la vidange gastrique pour réduire l'absorption d'ibuprofène si le patient se présente dans l'heure suivant l'ingestion d'une quantité potentiellement toxique. Si les convulsions sont fréquentes ou prolongées, elles doivent être traitées par le diazépam ou le lorazépam par voie intraveineuse. Traiter l'asthme avec des bronchodilatateurs.

L'élimination de la pseudoéphédrine peut être accélérée par la diurèse acide ou par dialyse. L'effet hypertensif peut être traité avec des agents bloquants les récepteurs alpha 4. Les effets cardiaques peuvent nécessiter l'utilisation d'agent bloquant bêta-adrénergique après blocage des récepteurs alpha-adrénergique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : R05X:autres médicaments du rhume en association

NUROFEN RHUME associe un AINS à dose antalgique (l'ibuprofène) et un vasoconstricteur indirect (la pseudoéphédrine).

L'ibuprofène est un anti-inflammatoire non stéroïdien, appartenant au groupe des propioniques, dérivé de l'acide aryl carboxylique. Il possède les propriétés suivantes :

- propriété antalgique,
- propriété antipyrétique,
- propriété anti-inflammatoire,
- propriété d'inhibition de courte durée des fonctions plaquettaires.

L'ensemble de ces propriétés est lié à une inhibition de la synthèse des prostaglandines.

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).

La pseudoéphédrine est un sympathomimétique qui pris par voie systémique a une action décongestionnant nasal et bronchique. Elle agit par vasoconstriction pour réduire l'?dème et la tuméfaction nasale. La pseudoéphédrine est un stéréoisomère de l'éphédrine et a une action similaire. C'est un agent sympathomimétique avec des effets directs et indirects sur les récepteurs adrénergiques. Elle a des activités alpha et bêta- adrénergiques et a des effets stimulants sur le système nerveux central. Elle a une action plus prolongée, bien que moins puissante que l'adrénaline. Cependant, la pseudoéphédrine présente moins d'action pressive et d'effets sur le système nerveux central que l'éphédrine.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

IBUPROFENE

La pharmacocinétique de l'ibuprofène est linéaire aux doses thérapeutiques.

Absorption

La concentration sérique maximale est atteinte 90 minutes environ après administration par voie orale.

Après prise unique, les concentrations sériques maximales chez l'adulte sont proportionnelles à la dose (C_{max} 17 ±3,5 ?g/ml pour une dose de 200 mg et 30,3 ± 4,7 ?g/ml pour une dose de 400 mg).

L'alimentation retarde l'absorption de l'ibuprofène.

Distribution

L'administration de l'ibuprofène ne donne pas lieu à des phénomènes d'accumulation. Il est lié aux protéines plasmatiques dans la proportion de 99 pour cent.

Dans le liquide synovial, on retrouve l'ibuprofène avec des concentrations stables entre la deuxième et la huitième heure après la prise, la C_{max} synoviale étant environ égale au tiers de la C_{max} plasmatique.

Après la prise de 400 mg d'ibuprofène toutes les 6 heures par des femmes qui allaitent, la quantité d'ibuprofène retrouvée dans leur lait est inférieure à 1 mg par 24 heures.

Métabolisme

Suivant le métabolisme hépatique (hydroxylation, carboxylation, conjugaison), l'ibuprofène n'a pas d'effet inducteur enzymatique. Il est métabolisé pour 90 % sous forme de métabolites pharmacologiquement inactifs.

Excrétion

L'élimination est essentiellement urinaire. Elle est totale en 24 heures, à raison de 10 % sous forme inchangée et de 90 % sous forme de métabolites inactifs, essentiellement glucoroconjugués.

La demi-vie d'élimination est de 2 heures environ (allant de 1,8 à 3,5 heures).

Les paramètres cinétiques de l'ibuprofène sont peu modifiés chez le sujet âgé et chez l'insuffisant hépatique. Les perturbations observées ne justifient pas une modification de la posologie.

PSEUDOEPHEDRINE

Après administration par voie orale, la pseudoéphédrine est excrétée essentiellement par voie rénale sous forme inchangée (70 à 90 %).

Sa demi-vie d'élimination est dépendante du pH urinaire.

L'alcanisation des urines entraîne une augmentation accrue de la réabsorption tubulaire, avec pour conséquence, un allongement de la demi-vie d'élimination de la pseudoéphédrine.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Cellulose microcristalline, croscarmellose sodique, povidone, phosphate de calcium, stéarate de magnésium, hypromellose, talc, jaune mastercote*.

*Composition du jaune mastercote : alcool dénaturé, eau purifiée, hypromellose, dioxyde de titane, laque aluminium jaune de quinoléine, laque aluminium jaune orangé S (E110).

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température inférieure à 25°C et à l'abri de l'humidité.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

20 comprimés sous plaquette (PVC/PVDC/Aluminium).

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

RECKITT BENCKISER HEALTHCARE FRANCE
38 RUE VICTOR BASCH
CS 11018
91305 MASSY CEDEX

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

- 34009 343 625 8 3 : 20 comprimés sous plaquette (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.