

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Sinuphene 200 mg/30 mg comprimés pelliculés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé pelliculé contient 200 mg d'ibuprofène et 30 mg de chlorhydrate de pseudoéphédrine.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés pelliculés.

Comprimés pelliculés ronds, jaunes. Diamètre : environ 11 mm, épaisseur : environ 5 mm.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique du gonflement des muqueuses du nez et des sinus (rhinosinusite aiguë) d'origine supposée virale, associé à des maux de tête et/ou de la fièvre.

Sinuphene 200 mg/30 mg est indiqué chez les adultes et les adolescents à partir de 15 ans.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes et adolescents âgés de 15 ans et plus :

1 comprimé (équivalent à 200 mg d'ibuprofène et à 30 mg de chlorhydrate de pseudoéphédrine) toutes les 6 heures si nécessaire.

En cas de symptômes plus intenses, 2 comprimés (équivalents à 400 mg d'ibuprofène et à 60 mg de chlorhydrate de pseudoéphédrine) par prise, à renouveler toutes les 6 heures si nécessaire, sans dépasser 6 comprimés (équivalents à 1 200 mg d'ibuprofène et à 180 mg de chlorhydrate de pseudoéphédrine).

Dans tous les cas, ne jamais dépasser la posologie maximale de 6 comprimés (équivalents à 1 200 mg d'ibuprofène et à 180 mg de chlorhydrate de pseudoéphédrine) par jour.

Pour une utilisation de courte durée.

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

En cas d'aggravation des symptômes, le patient doit consulter un médecin. La durée maximale de traitement est de 4 jours pour les adultes et de 3 jours pour les adolescents âgés de 15 ans et plus.

Si un seul symptôme prédomine, douleur et/ou fièvre, ou congestion nasale, il est préférable d'utiliser une seule molécule.

Les effets indésirables peuvent être minimisés en utilisant la dose efficace la plus faible pendant la durée la plus courte nécessaire au contrôle des symptômes (voir rubrique 4.4).

Population pédiatrique

Sinuphene 200 mg/30 mg est contre-indiqué chez les enfants âgés de moins de 15 ans (voir rubrique 4.3).

Mode d'administration

Voie orale.

Les comprimés doivent être avalés entiers et sans mâcher avec un grand verre d'eau, de préférence au cours des repas.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à l'ibuprofène, au chlorhydrate de pseudoéphédrine ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1
- Patients de moins de 15 ans
- Femmes enceintes au cours du 3^{ème} trimestre de la grossesse (voir rubrique 4.6)
- Femmes qui allaitent (voir rubrique 4.6)
- Patients qui ont présenté antérieurement des réactions d'hypersensibilité (p. ex., bronchospasme, asthme, rhinite, angioedème ou urticaire) en réponse à la prise d'acide acétylsalicylique ou à d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)
- Antécédent d'hémorragie ou de perforation gastro-intestinale, liées à un traitement antérieur aux AINS.
- Ulcère gastro-duodéal actif ou antécédent d'ulcère / hémorragie récurrents (deux épisodes distincts ou plus d'ulcération ou de saignement confirmés)
- Hémorragie cérébrovasculaire ou autre
- Trouble de l'hématopoïèse non élucidé
- Insuffisance hépatique sévère
- Maladie rénale aiguë ou chronique / insuffisance rénale
- Insuffisance cardiaque sévère (classe IV selon NYHA)
- Troubles cardiovasculaires sévères, maladie coronarienne (maladie cardiaque, hypertension, angine de poitrine), tachycardie, hyperthyroïdie, diabète, phéochromocytome
- Antécédents d'accident vasculaire cérébral ou présence de facteurs de risque d'AVC (en raison de l'activité sympathomimétique alpha du chlorhydrate de pseudoéphédrine)
- Risque de glaucome à angle fermé
- Risque de rétention urinaire liée à des troubles uréthro-prostatiques
- Antécédents d'infarctus du myocarde
- Antécédents de convulsions
- Lupus érythémateux disséminé
- Utilisation concomitante d'autres vasoconstricteurs destinés à décongestionner le nez, qu'ils soient administrés par voie orale ou nasale (p. ex., phénylpropanolamine, phényléphrine et éphédrine), et méthylphénidate (voir rubrique 4.5)
- Utilisation concomitante d'inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO) non sélectifs (iproniazide) (voir rubrique 4.5) ou utilisation d'inhibiteurs de la monoamine-oxydase au cours des deux dernières semaines.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Eviter l'utilisation concomitante de Sinuphene 200 mg/30 mg avec d'autres AINS, notamment des inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase (COX-2).

Les effets indésirables peuvent être atténués par l'utilisation de la plus petite dose efficace associée à la plus courte durée nécessaire pour contrôler les symptômes (voir rubrique «Effets gastro-intestinaux» et «Effets cardiovasculaires et cérébrovasculaires» ci-dessous).

Si les symptômes persistent après la durée de traitement maximale recommandée pour ce médicament (4 jours pour les adultes et 3 jours pour les adolescents), il faut réévaluer la conduite à tenir, et notamment l'intérêt éventuel d'un traitement antibiotique.

La rhinosinusite aiguë présumée virale, se définit par une intensité modérée, des symptômes rhinologiques bilatéraux, dominés par une congestion nasale avec rhinorrhée séreuse ou puriforme, survenant dans un contexte épidémique. L'aspect puriforme de la rhinorrhée est fréquent et ne correspond pas systématiquement à une surinfection bactérienne.

Pendant les premiers jours de la maladie, les douleurs sinusiennes sont liées à une congestion de la muqueuse des sinus (rhinosinusite aiguë congestive) et sont le plus souvent spontanément résolutive.

En cas de sinusite aiguë bactérienne, un traitement antibiotique est justifié.

Mises en garde spéciales concernant le chlorhydrate de pseudoéphédrine :

- Il est impératif de respecter strictement la posologie, la durée maximale de traitement recommandée (4 jours pour les adultes et 3 jours pour les adolescents) et les contre-indications (voir rubrique 4.8).
- Les patients doivent être informés que la survenue d'une hypertension artérielle, de tachycardie, de palpitations, d'arythmies cardiaques, de nausées ou de tout signe neurologique comme l'apparition ou la majoration de céphalées impose l'arrêt du traitement.
- Les patients ne doivent pas dépasser la dose recommandée et/ou la durée de traitement recommandée. L'augmentation des doses peut en fin de compte produire une toxicité. Une utilisation continue peut donner lieu à une tolérance entraînant un risque accru de surdosage. Une dépression peut suivre un retrait rapide.
- 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.
- Réactions cutanées graves
Des réactions cutanées graves telles que la pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) peuvent survenir avec des produits 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 œdémateux 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 Sinuphene 200 mg/30 mg 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 section 4.8). Le risque est plus important chez les patients présentant une hypertension sévère ou non contrôlée ou avec une maladie rénale aiguë ou chronique/ insuffisance rénale (see section 4.3).
La pseudoéphédrine doit être arrêtée et un médecin doit immédiatement être consulté si les symptômes suivants apparaissent : céphalée aiguë 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.

Avant de prendre ce médicament, les patients doivent consulter leur médecin dans les cas suivants :

- Hypertension artérielle, affections cardiaques, hyperthyroïdie, psychose ou diabète.
- Administration concomitante d'antimigraineux, notamment les vasoconstricteurs alcaloïdes dérivés de l'ergot de seigle (en raison de l'activité sympathomimétique alpha de la pseudoéphédrine).
- Lupus érythémateux systémique et maladie mixte du tissu conjonctif – risque accru de méningite aseptique (voir section 4.8).
- Troubles neurologiques à type de convulsions, d'hallucinations, de troubles du comportement, d'agitation et d'insomnie ; ces troubles ont été décrits après l'administration de vasoconstricteurs par voie systémique, en particulier durant des épisodes fébriles ou en cas de surdosage. Ces symptômes ont été plus fréquemment signalés dans la population pédiatrique.

En conséquence, il est préférable :

- d'éviter l'administration de Sinuphene 200 mg/30 mg en association avec des médicaments susceptibles d'abaisser le seuil épileptogène, tels que les dérivés terpéniques, le clobutinol, les substances atropiniques et les anesthésiques locaux, ou en présence d'antécédents convulsifs.
- de respecter strictement, dans tous les cas, la dose recommandée et d'informer le patient des risques de surdosage si Sinuphene 200 mg/30 mg est pris en concomitance avec d'autres médicaments contenant des vasoconstricteurs.

Les patients atteints de troubles urétroprostatiques sont plus enclins à développer des symptômes comme la dysurie et la rétention urinaire.

Les patients âgés pourraient être plus sensibles aux effets sur le système nerveux central (SNC).

Précautions d'emploi liées au chlorhydrate de pseudoéphédrine :

- Chez les patients chez qui on prévoit une intervention chirurgicale avec l'utilisation d'anesthésiques volatils halogénés, il est préférable d'interrompre le traitement par Sinuphene 200 mg/30 mg plusieurs jours avant l'intervention en raison du risque d'hypertension artérielle aiguë (voir rubrique 4.5).
- Les sportifs doivent être informés que le traitement par chlorhydrate de pseudoéphédrine peut entraîner une réaction positive aux contrôles antidopage.
- En raison du composant chlorhydrate de pseudoéphédrine, l'utilisation est contre-indiquée dans les affections suivantes (voir rubrique 4.3) : troubles cardiovasculaires sévères, maladies coronariennes (cardiopathie, hypertension, angine de poitrine), tachycardie, hyperthyroïdie, diabète, phéochromocytome, antécédents d'accident vasculaire cérébral (AVC) ou présence de facteurs de risque d'AVC, antécédents d'infarctus du myocarde.

Interférence avec les tests sérologiques

La pseudoéphédrine est susceptible de réduire l'absorption de l'iobenguane marqué à l'iode 131 dans les tumeurs neuroendocriniennes, interférant ainsi avec la scintigraphie.

Mises en garde spéciales concernant l'ibuprofène :

- Chez les patients asthmatiques, ou ayant des antécédents d'asthme bronchique ou de maladie allergique, un bronchospasme peut être déclenché. En cas d'asthme, le produit ne doit pas être pris sans consultation préalable d'un médecin (voir rubrique 4.3).
- L'ibuprofène peut causer une réaction allergique grave, en particulier chez les patients allergiques à l'acide acétylsalicylique. Les symptômes peuvent comprendre de l'urticaire, un gonflement du visage, de l'asthme (respiration sifflante), un choc, un rougissement de la peau, une éruption cutanée ou des ampoules avec ou sans pyrexie ou érythème.
- Les patients présentant un asthme associé à une rhinite chronique, à une sinusite chronique et/ou à une polyposse nasale ont un risque de manifestations allergiques, lors de la prise d'acide acétylsalicylique et/ou d'AINS, plus élevé que le reste de la population. L'administration de

Sinuphene 200 mg/30 mg peut entraîner une crise d'asthme aiguë, notamment chez certains patients allergiques à l'acide acétylsalicylique ou à un AINS (voir rubrique 4.3). Des réactions d'hypersensibilité peuvent en outre évoluer en syndrome de Kounis, une réaction allergique grave qui peut entraîner un infarctus du myocarde. Les symptômes initiaux de telles réactions peuvent inclure des douleurs thoraciques associées à une réaction allergique à l'ibuprofène.

- Effets gastro-intestinaux :

Des hémorragies, ulcérations ou perforations gastro-intestinales, pouvant être fatales, ont été signalées avec tous les AINS, quelle que soit la durée du traitement, avec ou sans antécédents ou signes avant-coureur d'événements gastro-intestinaux.

Le risque d'hémorragies, d'ulcérations ou de perforations gastro-intestinales, pouvant être fatales, augmente avec les doses d'AINS, chez les patients ayant des antécédents d'ulcères, particulièrement s'ils se compliquent d'hémorragies ou de perforations (voir rubrique 4.3) ou chez les patients âgés. Ces patients devront commencer le traitement avec la dose la plus faible possible. L'association avec des muco-protecteurs (p. ex. misoprostol ou inhibiteurs de la pompe à protons) doit être envisagée pour ces patients, mais aussi pour les patients qui prennent en même temps de faibles doses d'acide acétylsalicylique ou d'autres médicaments susceptibles d'augmenter le risque gastro-intestinal (voir ci-dessous et la rubrique 4.5).

Les patients ayant des antécédents de toxicité gastro-intestinale, en particulier les patients âgés, peuvent rapporter des symptômes abdominaux inhabituels (en particulier les saignements gastro-intestinaux), particulièrement en début de traitement.

Une prudence particulière s'impose chez les patients recevant simultanément des traitements susceptibles d'augmenter le risque d'ulcères ou d'hémorragies, tels que les corticostéroïdes oraux, les anticoagulants comme la warfarine, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) ou les médicaments antiplaquettaires tels que l'acide acétylsalicylique (voir rubrique 4.5).

Si un saignement ou un ulcère gastro-intestinal apparaît, le traitement par Sinuphene 200 mg/30 mg doit être immédiatement interrompu (voir rubrique 4.3).

Les AINS seront prescrits avec précaution chez les patients ayant des antécédents de maladies gastro-intestinales (colite ulcéreuse, maladie de Crohn), car leur pathologie pourrait être exacerbée (voir rubrique 4.8).

- Effets cardiovasculaires et cérébrovasculaires :

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.

Les patients présentant une hypertension non contrôlée, une insuffisance cardiaque congestive (NYHA II-III), une ischémie cardiaque établie, une artériopathie périphérique et/ou une maladie cérébrovasculaire 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.

Des cas de syndrome de Kounis ont été rapportés chez des patients traités par Sinuphene 200mg/30mg. 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.

- Avant d'utiliser ce médicament, les patients doivent consulter leur médecin en cas de trouble de la coagulation sanguine.
- Céphalées liées à un usage excessif du médicament (Medication over use headache, MOH) :

L'utilisation prolongée d'un traitement antalgique pour traiter les céphalées peut les aggraver. Dans ce cas ou en cas de suspicion, un avis médical est nécessaire et le traitement doit être interrompu. Il faut suspecter une céphalée d'origine médicamenteuse (COM) chez des patients qui présentent des céphalées fréquentes ou quotidiennes malgré (ou à cause de) l'utilisation régulière de médicaments contre les céphalées.

- En cas de consommation simultanée d'alcool, les effets indésirables liés aux substances actives, en particulier ceux concernant le tractus gastro-intestinal ou le système nerveux central, peuvent être augmentés lors de l'utilisation des AINS.
- Des réactions indésirables cutanées sévères (SCAR) :

Des réactions indésirables cutanées sévères (SCAR) telles que la dermatite exfoliative, l'érythème polymorphe, le syndrome de Stevens-Johnson (SJS), la nécrolyse épidermique toxique (TEN), une réaction d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS ou syndrome d'hypersensibilité) et la pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG), qui peuvent engager le pronostic vital ou être fatales, ont été rapportés en association avec l'utilisation d'ibuprofène (voir rubrique 4.8). La plupart de ces réactions sont survenues au cours du premier mois de traitement.

En cas d'apparition de signes et de symptômes évocateurs de ces réactions, la prise d'ibuprofène doit être immédiatement interrompue et un autre traitement doit être envisagé (le cas échéant).

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

Sinuphene 200 mg/30 mg 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 Sinuphene 200 mg/30 mg 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.

Précautions d'emploi liées à l'ibuprofène :

- Patients âgés : L'âge ne modifiant pas la pharmacocinétique de l'ibuprofène, aucune adaptation posologique n'est nécessaire pour les patients âgés. Néanmoins, il faut surveiller de près les patients âgés, car ils présentent une fréquence accrue d'effets indésirables liés aux AINS, particulièrement des perforations et des saignements gastro-intestinaux, pouvant être fatales.
- L'ibuprofène sera administré avec prudence et sous surveillance particulière chez des patients ayant des antécédents de maladies gastro-intestinales (notamment, ulcères gastroduodénaux, hernie hiatale ou saignements gastro-intestinaux).
- En début de traitement, une surveillance attentive de la diurèse et de la fonction rénale est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque, présentant une insuffisance rénale ou hépatique chronique, ceux prenant des diurétiques ou les patients hypovolémiques par suite d'une intervention chirurgicale majeure, et particulièrement les patients âgés. Il existe un risque d'insuffisance rénale chez les adolescents déshydratés.
- En cas d'apparition de troubles visuels au cours du traitement, il faut procéder à un examen

ophtalmologique complet.

Excipients

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé c.à.d. qu'il est essentiellement 'sans sodium'.

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

Association de la pseudoéphédrine avec :	Réaction possible
IMAO non sélectifs (iproniazide) :	Hypertension artérielle paroxystique et hyperthermie pouvant être fatales. En raison de la longue durée d'action des IMAO, cette interaction est encore possible 15 jours après l'arrêt de l'IMAO.
Autres agents sympathomimétiques ou vasoconstricteurs à action indirecte administrés par voie orale ou nasale, sympathomimétiques alpha, phénylpropanolamine, phényléphrine, éphédrine et méthylphénidate :	Risque de vasoconstriction et/ou de crises hypertensives.
Inhibiteurs réversibles de la monoamine-oxydase A (IRMAO), linézolide, alcaloïdes dopaminergiques dérivés de l'ergot de seigle, alcaloïdes vasoconstricteurs dérivés de l'ergot de seigle :	Risque de vasoconstriction et/ou de crises hypertensives.
Anesthésiques volatils halogénés :	Poussée hypertensive préopératoire. En cas d'interventions programmées, interrompre le traitement Sinuphene 200 mg/30 mg plusieurs jours avant.
Guanéthidine, réserpine et méthyl dopa :	L'effet de la pseudoéphédrine peut être diminué.
Antidépresseurs tricycliques :	L'effet de la pseudoéphédrine peut être diminué ou augmenté.
Digitale, chinidine ou antidépresseurs tricycliques :	Augmentation de la fréquence des arythmies.

Association de l'ibuprofène avec :	Réaction possible
Autres AINS, y compris les salicylates et les inhibiteurs sélectifs de la COX-2 :	L'administration concomitante de plusieurs AINS peut augmenter le risque d'ulcères et de saignements gastro-intestinaux dus à un effet synergique. L'utilisation concomitante d'ibuprofène avec d'autres AINS doit donc être évitée (voir rubrique 4.4).
Digoxine :	L'utilisation concomitante de Sinuphene 200 mg/30 mg avec les préparations contenant de la digoxine peut augmenter les taux sériques de ces médicaments. Une surveillance de la digoxinémie n'est pas, en règle générale, obligatoire lors d'une utilisation conforme (maximum de 4 jours).
Corticostéroïdes :	Les corticostéroïdes peuvent augmenter le risque de réactions indésirables, en particulier au niveau du tractus gastro-intestinal (ulcération ou saignement gastro-intestinal) (voir rubrique 4.3).
Médicaments antiplaquettaires :	Augmentation du risque de saignements gastro-intestinaux (voir rubrique 4.4).
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).
Anticoagulants : (p.ex. : warfarine, ticlopidine, clopidogrel, tirofiban, eptifibatide, abciximab et iloprost)	Les AINS tels que l'ibuprofène peuvent augmenter les effets des anticoagulants (voir rubrique 4.4).
Phénytoïne :	L'association de Sinuphene 200 mg/30 mg avec les préparations contenant de la phénytoïne peut augmenter les taux sériques de ces médicaments. Une surveillance des taux sériques de phénytoïne n'est pas, en règle générale, obligatoire lors d'une utilisation conforme (maximum de 4 jours).
Inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine (ISRS) :	Augmentation du risque de saignements gastro-intestinaux (voir rubrique 4.4).
Lithium :	L'utilisation concomitante de Sinuphene 200 mg/30 mg avec les préparations contenant du lithium peut augmenter les taux sériques de ces médicaments. Une surveillance de la lithémie n'est pas, en règle générale, obligatoire lors d'une utilisation conforme (maximum de 4 jours).
Probénécide et sulfinpyrazone :	Les médicaments contenant du probénécide et de la sulfinpyrazone peuvent retarder l'excrétion de l'ibuprofène.
Diurétiques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC), bêtabloquants et antagonistes de l'angiotensine II :	Les AINS peuvent réduire les effets des diurétiques et des autres traitements antihypertenseurs. Chez certains patients présentant une altération de la fonction rénale (p. ex. les patients déshydratés ou les patients âgés dont la fonction rénale est altérée), l'administration concomitante d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC), de bêtabloquants ou d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II et d'inhibiteurs de la cyclo-oxygénase peut entraîner une dégradation supplémentaire de la fonction rénale, notamment une insuffisance rénale aiguë, généralement réversible. Par conséquent, principalement chez les patients âgés, l'association devra être utilisée avec prudence. Les patients devront être correctement hydratés et il convient d'envisager une surveillance de la fonction rénale après l'instauration du traitement concomitant, puis périodiquement par la suite.
Diurétiques épargneurs de potassium :	L'administration concomitante de Sinuphene 200 mg/30 mg et de diurétiques épargneurs de potassium peut entraîner une hyperkaliémie (il est recommandé de surveiller la kaliémie).
Méthotrexate :	L'administration de Sinuphene 200 mg/30 mg dans les 24 heures avant ou après l'administration de méthotrexate peut conduire à une élévation des concentrations de méthotrexate et une augmentation de son effet toxique.
Ciclosporine :	Le risque des effets néphrotoxiques dus à la ciclosporine augmente avec l'administration concomitante de certains anti-inflammatoires non stéroïdiens. Cet effet ne peut être écarté pour l'association de la ciclosporine et de l'ibuprofène.
Tacrolimus :	Le risque néphrotoxique est augmenté si les deux médicaments sont administrés de façon concomitante.

Zidovudine :	Il y a des preuves d'augmentation du risque d'hémarthroses et d'hématomes chez les hémophiles VIH positifs recevant un traitement concomitant par zidovudine et ibuprofène.
Sulfonylurées :	Les recherches cliniques ont démontré des interactions entre les anti-inflammatoires non stéroïdiens et les antidiabétiques (sulfonylurées). Même si les interactions entre l'ibuprofène et les sulfonylurées n'ont pas été décrites à ce jour, par mesure de précaution, il est recommandé de vérifier les valeurs de la glycémie en cas de prise associée.
Quinolones :	Les données sur l'animal indiquent que les AINS peuvent augmenter le risque de convulsions en association aux quinolones. Les patients prenant des AINS et des quinolones peuvent avoir une augmentation du risque de convulsions.
Héparine, Gingko biloba :	Augmentation du risque de saignements.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

L'utilisation de ce médicament est contre-indiquée pendant le troisième trimestre de la grossesse. Au cours du premier et du deuxième trimestre, il ne doit être administré qu'en cas de réelle nécessité et sous la supervision d'un médecin.

Chlorhydrate de pseudoéphédrine :

Les études effectuées chez l'animal ont montré une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3). L'utilisation du chlorhydrate de pseudoéphédrine diminue la circulation utérine chez la mère, mais les données sont insuffisantes pour apprécier les effets sur la grossesse.

Ibuprofène :

L'inhibition de la synthèse des prostaglandines peut affecter la grossesse et/ou le développement embryonnaire ou fœtal.

Des données épidémiologiques ont évoqué une possible augmentation du risque d'interruption de grossesse, de malformation cardiaque ou gastrique, après l'utilisation d'inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines en début de grossesse. Le risque augmenterait avec la dose et la durée du traitement. Des études chez l'animal ont montré que l'administration d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines entraîne une augmentation de perte d'embryon avant ou après l'implantation et de mortalité embryo-fœtale. De plus, une augmentation de l'incidence de diverses malformations, notamment cardiovasculaires, a été rapportée chez des animaux ayant reçu un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines durant la phase d'organogenèse.

A partir de la 20ème semaine de grossesse, l'utilisation d'ibuprofène pourrait provoquer un oligohydramnios résultant d'un dysfonctionnement rénal du fœtus. Ceci peut survenir peu de temps après l'instauration du traitement et est généralement réversible à son interruption. En outre, des cas de constriction du canal artériel ont été rapportés suite à un traitement au cours du deuxième trimestre, la plupart d'entre eux se résolvant après l'arrêt du traitement.

L'ibuprofène ne doit pas être administré à une femme enceinte au cours du premier et du deuxième trimestre de la grossesse, à moins que cela ne soit jugé clairement indispensable. Si de l'ibuprofène doit être administré pendant le premier ou le deuxième trimestre de la grossesse, ou à une femme en désir de grossesse il faut maintenir la dose la plus faible possible et la durée de traitement aussi courte que possible. Une surveillance prénatale de l'oligohydramnios et d'un rétrécissement du canal artériel doit être envisagée après une exposition à l'ibuprofène pendant plusieurs jours à partir de la 20e semaine de gestation. L'ibuprofène doit être arrêté en cas d'oligohydramnios ou de rétrécissement du canal artériel

Durant le troisième trimestre de la grossesse, tous les inhibiteurs de synthèse des prostaglandines peuvent exposer

le fœtus à :

- une toxicité cardiopulmonaire (constriction/fermeture prématurée du canal artériel et hypertension pulmonaire) ;
- un dysfonctionnement rénal (voir ci-dessus), pouvant aller jusqu'à l'insuffisance rénale avec oligoamnios ;

la mère et l'enfant, en fin de la grossesse, à :

- un allongement éventuel du temps de saignement, un effet antiagrégant plaquettaire pouvant apparaître même à très faibles doses ;
- une inhibition des contractions utérines conduisant à un retard ou un allongement du travail.

Par conséquent, <nom du produit> est contre-indiqué pendant le troisième trimestre de grossesse (voir les rubriques 4.3 et 5.3).

Allaitement

La conduite à tenir pendant l'allaitement découle de la présence de chlorhydrate de pseudoéphédrine dans la formulation du médicament : le chlorhydrate de pseudoéphédrine est en effet excrété dans le lait maternel humain. Compte tenu des possibles effets cardiovasculaires et neurologiques des vasoconstricteurs, la prise de ce médicament est contre-indiquée durant l'allaitement.

Fertilité

Il existe certaines preuves indiquant que les médicaments qui inhibent la synthèse des cyclo-oxygénases/prostaglandines peuvent provoquer une diminution de la fertilité féminine par un effet sur l'ovulation. Cet effet est réversible après l'arrêt du traitement.

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

Sinuphene 200 mg/30 mg a une influence mineure ou modérée sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Les patients qui ressentent des vertiges, des hallucinations, des maux de tête inhabituels et des troubles visuels ou auditifs devraient éviter de conduire ou d'utiliser des machines. L'administration unique ou l'utilisation à court terme de ce médicament ne justifie généralement pas l'adoption de précautions spéciales.

4.8 Effets indésirables

Les réactions indésirables les plus communément observées liées à l'ibuprofène sont de nature gastro-intestinale. Des ulcères gastro-duodénaux, des perforations ou des saignements gastro-intestinaux, à l'issue parfois fatale peuvent survenir, particulièrement chez les patients âgés (voir rubrique 4.4). Nausées, vomissements, diarrhée, flatulence, constipation, dyspepsie, douleur abdominale, méléna, hématomèse, stomatite ulcéreuse, exacerbation de la colite et de la maladie de Crohn (voir rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi) ont été rapportés après administration. Des gastrites ont été observées de façon moins fréquente. De manière générale, le risque d'apparition de réactions indésirables (en particulier le risque de complications gastro-intestinales graves) augmente en fonction de la dose et de la durée du traitement.

Des réactions d'hypersensibilité ont été rapportées à la suite d'un traitement par ibuprofène. Celles-ci peuvent se présenter sous forme de :

- (a) réaction allergique non spécifique et anaphylaxie ;
- (b) réactivité des voies respiratoires, notamment l'asthme, les formes aggravées d'asthme, le bronchospasme ou la dyspnée ;
- (c) divers troubles cutanés, incluant différents types de rash, prurit, urticaire, purpura, angioedème et, plus rarement, dermatites exfoliatives et bulleuses (notamment syndrome de Lyell et érythème polymorphe).

Chez les patients atteints de maladies auto-immunes existantes (telles que lupus érythémateux disséminé, maladie mixte du tissu conjonctif), des cas isolés de symptômes de méningite aseptique ont été observés pendant le traitement par ibuprofène : raideur de la nuque, céphalées, nausées, vomissements, fièvre ou désorientation.

Œdèmes, hypertension et insuffisance cardiaque ont été rapportés en lien avec un traitement par AINS.

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

La liste des effets indésirables suivante rapporte ceux observés avec l'ibuprofène et le chlorhydrate de pseudoéphédrine utilisés à des doses de vente libre, pour une utilisation de courte durée. Dans le traitement des maladies chroniques, lors d'un traitement de longue durée, d'autres réactions indésirables peuvent s'ajouter.

Les patients doivent être informés qu'ils doivent immédiatement arrêter de prendre Sinuphene 200 mg/30 mg et consulter un médecin s'ils ressentent une réaction indésirable grave.

Très fréquent ($\geq 1/10$)
Fréquent ($\geq 1/100 - < 1/10$)
Peu fréquent ($\geq 1/1\ 000 - < 1/100$)
Rare ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1\ 000$)
Très rare ($< 1/10\ 000$)
Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Infections et infestations	Ibuprofène	Très rare	Aggravation des inflammations infectieuses (p. ex. fasciite nécrosante), méningite aseptique (raideur de la nuque, céphalées, nausées, vomissements, fièvre ou désorientation chez les patients atteints de maladies auto-immunes préexistantes, (lupus érythémateux disséminé [LED], maladie mixte du tissu conjonctif)
Affections hématologiques et du système lymphatique	Ibuprofène	Très rare	Troubles de l'hématopoïèse (anémie, leucopénie, thrombocytopénie, pancytopénie, agranulocytose)
Affections du système immunitaire	Ibuprofène	Peu fréquent	Réactions d'hypersensibilité avec urticaire, prurit et crises d'asthme (avec hypotension)
	Ibuprofène/ chlorhydrate de pseudo-éphédrine	Très rare	Réactions d'hypersensibilité généralisées et sévères, avec entre autres, les signes suivants : œdème facial, angioœdème, dyspnée, tachycardie, chute de la pression sanguine, choc anaphylactique
Affections psychiatriques	Ibuprofène	Très rare	Réactions psychotiques, dépression
	Chlorhydrate de pseudo-éphédrine	Fréquent	Insomnie
	Chlorhydrate de pseudo-éphédrine	Fréquence indéterminée	Agitation, anxiété, hallucinations, comportement anormal, humeur euphorique, nervosité

Affections du système nerveux	Ibuprofène	Peu fréquent	Troubles du système nerveux central, tels que céphalées, vertiges, troubles du sommeil, agitation, irritabilité ou fatigue
	Chlorhydrate de pseudo-éphédrine	Rare	Agitation, tremblements
	Chlorhydrate de pseudo-éphédrine	Fréquence indéterminée	Céphalée, accident vasculaire cérébral hémorragique, accident vasculaire cérébral ischémique, convulsions, somnolence
	Chlorhydrate de pseudo-éphédrine	Fréquence indéterminée	Syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (PRES) (voir section 4.4), syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible (RCVS) (voir section 4.4)
Affections oculaires	Ibuprofène	Peu fréquent	Troubles visuels
	Chlorhydrate de pseudo-éphédrine	Fréquence indéterminée	Neuropathie optique ischémique
Affections de l'oreille et du labyrinthe	Ibuprofène	Rare	Acouphènes
Affections cardiaques	Ibuprofène	Très rare	Palpitations, insuffisance cardiaque, infarctus du myocarde
	Ibuprofène	Inconnu	Syndrome de Kounis
	Chlorhydrate de pseudo-éphédrine	Inconnu	Palpitations, tachycardie, douleurs thoraciques, arythmies
Affections vasculaires	Ibuprofène	Très rare	Hypertension artérielle
	Chlorhydrate de pseudo-éphédrine	Fréquence indéterminée	Hypertension
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Chlorhydrate de pseudo-éphédrine	Rare	Aggravation de l'asthme ou réaction d'hypersensibilité accompagnée de bronchospasme
Affections gastro-intestinales	Ibuprofène	Fréquent	Inconfort gastro-intestinal, dyspepsie, douleur abdominale, nausées, vomissements, flatulence, diarrhée, constipation, hémorragies digestives mineures qui, dans de rares cas, provoquent une anémie
	Ibuprofène	Peu fréquent	Ulcères gastro-intestinaux, parfois accompagnés de saignements et/ou perforations, gastrite, stomatite ulcéreuse, exacerbation de la colite et de la maladie de Crohn (voir rubrique 4.4)
	Ibuprofène	Très rare	Œsophagite, pancréatite, sténose intestinale
	Chlorhydrate de pseudo-éphédrine	Fréquent	Sécheresse buccale, nausées
	Chlorhydrate de pseudo-éphédrine	Fréquence indéterminée	Soif, vomissements, colite ischémique
Affections hépatobiliaires	Ibuprofène	Très rare	Dysfonctionnement hépatique, lésion hépatique, particulièrement en cas de traitement de longue durée, insuffisance hépatique, hépatite aiguë
Troubles cutanés et sous-cutanés	Ibuprofène	Peu fréquent	Divers rashes cutanés
	Ibuprofène	Très rare	Réactions indésirables cutanées sévères (SCAR), y compris syndrome de Stevens-

			Johnson, nécrolyse épidermique toxique (syndrome de Lyell), érythème polymorphe, dermatite exfoliative, alopecie, infections cutanées sévères et complications des tissus mous associées à une infection par le virus de la varicelle
	Ibuprofène	Fréquence indéterminée	Réaction d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS ou syndrome d'hypersensibilité), Pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG)
	Ibuprofène	Fréquence indéterminée	Réactions de photosensibilité
	Chlorhydrate de pseudo-éphédrine	Très rare	Rash, prurit
	Chlorhydrate de pseudo-éphédrine	Fréquence indéterminée	Angioedème, réactions cutanées graves, telles que la pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG), urticaire, hyperhidrose
Troubles rénaux ou urinaires	Ibuprofène	Rare	Lésion des tissus rénaux (nécrose papillaire) et augmentation du taux sanguin d'acide urique
	Ibuprofène	Très rare	Augmentation de la créatinine sérique, œdèmes (surtout chez les patients souffrant d'hypertension artérielle ou d'insuffisance rénale), syndrome néphrotique, néphrite interstitielle, insuffisance rénale aiguë
	Chlorhydrate de pseudo-éphédrine	Fréquence indéterminée	Difficultés de miction Rétention urinaire, dysurie

Déclaration des effets indésirables suspectés

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

Belgique :

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

www.afmps.be

Division Vigilance :

Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be

E-mail : adr@fagg-afmps.be

Luxembourg :

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé. Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Pour ce médicament, les effets cliniques d'un surdosage sont plus susceptibles d'être dus au chlorhydrate de pseudoéphédrine qu'à l'ibuprofène. Les effets ne sont pas bien corrélés avec la dose prise en raison de la sensibilité interindividuelle aux propriétés sympathomimétiques.

Un surdosage peut provoquer nausées et vomissements.

Symptômes de l'effet sympathomimétique

Dépression du SNC : p. ex. sédation, apnée, cyanose, coma.

Stimulation du SNC (plus probable chez les enfants) : p. ex. insomnie, hallucination, convulsions, tremblements, mydriase, anxiété, agitation.

Outre les symptômes déjà mentionnés comme effets indésirables, les symptômes suivants peuvent se manifester : crise hypertensive, arythmies cardiaques, faiblesse ou tension musculaire, euphorie, excitation, soif, douleur thoracique, vertiges, acouphènes, ataxie, vision trouble, hypotension, rhabdomyolyse, hypokaliémie, palpitations, hypertension et ischémie intestinale.

Symptômes liés à l'ibuprofène (en plus des symptômes gastro-intestinaux et neurologiques déjà mentionnés comme effets indésirables)

Somnolence, nystagmus, acouphènes, hypotension, perte de conscience, douleur abdominale, nausées, vomissements, léthargie, céphalées, insuffisance rénale, acidose tubulaire rénale, insuffisance hépatique fulminante, bradycardie, tachycardie, fibrillation auriculaire.

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

Mesures thérapeutiques

Aucun antidote spécifique n'est disponible.

Envisager l'administration orale de charbon activé, si le patient se présente dans l'heure qui suit l'ingestion d'une quantité potentiellement toxique.

Il faut vérifier les électrolytes et effectuer un ECG. En cas d'instabilité cardiovasculaire et/ou de déséquilibre électrolytique symptomatique, un traitement symptomatique doit être instauré.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Médicaments de la toux et du rhume ; autres médicaments du rhume.
Code ATC : R05X

Le chlorhydrate de pseudoéphédrine est un sympathomimétique qui, lors d'une administration par voie systémique, agit comme décongestionnant nasal.

L'ibuprofène est un AINS appartenant à la classe de médicaments de l'acide propionique. Il s'agit d'un dérivé de l'acide arylcarboxylique doté de propriétés analgésiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires ainsi que d'un effet inhibiteur à courte durée d'action sur la fonction plaquettaire. Toutes ces propriétés sont liées à sa capacité d'inhibition de la synthèse des prostaglandines.

Sinuphène 200 mg/30 mg est l'association d'un vasoconstricteur (chlorhydrate de pseudoéphédrine) et un AINS à une dose analgésique (ibuprofène).

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

Ibuprofène :

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

Absorption :

Les concentrations sériques maximales sont atteintes environ 90 minutes après l'administration orale. Après une prise unique par voie orale, les concentrations sériques maximales chez l'adulte sont proportionnelles à la dose (C_{\max} $17 \pm 3,5$ $\mu\text{g/ml}$ pour une dose de 200 mg et $30,3 \pm 4,7$ $\mu\text{g/ml}$ pour une dose de 400 mg). L'absorption de l'ibuprofène est retardée par la prise de nourriture.

Distribution :

L'administration de l'ibuprofène ne donne pas lieu à des phénomènes d'accumulation. Il est lié à 99 % aux protéines plasmatiques.

Dans le liquide synovial, on retrouve l'ibuprofène à des concentrations stables entre la deuxième et la huitième heure après la prise, la C_{\max} synoviale étant environ équivalente au tiers de la C_{\max} plasmatique. Après la prise de 400 mg d'ibuprofène toutes les 6 heures chez des femmes qui allaitent, la quantité d'ibuprofène retrouvée dans le lait maternel est inférieure à 1 mg par 24 heures.

Biotransformation :

L'ibuprofène n'a aucun effet inducteur enzymatique. Il est métabolisé à 90 % sous forme de métabolites inactifs.

Élimination :

L'ibuprofène est essentiellement éliminé dans les urines. L'ibuprofène est complètement excrété en 24 heures, à raison de 10 % sous forme inchangée et de 90 % sous forme de métabolites inactifs, glucuroconjugués.

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

Les paramètres pharmacocinétiques de l'ibuprofène sont peu modifiés chez les patients âgés, chez l'insuffisant rénal et chez l'insuffisant hépatique. Les altérations observées ne nécessitent pas une adaptation de la posologie.

Chlorhydrate de pseudoéphédrine :

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

La demi-vie d'élimination dépend du pH urinaire.

L'alcalinisation urinaire entraîne une augmentation accrue de la réabsorption tubulaire et, en conséquence, l'allongement de la demi-vie d'élimination de la pseudoéphédrine.

5.3 Données de sécurité préclinique

La DL_{50} de l'association d'ibuprofène et de chlorate de pseudoéphédrine, en administration orale, dans les études de toxicité aiguë étaient les suivantes : 2,40 g/kg pour la souris et de 1,45 g/kg pour le rat.

Aucune étude de toxicité après administration de doses répétées n'a été réalisée avec l'association d'ibuprofène et de chlorate de pseudoéphédrine.

Le test d'Ames réalisé avec l'ibuprofène ou l'association chlorhydrate de pseudoéphédrine/ibuprofène n'a pas révélé de mutagénicité.

Les études de toxicité chronique et subchronique de l'ibuprofène chez l'animal ont principalement montré des lésions et ulcérations du tractus gastro-intestinal. Lors des études chez le rat et la souris, il n'est apparu aucune preuve d'effets cancérogènes de l'ibuprofène.

Les études de reprotoxicité réalisées chez la souris et le rat, avec chacun des principes actifs (~ 100 mg/kg d'ibuprofène ; ~ 15 mg/kg de chlorhydrate de pseudoéphédrine) ou avec l'association de ces composants n'ont révélé aucun signe de toxicité maternelle, fœtale ou tératogène.

À dose toxique pour la mère, le chlorhydrate de pseudoéphédrine induit une fœtotoxicité (diminution du poids fœtal et retard de l'ossification) chez le rat. Aucune étude de fertilité péri-post natale n'a été réalisée avec le chlorhydrate de pseudoéphédrine.

Les études publiées relatives à la toxicité de l'ibuprofène sur la reproduction ont démontré une inhibition de l'ovulation chez la lapine et une altération de l'implantation dans différentes espèces animales (lapin, rat et souris). Les études sur le rat et le lapin ont démontré que l'ibuprofène traverse la barrière placentaire. À des doses toxiques chez la mère, il a été observé une augmentation des malformations (p. ex. malformations du septum ventriculaire).

La substance active de l'ibuprofène peut constituer un risque environnemental pour le milieu aquatique, particulièrement pour les poissons.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Noyau du comprimé

Cellulose microcristalline
Hydrogénophosphate de calcium anhydre
Croscarmellose sodique
Amidon de maïs
Silice colloïdale anhydre
Stéarate de magnésium

Pelliculage du comprimé

Hypromellose
Macrogol 400
Talc
Dioxyde de titane (E171)
Oxyde de fer jaune (E172)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

48 mois.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquettes PVC/PVDC/Aluminium à sécurité-enfant.

Présentations : 10, 12, 20 ou 24 comprimés pelliculés.

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

Johnson & Johnson Consumer NV/SA
Michel De Braeystraat 52
2000 Antwerpen

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Belgique

BE484782

Luxembourg

Numéro d'autorisation de mise sur le marché : 2016110302

Numéro national 10 comprimés pelliculés : 0829891

Numéro national 12 comprimés pelliculés : 0829906

Numéro national 20 comprimés pelliculés : 0829923

Numéro national 24 comprimés pelliculés : 0829937

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

Date de première autorisation : 15/12/2015

Date de renouvellement de l'autorisation : 25/03/2020

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date de mise à jour du texte : 10/2024

Date d'approbation : 10/2024

v19.2_B18.0