

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Ibuprofen EG 40 mg/ml suspension buvable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 ml de suspension buvable contient 40 mg d'ibuprofène.

1,25 ml contiennent 50 mg d'ibuprofène.

2,5 ml contiennent 100 mg d'ibuprofène.

3,75 ml contiennent 150 mg d'ibuprofène.

5 ml contiennent 200 mg d'ibuprofène.

Excipients à effet notable:

1 ml de suspension buvable contient 0,2 mg de dérivé sodique du parahydroxybenzoate de propyle (E217), 1,8 mg de dérivé sodique du parahydroxybenzoate de méthyle (E219) et 289,5 mg de maltitol liquide (E965).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension buvable.

Suspension blanchâtre.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique à court terme de:

- la douleur légère à modérée, notamment en cas de céphalées, mal de dents, règles douloureuses.
- fièvre.

Ibuprofen EG est destiné à l'utilisation chez les enfants pesant au moins 8 kg (âgés de 6 mois), les adolescents et les adultes.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Les informations de posologie sont indiquées dans le tableau suivant. Chez les enfants et les adolescents, la dose d'Ibuprofen EG est déterminée en fonction du poids corporel (PC), généralement 7 à 10 mg/kg de PC sous la forme d'une dose unique, avec une dose quotidienne maximale de 30 mg/kg de PC.

Dans chaque cas, la fréquence d'administration est déterminée sur base des symptômes et la dose quotidienne totale maximale; l'intervalle entre les prises ne doit pas être inférieur à 6 heures. Ne pas dépasser la dose quotidienne maximale recommandée.

Chez les enfants et les adolescents, si la prise de ce produit est nécessaire pendant plus de 3 jours ou si les symptômes s'aggravent, consulter un médecin.

Chez les adultes, si la prise de ce produit est nécessaire pendant plus de 3 jours en cas de fièvre ou pendant plus de 4 jours en cas de traitement de la douleur, ou si les symptômes s'aggravent, consulter un médecin.

Poids corporel (âge)	Dose unique	Dose quotidienne maximale
8 kg – 9 kg (enfants de 6 à 11 mois)	50 mg d'ibuprofène (soit 1,25 ml)	200 mg d'ibuprofène (soit 5 ml)
10 kg – 15 kg (enfants de 1 à 3 ans)	100 mg d'ibuprofène (soit 2,5 ml)	300 mg d'ibuprofène (soit 7,5 ml)
16 kg – 19 kg (enfants de 4 à 5 ans)	150 mg d'ibuprofène (soit 3,75 ml)	450 mg d'ibuprofène (soit 11,25 ml)
20 kg – 29 kg (enfants de 6 à 9 ans)	200 mg d'ibuprofène (soit 5 ml)	600 mg d'ibuprofène (soit 15 ml)
30 kg – 39 kg (enfants de 10 à 11 ans)	200 mg d'ibuprofène (soit 5 ml)	800 mg d'ibuprofène (soit 20 ml)
≥ 40 kg (adultes et adolescents de 12 ans et plus)	200 – 400 mg d'ibuprofène (soit 5 à 10 ml)	1200 mg d'ibuprofène (soit 30 ml)

Groupes particuliers de patients

Population âgée

Aucun ajustement spécifique de la dose n'est nécessaire. En raison du profil d'effets indésirables éventuels (voir rubrique 4.4), les patients âgés doivent faire l'objet d'une surveillance particulièrement attentive.

Insuffisance rénale

Chez les patients ayant une insuffisance rénale légère à modérée, il n'est pas nécessaire de diminuer la dose (pour les patients atteints d'insuffisance rénale sévère, voir rubrique 4.3).

Insuffisance hépatique (voir rubrique 5.2)

Chez les patients ayant une insuffisance hépatique légère à modérée, il n'est pas nécessaire de diminuer la dose (pour les patients ayant une dysfonction hépatique sévère, voir rubrique 4.3).

Population pédiatrique

Pour l'utilisation chez les enfants et les adolescents, voir également rubrique 4.3.

Mode et durée d'administration

Exclusivement par voie orale et pour une courte durée de traitement.

Bien secouer le flacon avant l'utilisation. Pour obtenir la dose exacte, l'emballage contient une cuillère mesure à double extrémité (la grande mesure contient 5 ml, la petite mesure contient 2,5 ml et la marque interne de la petite mesure indique 1,25 ml). Une dose de 3,75 ml peut s'obtenir en utilisant la cuillère deux fois (2,5 ml et 1,25 ml).

une seringue doseuse graduée suivant le tableau ci-après:

ml	kg poids corporel
1,25 ml	8-9 kg
2,50 ml	10-15 kg
3,75 ml	16-19 kg
5,00 ml	20-39 kg

Chez les patients ayant un estomac sensible, il est recommandé de prendre ibuprofen pendant les repas.

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).

4.3. Contre-indications

- hypersensibilité à l'ibuprofène, au dérivé sodique du parahydroxybenzoate de méthyle (E219), au dérivé sodique du parahydroxybenzoate de propyle (E217) ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1
- antécédents de bronchospasme, d'asthme, de rhinite, d'angio-œdème ou d'urticaire associés à la prise d'acide acétylsalicylique (AAS) ou d'autres médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)
- troubles hématopoïétiques inexpliqués
- hémorragies/ulcères gastroduodénaux actifs ou antécédents d'hémorragies/ulcères gastroduodénaux récurrents (au moins deux épisodes distincts d'hémorragies ou d'ulcérations confirmés)
- antécédents d'hémorragie ou de perforation gastro-intestinale associée à une thérapie antérieure par AINS
- hémorragie vasculaire cérébrale ou autre hémorragie active
- insuffisance hépatique sévère, insuffisance rénale sévère
- insuffisance cardiaque sévère (NYHA Classe IV)
- déshydratation sévère (secondaire à des vomissements, une diarrhée ou à une prise insuffisante de liquide)
- dernier trimestre de la grossesse (voir rubrique 4.6) et chez
- les enfants de moins de 8 kg (âgés de moins de 6 mois), car cette formulation ne convient pas chez ces patients, vu la teneur relativement élevée de substance active

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Il est possible de minimiser les effets indésirables en utilisant la dose efficace la plus faible pendant la durée la plus courte possible nécessaire pour contrôler les symptômes (voir rubrique 4.2 et risques gastro-intestinaux et cardiovasculaires, ci-dessous).

Sécurité gastro-intestinale

Éviter l'utilisation concomitante d'ibuprofen avec des AINS, y compris des inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase-2.

Personnes âgées:

Les patients âgés présentent une fréquence plus élevée d'effets indésirables liés au traitement par AINS, en particulier des hémorragies et des perforations gastro-intestinales pouvant s'avérer fatales (voir rubrique 4.2).

Hémorragie, ulcération et perforation gastro-intestinale:

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

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

Les patients ayant des antécédents de toxicité gastro-intestinale, principalement les patients âgés, doivent rapporter tout symptôme abdominal inhabituel (surtout une hémorragie gastro-intestinale), principalement durant la phase initiale du traitement.

Il est conseillé d'être prudent chez les patients recevant un traitement concomitant par des médicaments susceptibles d'augmenter le risque d'ulcérations ou d'hémorragies, tels que les corticostéroïdes oraux, les anticoagulants comme la warfarine, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine ou les antiagrégants comme l'AAS (voir rubrique 4.5).

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

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

Effets cardiovasculaires et vasculaires cérébraux

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

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

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

Un examen approfondi doit également être mis en oeuvre 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 Ibuprofen EG. 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.

Réactions indésirables cutanées sévères (SCAR)

Des Réactions indésirables cutanées sévères (SCAR, telle que la dermatite exfoliative, l'érythème polymorphe, le syndrome de Stevens-Johnson, la nécrolyse épidermique toxique (TEN), la réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS ou syndrome d'hypersensibilité) et la pustulose exanthématique aiguë généralisée (AGEP), 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).

Exceptionnellement, une varicelle peut être la cause de complications infectieuses sévères au niveau de la peau et des tissus mous. A ce jour, il est impossible d'exclure le rôle joué par les AINS dans l'aggravation de ces infections. Il est donc conseillé d'éviter l'utilisation d'ibuprofen en cas de varicelle.

Dissimulation des symptômes d'une infection sous-jacente

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

Autres informations

N'utiliser ibuprofen qu'après une évaluation attentive du rapport risques/bénéfices en cas de:

- troubles congénitaux du métabolisme de la porphyrine (p. ex. porphyrie aiguë intermittente),
- lupus érythémateux disséminé (LED) et pathologie mixte du tissu conjonctif (voir rubrique 4.8).

Une surveillance médicale attentive est particulièrement nécessaire dans les situations suivantes:

- altération de la fonction rénale (car une détérioration de la fonction rénale peut survenir chez les patients ayant une maladie rénale préexistante),
- déshydratation
- dysfonction hépatique,
- juste après une chirurgie majeure,
- patients ayant un rhume des foins, des polypes nasaux, un gonflement chronique de la muqueuse nasale ou une broncho-pneumopathie chronique obstructive, car ils présentent un risque plus élevé de développer des réactions allergiques. Ces réactions peuvent se manifester par des crises d'asthme (ce qu'on appelle un 'asthme induit par les analgésiques'), un angio-œdème ou une urticaire,

- patients présentant des réactions allergiques à d'autres substances, car ils présentent également un risque plus élevé de développer des réactions d'hypersensibilité pendant l'utilisation d'ibuprofène.

Des réactions d'hypersensibilité sévère et aiguë (p. ex. choc anaphylactique) ont été très rarement observées. Interrompre le traitement dès les premiers signes d'une réaction d'hypersensibilité survenant suite à l'ingestion d'ibuprofène. En fonction des symptômes, toute mesure clinique requise doit être insaturée par des spécialistes.

L'ibuprofène, la substance active d'Ibuprofène EG, peut inhiber temporairement la fonction plaquettaire (agrégation des plaquettes sanguines). Les patients ayant des troubles de la coagulation doivent donc faire l'objet d'une surveillance attentive.

Les résultats issus d'études expérimentales indiquent une atténuation de l'effet d'inhibition de l'agrégation plaquettaire exercé par l'acide acétylsalicylique en cas d'administration concomitante d'ibuprofène. Cette interaction pourrait réduire l'effet cardiovasculaire protecteur escompté de l'AAS. L'ibuprofène ne doit donc être utilisé qu'avec une prudence particulière chez les patients recevant de l'AAS pour inhiber l'agrégation plaquettaire (voir rubrique 4.5).

En cas d'administration prolongée d'ibuprofène, il est nécessaire de surveiller régulièrement les taux d'enzymes hépatiques, la fonction rénale et la formule sanguine.

L'utilisation prolongée de quelconque type d'analgésique pour le traitement des maux de tête peut aggraver ceux-ci. Lorsqu'une telle situation survient ou est supposée, un avis médical sera sollicité et le traitement arrêté. Chez les patients souffrant fréquemment de maux de tête malgré (ou suite à) l'utilisation régulière de médicaments traitant les céphalées, il y a lieu de soupçonner le diagnostic de maux de tête causés par l'utilisation excessive de médicaments.

D'une manière générale, la prise habituelle d'analgésiques peut donner lieu à une atteinte rénale permanente s'accompagnant d'un risque d'insuffisance rénale (néphropathie induite par les analgésiques), particulièrement en cas d'association de plusieurs substances analgésiques.

En cas d'utilisation d'AINS, la consommation concomitante d'alcool peut potentialiser les effets indésirables médicamenteux, en particulier au niveau du système gastro-intestinal ou du système nerveux central.

Les AINS peuvent masquer les symptômes d'une infection et la fièvre.

Population pédiatrique

Chez les enfants et adolescents déshydratés, il existe un risque d'insuffisance rénale.

Voir rubrique 4.6 pour des informations concernant la fertilité féminine.

Excipients

Ibuprofène EG 40 mg/ml suspension buvable contient du maltitol liquide.

Les patients présentant des problèmes héréditaires rares d'intolérance au fructose ne doivent pas prendre ce médicament.

Ibuprofène EG 40 mg/ml suspension buvable contient du dérivé sodique du parahydroxybenzoate de méthyle et du dérivé sodique du parahydroxybenzoate de propyle.

Peut provoquer des réactions allergiques (éventuellement retardées).

Ibuprofène EG 40 mg/ml suspension buvable contient du sodium.

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

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

N'utiliser l'ibuprofène (comme les autres AINS) qu'avec prudence en association avec les médicaments suivants:

Autres AINS, y compris les salicylés

L'administration concomitante de plusieurs AINS peut augmenter le risque d'ulcères et d'hémorragies au niveau gastro-intestinal, en raison d'un effet synergique. L'utilisation concomitante d'ibuprofène avec d'autres AINS doit donc être évitée (voir rubrique 4.4).

Digoxine, phénytoïne, lithium

L'utilisation concomitante d'ibuprofène avec des préparations à base de digoxine, phénytoïne ou lithium peut augmenter les taux sériques de ces médicaments. En cas d'utilisation selon les directives (pendant maximum 3 ou 4 jours), il n'est généralement pas nécessaire de surveiller les taux sériques de lithium, de digoxine et de phénytoïne.

Diurétiques, IECA, bêtabloquants et antagonistes de l'angiotensine II

Les médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens peuvent atténuer l'effet des diurétiques et des antihypertenseurs. Chez les patients ayant une altération de la fonction rénale (p. ex. patients déshydratés ou patients âgés ayant une altération de la fonction rénale), la prise concomitante d'un IECA, d'un bêtabloquant ou d'un antagoniste de l'angiotensine II avec un inhibiteur de la cyclo-oxygénase peut donner lieu à une détérioration supplémentaire de la fonction rénale, y compris à une éventuelle insuffisance rénale aiguë, qui est habituellement réversible. Pour cette raison, n'utiliser ces associations qu'avec prudence, en particulier chez les patients âgés. Inciter les patients à maintenir un apport liquidien adéquat et envisager une surveillance régulière des paramètres de fonction rénale après l'instauration de la thérapie combinée.

L'administration concomitante d'ibuprofène et de diurétiques d'épargne potassique peut donner lieu à une hyperkaliémie.

Glucocorticoïdes

Risque accru d'ulcérations ou d'hémorragies gastro-intestinales (voir rubrique 4.4).

Agents antiplaquettaires et inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)

Risque accru d'hémorragies gastro-intestinales (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).

Méthotrexate

L'administration d'ibuprofène dans les 24 heures précédant ou suivant l'administration de méthotrexate peut donner lieu à une augmentation des concentrations de méthotrexate et à une augmentation de ses effets toxiques.

Ciclosporine

Le risque de néphrotoxicité induit par la ciclosporine augmente en cas d'administration concomitante de certains médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens. De manière similaire, il est impossible d'exclure cet effet pour l'association ciclosporine/ ibuprofène.

Anticoagulants

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

Sulfamides hypoglycémiants

Des études cliniques ont révélé l'existence d'interactions entre les médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens et les antidiabétiques oraux (sulfamides hypoglycémiants). Même si aucune interaction n'a été décrite à ce jour entre l'ibuprofène et les sulfamides hypoglycémiants, il est recommandé de surveiller la glycémie en guise de précaution pendant la prise concomitante.

Tacrolimus

Le risque de néphrotoxicité augmente en cas d'administration concomitante des deux médicaments.

Zidovudine

Chez les patients VIH-positifs atteints d'hémophilie, il existe des éléments indiquant un risque accru d'hémarthrose et d'hématome en cas de prise concomitante de zidovudine et d'ibuprofène.

Probénécide et sulfinpyrazone

Les médicaments à base de probénécide ou de sulfinpyrazone peuvent retarder l'élimination de l'ibuprofène.

Antibiotiques quinolones

Les données issues des études animales indiquent que les AINS peuvent augmenter le risque de convulsions en cas d'association avec des antibiotiques quinolones. Les patients prenant des AINS et des quinolones peuvent présenter un risque accru de convulsions.

Inhibiteurs du CYP2C9:

L'administration concomitante d'ibuprofène et d'inhibiteurs du CYP2C9 peut augmenter l'exposition à l'ibuprofène (substrat du CYP2C9). Une étude portant sur le voriconazole et le fluconazole (inhibiteurs du CYP2C9) a révélé une augmentation de l'exposition à l'ibuprofène S (+)- d'environ 80 à 100 %. Une diminution de la dose d'ibuprofène doit être envisagée en cas d'administration concomitante d'inhibiteurs puissants du CYP2C9, en particulier en cas d'administration de fortes doses d'ibuprofène associée soit au voriconazole ou au fluconazole.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

L'inhibition de la synthèse des prostaglandines peut exercer un effet défavorable sur la grossesse et/ou le développement de l'embryon/du fœtus. Les données issues des études épidémiologiques suggèrent l'existence d'un risque accru d'avortement spontané, de malformations cardiaques et de gastroschisis, après l'utilisation d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines au début de la grossesse. Le risque absolu de malformations cardiovasculaires augmentait de moins de 1 % à environ maximum 1,5 %. On pense que le risque augmente avec la dose et la durée du traitement.

Chez l'animal, l'administration d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines induit une augmentation des pertes pré- et post-implantation et de la létalité embryonnaire et fœtale. De plus, une incidence accrue de malformations diverses, incluant des malformations cardiovasculaires, a été rapportée chez des animaux ayant reçu un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines pendant la phase d'organogenèse.

À partir de la 20^e semaine d'aménorrhée, l'utilisation d'ibuprofène peut provoquer un oligoamnios résultant d'une dysfonction rénale fœtale. Cet effet peut survenir peu de temps après le début du traitement et est généralement réversible à l'arrêt de celui-ci. En outre, des cas de constriction du canal artériel ont été signalés après le traitement au cours du deuxième

trimestre, dont la plupart ont disparu après l'arrêt du traitement. Dès lors, durant les 1er et 2e trimestres de la grossesse, l'ibuprofène ne doit être administré qu'en cas de nécessité absolue. Si l'on utilise l'ibuprofène chez une femme tentant de concevoir un enfant ou pendant les premier et second trimestres de la grossesse, maintenir la dose à un niveau le plus faible possible pendant la durée de traitement la plus courte possible. Une surveillance prénatale de l'oligoamnios et de la constriction du canal artériel doit être envisagée après une exposition à l'ibuprofène pendant plusieurs jours à partir de la 20e semaine d'aménorrhée. Le traitement avec ibuprofène doit être interrompu en cas d'oligoamnios ou de constriction du canal artériel.

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

- une toxicité cardio-pulmonaire (une constriction/fermeture prématurée du canal artériel et une hypertension pulmonaire);
- une dysfonction rénale (voir ci-dessus);

En fin de grossesse, ils peuvent exposer la mère et le nouveau-né à :

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

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

Allaitement

Seulement de faibles quantités de la substance active ibuprofène et de ses métabolites sont excrétées dans le lait maternel. Étant donné qu'à ce jour, on ne connaît aucun effet néfaste pour le nourrisson, il n'est généralement pas nécessaire d'interrompre l'allaitement pendant un traitement à court terme avec la dose recommandée.

Fertilité

Il existe certaines données indiquant que les substances inhibant la synthèse des cyclo-oxygénases/prostaglandines peuvent causer une altération de la fertilité féminine en exerçant un effet sur l'ovulation. Cet effet est réversible à l'arrêt du traitement.

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

Ibuprofen EG a une influence mineure sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Étant donné que des effets indésirables au niveau du SNC, p. ex. une fatigue et des étourdissements, peuvent survenir pendant l'utilisation de posologies plus élevées d'ibuprofen, les capacités de réaction et l'aptitude à prendre part activement à la circulation routière ainsi que l'aptitude à utiliser des machines peuvent être altérées chez certaines personnes, surtout en cas d'association à de l'alcool.

4.8. Effets indésirables

Dans cette rubrique, les fréquences des effets indésirables sont définies de la manière suivante: 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).

La liste des effets indésirables mentionnés ci-dessous inclut tous les effets secondaires rapportés pendant le traitement avec l'ibuprofène, y compris ceux rapportés pendant une thérapie à long terme avec des doses élevées chez des patients atteints de rhumatisme. A l'exception de très rares cas, ces fréquences concernent l'utilisation à court terme de doses quotidiennes allant jusqu'à maximum 1200 mg d'ibuprofène (= 30 ml de suspension buvable) pour les formulations orales et jusqu'à un maximum de 1800 mg pour les suppositoires.

Concernant les effets indésirables suivants, tenir compte du fait qu'ils dépendent principalement de la dose et qu'ils varient d'une personne à l'autre.

Les effets indésirables les plus fréquents sont de nature gastro-intestinale. Des ulcères gastroduodénaux, des perforations ou des hémorragies gastro-intestinales, parfois fatales, peuvent survenir, en particulier chez les patients âgés (voir rubrique 4.4). Des nausées, des vomissements, une diarrhée, une flatulence, une constipation, une dyspepsie, une douleur abdominale, un méléna, une hématomatose, une stomatite ulcéreuse, une exacerbation d'une colite et d'une maladie de Crohn (voir rubrique 4.4) ont été rapportés suite à l'administration. Moins fréquemment, une gastrite a été observée. En particulier, le risque de survenue d'une hémorragie gastro-intestinale dépend de la dose et de la durée d'utilisation.

Un œdème, une hypertension et une insuffisance cardiaque ont été rapportés en association avec le 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).

Infections et infestations

Très rare: une exacerbation d'une inflammation liée à l'infection (p. ex. développement d'une fasciite nécrosante) a été associée de manière temporelle avec l'utilisation systémique de médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens. Il est possible que cet effet soit associé au mécanisme d'action des médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Si des signes d'infection apparaissent ou s'aggravent pendant l'utilisation d'ibuprofène, il est donc recommandé au patient de consulter immédiatement un médecin. Etablir s'il existe une indication pour une thérapie anti-infectieuse/antibiothérapie.

Très rare: des symptômes de méningite aseptique ont été observés pendant l'utilisation d'ibuprofène: rigidité de la nuque, céphalées, nausées, vomissements, fièvre ou altération de la conscience. Les patients atteints de maladies auto-immunes (LED, maladie mixte du tissu conjonctif) semblent prédisposés.

Affections hématologiques et du système lymphatique

Très rare: troubles hématopoïétiques (anémie, leucopénie, thrombocytopénie, pancytopénie, agranulocytose).

Les premiers signes de ces affections peuvent être: fièvre, mal de gorge, ulcères superficiels au niveau de la bouche, symptômes pseudo-grippaux, fatigue sévère et anormale, épistaxis et saignements au niveau de la peau. Dans ces cas, conseiller au patient d'interrompre immédiatement le traitement, d'éviter toute automédication avec des analgésiques ou des antipyrétiques et de consulter un médecin.

Contrôler régulièrement la formule sanguine pendant une thérapie à long terme.

Affections du système immunitaire

Peu fréquent: réactions d'hypersensibilité s'accompagnant d'une éruption cutanée et d'un prurit, ainsi que de crises d'asthme (avec éventuellement une chute de la tension artérielle).

Dans ce cas, conseiller au patient d'avertir immédiatement le médecin et d'arrêter la prise d'ibuprofène.

Très rare: réactions d'hypersensibilité sévère et générale. Elles peuvent se manifester par: œdème du visage, gonflement de la langue, gonflement de l'intérieur du larynx s'accompagnant

d'une constriction des voies respiratoires, dyspnée, palpitations, chute de la tension artérielle et même choc potentiellement fatal.

Dès l'apparition de l'un de ces symptômes, qui peuvent également survenir au cours de la première utilisation du produit, une aide médicale urgente est nécessaire.

Affections psychiatriques

Très rare: réactions psychotiques, dépression.

Affections du système nerveux

Peu fréquent: troubles du SNC tels que des céphalées, des étourdissements, une insomnie, une agitation, une irritabilité ou une fatigue.

Affections oculaires

Peu fréquent: troubles visuels. Dans ce cas, conseiller au patient d'informer immédiatement le médecin et d'interrompre le traitement par ibuprofène.

Affections de l'oreille et du labyrinthe

Rare: acouphènes.

Affections cardiaques

Très rare: palpitations, insuffisance cardiaque, infarctus du myocarde.

Indéterminée : Syndrome de Kounis

Affections vasculaires

Très rare: hypertension artérielle.

Affections gastro-intestinales

Fréquent: plaintes gastro-intestinales telles que pyrosis, douleur abdominale, nausées, vomissements, flatulence, diarrhée, constipation et hémorragie gastro-intestinale mineure, pouvant causer une anémie dans des cas exceptionnels.

Peu fréquent: ulcères gastro-intestinaux, s'accompagnant parfois d'une hémorragie et d'une perforation. Stomatite ulcéreuse, exacerbation d'une colite et d'une maladie de Crohn (voir rubrique 4.4), gastrite.

Très rare: œsophagite, pancréatite, formation de structures de type diaphragme dans les intestins.

Conseiller au patient d'arrêter l'utilisation du produit et de consulter immédiatement un médecin dès l'apparition d'une douleur épigastrique relativement sévère, ou en cas de méléna ou d'hématémèse.

Affections hépatobiliaires

Très rare: dysfonction hépatique, atteinte hépatique, particulièrement en cas de thérapie à long terme, insuffisance hépatique, hépatite aiguë.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Peu fréquent: éruptions cutanées diverses

Très rare Réactions indésirables cutanées sévères (SCAR) (y compris érythème polymorphe, dermatite exfoliative, Syndrome de Stevens-Johnson et nécrolyse épidermique toxique (syndrome de Lyell)), alopecie.

Fréquence indéterminée: Réaction d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS ou syndrome d'hypersensibilité), pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG), réactions de photosensibilité.

Dans des cas exceptionnels, des infections cutanées sévères et des complications au niveau des tissus mous peuvent survenir pendant une varicelle (voir également 'Infections et infestations').

Affections du rein et des voies urinaires

Rare: atteinte du tissu rénal (nécrose papillaire), particulièrement en cas de thérapie à long terme, augmentation des concentrations sériques d'acide urique.

Très rare: diminution de l'excrétion urinaire et formation d'œdème, en particulier chez les patients ayant une hypertension artérielle ou une insuffisance rénale; syndrome néphrotique; néphrite interstitielle pouvant s'accompagner d'une insuffisance rénale aiguë.

Contrôler régulièrement la fonction rénale.

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 : www.guichet.lu/pharmacovigilance.

4.9. Surdosage

Symptômes d'un surdosage

Les symptômes suivants peuvent survenir en cas de surdosage: troubles du SNC tels que des céphalées, des étourdissements, une somnolence et une perte de connaissance (également chez les enfants, crises de myoclonie), ainsi que douleur abdominale, nausées et vomissements. De plus, une hémorragie gastro-intestinale, une dysfonction rénale et une dysfonction hépatique sont également possibles. Une hypotension, une dépression respiratoire et une cyanose peuvent également survenir. En cas d'intoxication grave, une acidose métabolique peut survenir.

Mesures pour traiter un surdosage

Il n'existe aucun antidote spécifique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: anti-inflammatoires et antirhumatismaux non stéroïdiens, dérivés de l'acide propionique.

Code ATC: M01AE01

L'ibuprofène est un médicament anti-inflammatoire non stéroïdien dont l'efficacité a été démontrée dans les modèles animaux habituels traitant de l'inflammation et est due à l'inhibition de la synthèse des prostaglandines. Chez l'être humain, l'ibuprofène diminue la douleur liée à l'inflammation, l'œdème et la fièvre. De plus, l'ibuprofène exerce un effet d'inhibition réversible sur l'agrégation plaquettaire induite par l'ADP et le collagène.

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

Absorption

En cas d'administration orale, l'ibuprofène est partiellement absorbé dans l'estomac puis complètement absorbé dans l'intestin grêle.

Élimination

Après métabolisme hépatique (hydroxylation, carboxylation), les métabolites pharmacologiquement inactifs sont complètement éliminés, principalement par voie rénale (90%), mais également par voie biliaire. La demi-vie d'élimination est de 1,8 à 3,5 heures, tant chez les sujets sains que chez les patients ayant une maladie hépatique ou rénale. Le taux de liaison aux protéines plasmatiques est d'environ 99%. Le pic plasmatique est atteint 1 à 2 heures après l'administration orale d'une formulation à libération normale.

5.3. Données de sécurité préclinique

Au cours des études réalisées chez l'animal, la toxicité subchronique et chronique de l'ibuprofène s'observait principalement sous la forme de lésions et d'ulcérations au niveau du tractus gastro-intestinal.

Des études *in vitro* et *in vivo* n'ont révélé aucun élément cliniquement significatif établissant l'existence d'un potentiel mutagène de l'ibuprofène. Des études réalisées chez le rat et la souris n'ont fourni aucune preuve d'un effet carcinogène de l'ibuprofène.

L'administration d'ibuprofène a induit une inhibition de l'ovulation chez le lapin et une altération de l'implantation chez diverses espèces animales (lapin, rat, souris). Des études expérimentales réalisées chez le rat et le lapin ont révélé que l'ibuprofène traverse la barrière placentaire. Après l'administration de doses toxiques pour la mère, une incidence accrue de malformations (anomalies du septum ventriculaire) sont survenues chez la progéniture des rats.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Acide citrique monohydraté
Glycérol
Maltitol liquide
Dérivé sodique du parahydroxybenzoate de méthyle (Ph.Eur.)
Dérivé sodique du parahydroxybenzoate de propyle (Ph.Eur.)
Polysorbate 80
Saccharine sodique
Eau purifiée
Gomme de xanthane
Arôme cerise

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.
Après l'ouverture du flacon: 12 mois.

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon en polyéthylène téréphtalate (PET) ou flacon en verre ambré (classe III), muni d'une fermeture de sécurité enfant (polypropylène) et d'une cuillère mesure à double extrémité avec des marques à 1,25 ml, 2,5 ml et 5 ml.

Flacon en polyéthylène téréphtalate (PET) ou flacon en verre ambré (classe III), muni d'une fermeture de sécurité enfant (polypropylène) et d'un applicateur en polypropylène fourni avec une seringue orale graduée (avec des marques à 1,25 ml/8-9 kg, 2,5 ml/10-15 kg, 3,75 ml/16-19 kg et 5 ml/20-39 kg).

Conditionnement: 100 ml

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

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

EG (Eurogenerics) SA
Esplanade Heysel b22
1020 Bruxelles

8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE409726 (PET)
BE409717 (verre ambré)

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

Date de première autorisation: 20/01/2012.
Date de dernier renouvellement: 04/12/2014

10. DATE D'APPROBATION / DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation du texte: 06/2024.
Date de mise à jour du texte: 01/2024.