

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nurofen Minicaps 400 mg capsules molles

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Ibuprofène 400,00 mg

Pour une capsule molle.

Excipients à effet notoire :

- Lécithine de soja
- Sorbitol (E420) 27,77 mg/capsule molle
- Rouge ponceau 4R (E124) 0,60 mg/capsule molle

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Capsule molle.

Capsule molle rouge et de forme avec un logo NURO400 imprimé dessus à l'encre blanche. Chaque capsule mesure approximativement entre 10,0 mm de large et entre 15.5 mm de long.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Ce médicament est indiqué chez les adultes et les adolescents à partir de 40 kg (12 ans et plus) dans le traitement symptomatique de courte durée des douleurs légères à modérées, telles que maux de tête, règles douloureuses, douleurs dentaires, fièvre et douleurs liées à l'état grippal.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie:

Utilisation à court terme seulement.

La survenue d'effets indésirables peut être minimisée par l'utilisation de la dose minimale efficace pendant la durée la plus courte possible nécessaire au soulagement des symptômes (voir rubrique 4.4).

Adultes et adolescents de plus de 40 kg (12 ans et plus). La dose initiale est d'une capsule (400 mg). Puis, si nécessaire, des doses supplémentaires de 1 capsule (400 mg) peuvent être prises. L'intervalle posologique doit être de 6 heures au moins. Une dose totale de trois capsules (1200 mg) d'ibuprofène ne doit pas être dépassée sur une période de 24 heures.

Chez l'adolescent, si le traitement doit être suivi pendant plus de 3 jours ou si les symptômes s'aggravent, consultez un médecin.

Chez l'adulte, si le traitement doit être suivi pendant plus de 3 jours ou si les symptômes s'aggravent, il est conseillé au patient de consulter un médecin.

Groupes particuliers de patients

Population pédiatrique :

Ce médicament n'est pas destiné à être utilisé chez les adolescents de moins de 40 kg ou chez les enfants de moins de 12 ans.

Personnes âgées :

Aucune adaptation particulière de la dose n'est nécessaire. Étant donné le profil éventuel d'effets indésirables (voir rubrique 4.4), il est recommandé de surveiller, en particulier, avec attention les personnes âgées.

Insuffisance rénale :

Aucune réduction de dose n'est exigée chez les patients présentant une altération légère à modérée de la fonction rénale (pour les patients atteints d'insuffisance rénale sévère, voir rubrique 4.3).

Insuffisance hépatique (voir rubrique 5.2) :

Aucune réduction de dose n'est exigée chez les patients présentant une altération légère à modérée de la fonction hépatique (pour les patients atteints d'altérations sévères de la fonction hépatique, voir rubrique 4.3).

Mode d'administration:

Voie orale. Les capsules ne doivent pas être mâchées.

S'il est pris peu de temps après avoir mangé, le début de l'action de Nurofen Minicaps peut être retardé. Si cela se produit, le patient ne doit pas prendre plus de Nurofen Minicaps recommandé dans la rubrique 4.2 (posologie) ou jusqu'à ce que l'intervalle entre les doses soit respecté.

Il est recommandé aux patients ayant une fragilité gastrique de prendre Nurofen Minicaps pendant les repas.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active, à l'arachide ou au soja, ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Patients présentant des antécédents de réactions d'hypersensibilité (p.ex. bronchospasme, asthme, rhinite, œdème angio-neurotique ou urticaire) associées à la prise d'acide acétylsalicylique (AAS) ou d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)
- Patients présentant des antécédents d'hémorragie ou de perforation gastro-intestinale liés à un traitement antérieur par AINS.
- Patients présentant des antécédents d'ulcère/d'hémorragie gastro-duodénal(e) récurrent(e) ou en évolution (deux épisodes distincts ou plus d'ulcération ou d'hémorragie avérée).
- Patients atteints d'insuffisance hépatique sévère, d'insuffisance rénale sévère ou d'insuffisance cardiaque sévère (NYHA IV) (voir également la rubrique 4.4).
- Patients souffrant d'une hémorragie vasculaire cérébrale ou d'une autre hémorragie en évolution.
- Patients souffrant de troubles de l'hématopoïèse.
- Patients souffrant d'une déshydratation sévère (provoquée par des vomissements, de la diarrhée ou un apport liquidien insuffisant).
- Dernier trimestre de la grossesse (voir rubrique 4.6).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

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

La prudence est recommandée chez les patients présentant certaines affections qui sont susceptibles de s'aggraver :

- Lupus érythémateux disséminé et connectivite mixte - augmentation du risque de méningite aseptique (voir rubrique 4.8).
- Trouble héréditaire du métabolisme de la porphyrine (par exemple porphyrie intermittente aiguë).
- Troubles gastro-intestinaux, maladies intestinales inflammatoires chroniques (rectocolite hémorragique, maladie de Crohn) (voir rubrique 4.8).
- Hypertension et/ou insuffisance cardiaque. (Voir rubriques 4.3 et 4.8).
- Insuffisance rénale car les fonctions rénales peuvent se dégrader (voir rubriques 4.3 et 4.8).
- Dysfonctionnement hépatique (voir rubriques 4.3 et 4.8).
- Directement après une intervention chirurgicale importante.
- Patients présentant des réactions allergiques à d'autres substances, car il existe également un risque accru de réactions allergiques avec l'utilisation de Nurofen Minicaps.
- Chez les patients souffrant de rhume des foins, polype nasal, de troubles respiratoires ; obstructifs chroniques ou d'antécédents de maladie allergique car il existe un risque accru que des réactions allergiques se manifestent. Des crises d'asthme peuvent se déclencher chez ces patients (appelé asthme analgésique). Œdème de Quincke ou urticaire.

Dissimulation des symptômes d'une infection sous-jacente

Nurofen Minicaps 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 Minicaps 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.

Sécurité gastro-intestinale (GI)

L'association avec d'autres AINS, y compris des inhibiteurs spécifiques de la cyclooxygénase-2, augmente le risque de réactions indésirables (voir rubrique 4.5) et doit être évitée.

Sujets âgés

Chez les sujets âgés, il existe une fréquence supérieure d'effets indésirables aux AINS, notamment des cas d'hémorragies et de perforations gastro-intestinales qui peuvent être fatales (voir rubrique 4.2).

Saignements, ulcères et perforations gastro-intestinales (GI)

Des cas de saignements, d'ulcères ou de perforations gastro-intestinales, qui peuvent être fatals, ont été rapportés avec tous les AINS, à tout moment du traitement, avec ou sans symptômes d'avertissement ni d'antécédents de troubles gastro-intestinaux.

Lorsqu'un saignement ou un ulcère gastro-intestinal survient chez les patients prenant de l'ibuprofène, le traitement doit être arrêté.

Le risque de saignement gastro-intestinal, d'ulcère ou de perforation augmente avec des doses d'AINS croissantes et chez les patients ayant des antécédents d'ulcère, notamment compliqués par une hémorragie ou une perforation (voir rubrique 4.3) ainsi que chez les sujets âgés. Ces patients doivent commencer le traitement au dosage le plus faible disponible. Un traitement combiné avec des agents protecteurs (par ex. le misoprostol ou les inhibiteurs de la pompe à proton) devra être envisagé pour ces patients, mais également pour les patients nécessitant de

l'acide acétylsalicylique à faible dose en association, 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, notamment les sujets âgés, doivent signaler tous les symptômes abdominaux inhabituels (notamment en cas de saignement gastro-intestinal) et particulièrement au stade initial du traitement.

La prudence est recommandée chez les patients suivant un traitement associé et qui pourrait augmenter le risque d'ulcère ou de saignement, tels que les corticoïdes par voie orale, les anticoagulants tels que la warfarine, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine ou les agents antiplaquettaires tels que l'acide acétylsalicylique (voir rubrique 4.5).

Les AINS devront être administrés avec précaution chez les patients ayant des antécédents de troubles gastro-intestinaux (colite ulcéreuse, maladie de Crohn) car ces affections peuvent être exacerbées (voir rubrique 4.8).

Réactions indésirables cutanées sévères (SCAR):

Des réactions indésirables cutanées sévères (SCAR), tels que la dermatite exfoliative, l'érythème polymorphe, le syndrome de Stevens-Johnson (SJS), 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 relation association avec l'utilisation 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, la varicelle peut être à l'origine de complications infectieuses sévères de la peau et des tissus mous. Il est donc recommandé d'éviter d'utiliser Nurofen Minicaps en cas de varicelle.

Effets cardiovasculaires et cérébrovasculaires

Des cas de syndrome de Kounis ont été rapportés chez des patients traités par Nurofen. 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.

La prudence est nécessaire (discussion avec le médecin ou le pharmacien) avant de commencer un traitement pour les patients ayant des antécédents d'hypertension et/ou d'insuffisance cardiaque car des cas de rétention hydrique, d'hypertension et d'œdème ont été signalés 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, \leq 1200 mg/jour) soient 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 vasculaire cérébrale 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 d'ibuprofène (2400 mg/jour) sont nécessaires.

Autres remarques

Des réactions sévères d'hypersensibilité aiguë (comme un choc anaphylactique) ont été observées dans de très rares cas. Dès les premiers signes d'une réaction allergique après la prise/l'administration, le traitement avec Nurofen Minicaps doit être arrêté. Le personnel spécialisé doit prendre les mesures médicales requises au vu des symptômes.

L'ibuprofène, la substance active de Nurofen Minicaps peut temporairement inhiber la formation plaquettaire (agrégation thrombocytaire). Par conséquent il est recommandé de surveiller étroitement les patients ayant un dysfonctionnement de la coagulation.

Dans le cas d'une administration prolongée de Nurofen Minicaps un contrôle régulier du bilan hépatique, de la fonction rénale et de la formule sanguine du patient sont nécessaires.

L'utilisation prolongée d'antalgiques pour des maux de tête peut les aggraver. Si cette situation est suspectée ou se produit, un avis médical doit être obtenu et le traitement doit être arrêté. Le diagnostic de céphalées par un abus médicamenteux devra être suspecté chez les patients qui ont des céphalées fréquentes ou quotidiennes malgré (ou à cause de) l'utilisation régulière d'antalgiques contre les céphalées.

La prise habituelle d'antalgiques, notamment l'association de plusieurs antalgiques, peut entraîner des lésions rénales permanentes et un risque d'insuffisance rénale (néphropathie analgésique). Ce risque peut s'accroître en cas de perte de sel et de déshydratation.

En cas de consommation concomitante d'alcool, les effets indésirables liés à la substance active, notamment ceux qui concernent le tractus gastro-intestinal ou le système nerveux central, peuvent être accrus lors de l'utilisation d'AINS.

Il a été démontré que les médicaments qui inhibent la synthèse de la cyclooxygénase/la prostaglandine peuvent nuire à la fertilité féminine en agissant sur l'ovulation. Cet effet est réversible dès l'arrêt du traitement (voir rubrique 4.6).

Population pédiatrique

Il existe un risque d'insuffisance rénale chez les adolescents déshydratés.

Ce médicament contient 27.77mg de sorbitol pour une capsule.

Ce médicament contient du rouge ponceau 4R (E124). Il peut provoquer des réactions allergiques.

Ce médicament contient de la lécithine de soja. Les patients allergiques à l'arachide ou au soja ne doivent pas prendre ce médicament.

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

Acide acétylsalicylique (faible dose) :

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).

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

L'administration simultanée de plusieurs AINS peut augmenter le risque d'ulcères et de saignements gastro-intestinaux dus à un effet synergique. L'utilisation d'ibuprofène en association avec d'autres AINS doit donc être évitée (voir rubrique 4.4).

Digoxine, phénytoïne et lithium :

L'utilisation de Nurofen Minicaps en association avec des préparations de digoxine, de phénytoïne ou de lithium peut augmenter la concentration sérique de ces médicaments. Un contrôle de la concentration sérique de lithium, de digoxine ou de phénytoïne n'est pas requis dans le cadre d'une utilisation correcte (maximum 4 jours).

Corticoïdes :

Corticostéroïdes, car ils peuvent augmenter le risque d'effets indésirables, en particulier au niveau du tractus gastro-intestinal (ulcération ou hémorragie gastro-intestinale). (voir section 4.4)

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

Risque accru de saignement gastro-intestinal (voir rubrique 4.4).

Anticoagulants

Les AINS peuvent augmenter l'effet des anticoagulants, comme la warfarine (voir rubrique 4.4).

Probénécide et sulfinpyrazone

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

Diurétiques, inhibiteurs de l'ECA, bêtabloquants et antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II:

Les AINS peuvent réduire l'effet des diurétiques et autres médicaments antihypertenseurs. Chez certains patients dont les fonctions rénales sont fragilisées (par exemple chez les patients déshydratés ou les personnes âgées dont les fonctions rénales sont affaiblies) l'administration combinée d'un inhibiteur de l'ECA, de bêtabloquants ou d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II et d'agents qui inhibent la cyclooxygénase peut exacerber la dégradation des fonctions rénales, jusqu'à provoquer une insuffisance rénale aiguë, habituellement réversible. Par conséquent, l'association devra être administrée avec prudence, notamment chez les sujets âgés. Les patients doivent être hydratés de manière adéquate et les fonctions rénales devront être contrôlées après le début du traitement combiné, puis régulièrement par la suite.

Diurétiques épargneurs de potassium :

L'administration combinée de Nurofen Minicaps et de diurétiques épargneurs de potassium peut entraîner une hyperkaliémie.

Méthotrexate :

L'administration de Nurofen Minicaps dans les 24 heures qui précèdent ou qui suivent l'administration de méthotrexate peut entraîner des concentrations élevées de méthotrexate et une augmentation de sa toxicité.

Ciclosporine

Le risque d'effet néfaste pour les reins lié à la ciclosporine est accru par l'administration combinée de certains anti-inflammatoires non stéroïdiens. Cet effet ne peut également pas être exclu pour une association de ciclosporine et d'ibuprofène.

Tacrolimus

Le risque de néphrotoxicité est accru si les deux médicaments sont administrés en association.

Zidovudine

Il existe des preuves d'un risque accru d'hémarthroses et d'hématomes chez des hémophiles VIH positifs recevant un traitement associant la zidovudine et l'ibuprofène. Risque augmenté de toxicité hématologique lorsque des AINS sont pris avec la zidovudine.

Sulphonylurées

Les recherches cliniques ont montré des interactions entre les anti-inflammatoires non stéroïdiens et les antidiabétiques (sulphonylurées). Bien que les interactions entre ibuprofène et sulphonylurées n'aient pas été décrites à ce jour, une surveillance de la teneur en glucose sanguin est recommandée comme précaution en cas de prise combinée.

Antibiotiques quinolones :

Les données animales indiquent que les AINS peuvent augmenter le risque de convulsions lorsqu'ils sont associés à la prise d'antibiotiques quinolones. Les patients prenant des AINS et des quinolones peuvent présenter un risque plus élevé de développer des convulsions.

Mifépristone :

Les AINS ne doivent pas être pris 8 à 12 jours après la prise de mifépristone car ils peuvent réduire l'effet de la mifépristone.

Les inhibiteurs du cytochrome CYP2C9 :

L'administration d'ibuprofène en association aux inhibiteurs du cytochrome CYP2C9 peut augmenter l'exposition à l'ibuprofène (substrat du CYP2C9). Dans une étude avec le voriconazole et le fluconazole (inhibiteurs CYP2C9), une augmentation de l'exposition de l'ibuprofène S+ d'environ 80 à 100% a été montrée. Une réduction des doses d'ibuprofène doit être prise en considération lorsque les inhibiteurs du cytochrome CYP2C9 sont administrés concomitamment, particulièrement lorsque de fortes doses d'ibuprofène sont administrées en association avec le voriconazole ou le fluconazole.

4.6. Fétilité, grossesse et allaitement**Grossesse**

L'inhibition de la synthèse des prostaglandines peut avoir des effets indésirables sur la grossesse et/ou le développement de l'embryon/du fœtus. Les données tirées des études épidémiologiques évoquent un risque accru de fausse couche, de malformation cardiaque et de laparochisis après l'utilisation d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines au début de la grossesse. Le risque absolu de malformation cardiaque a augmenté de moins de 1% à approximativement 1,5%. Il semblerait que le risque augmente avec le dosage et la durée du traitement.

Chez les animaux, il a été démontré que l'administration d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines entraîne une perte accrue avant et après l'implantation ainsi qu'une mortalité

embryo-fœtale. De plus, une augmentation des incidences de diverses malformations, y compris cardiovasculaires, a été rapportée chez les animaux ayant reçu un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines pendant la période organogénétique.

À partir de la 20^e semaine de grossesse, l'utilisation de l'ibuprofène peut provoquer un oligohydramnios résultant d'un dysfonctionnement rénal chez le fœtus. Cela peut se produire peu de temps après le début du traitement et est généralement réversible à l'arrêt. 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. Par conséquent, au cours du premier et du deuxième trimestre de la grossesse, l'ibuprofène ne doit pas être administré sauf en cas de nécessité absolue. Si l'ibuprofène est utilisé par une femme qui tente de concevoir, ou pendant le premier et le deuxième trimestre de la grossesse, la dose doit être maintenue aussi faible et la durée du traitement aussi courte que possible.

Une surveillance prénatale de l'oligohydramnios et de la constriction du canal artériel doit être envisagée après une exposition à l'ibuprofène pendant plusieurs jours à partir de la 20^e semaine de gestation. L'ibuprofène doit être arrêté si un oligohydramnios ou une constriction du canal artériel sont détectés.

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

- Le fœtus à
 - Une toxicité cardiopulmonaire (avec fermeture prématurée du canal artériel et hypertension pulmonaire);
 - Un dysfonctionnement rénal (voir au-dessus)
- La mère et le nouveau-né à la fin de grossesse à
 - Une prolongation possible du temps de saignement, un effet anti-agrégant plaquettaire susceptible de survenir même à de très faibles doses ;
 - Une inhibition des contractions utérines entraînant un retard ou une prolongation du travail

Par conséquent, l'ibuprofène est contre-indiqué au cours du troisième trimestre de la grossesse. (Voir rubriques 4.3 et 5.3).

Allaitement

L'ibuprofène et ses métabolites peuvent passer, à de très faibles concentrations, dans le lait maternel. Aucun effet nocif n'est connu chez l'enfant à ce jour, il n'est donc pas nécessaire d'interrompre l'allaitement en cas de traitement de courte durée à la dose recommandée pour des douleurs et/ou de la fièvre

Fertilité

Il existe certaines preuves que les médicaments qui inhibent les cyclooxygénases / la synthèse des prostaglandines peuvent avoir une incidence sur la fertilité féminine par un effet sur l'ovulation. Cet effet est réversible à l'arrêt du traitement (voir rubrique 4.4).

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

Nurofen Minicaps n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Les patients qui ressentent des étourdissements, une somnolence, des vertiges ou des troubles visuels lors de la prise d'ibuprofène doivent éviter de conduire ou d'utiliser des machines. La prise unique ou l'utilisation pendant une courte durée d'ibuprofène ne justifie généralement pas l'adoption de précautions spéciales. Ceci s'applique plutôt à plus grande échelle en association avec l'alcool.

4.8 Effets indésirables

La liste des effets indésirables suivants comprend tous les effets indésirables connus à ce jour des suites d'un traitement à l'ibuprofène, ainsi que ceux rapportés dans le cadre d'un traitement de longue durée et à forte dose chez les patients souffrant de rhumatismes. Les fréquences constatées, qui dépassent les signalements très rares, font référence à l'utilisation à court terme de doses quotidiennes jusqu'à 1200 mg maximum d'ibuprofène sous forme orale et de 1800 mg maximum en suppositoires.

Notez que dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Très fréquent ($\geq 1/10$)
Fréquent ($\geq 1/100$ to $< 1/10$)
Peu fréquent ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$)
Rare ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$)
Très rare ($< 1/10,000$)
Inconnu (impossible à estimer d'après les données disponibles)

Infections et infestations	Très rare	<p>Une exacerbation d'une infection liée à une inflammation (par ex. développement d'une fasciite nécrosante) coïncidant avec l'utilisation d'anti-inflammatoires non-stéroïdiens, a été décrite. Elle peut être associée au mécanisme d'action des anti-inflammatoires non stéroïdiens</p> <p>Si des signes d'infections surviennent ou s'aggravent pendant l'utilisation de Nurofen Minicaps le patient devra consulter un médecin sans délai. Il conviendra alors de rechercher les éventuelles indications pour un traitement anti-infectieux/ antibiotique.</p> <p>Les symptômes d'une méningite aseptique avec raideur de la nuque, céphalées, nausées, vomissements, fièvre ou troubles de la conscience ont été observés chez les patients sous ibuprofène. Les patients souffrant de troubles auto-immuns (lupus érythémateux disséminé ou connectivite mixte) semblent présenter des prédispositions.</p>
Troubles sanguins et du système lymphatique	Très rare	<p>Troubles de l'hématopoïèse (anémie, leucopénie, thrombocytopénie, pancytopenie, agranulocytose). Les premiers signes peuvent être : de la fièvre, des maux de gorge, des plaies superficielles à l'intérieur de la bouche, des symptômes grippaux, une lassitude extrême, des saignements du nez et cutanés. Dans de tels cas, le patient doit être informé d'arrêter le traitement immédiatement, d'éviter toute automédication avec des</p>

		antalgiques ou des antipyrétiques et de consulter un médecin. Une vérification de la formule sanguine devra être effectuée régulièrement dans le cadre d'un traitement à long terme.
Troubles du système immunitaire (hypersensibilité)	Peu fréquent	Réactions d'hypersensibilité avec urticaire et prurit, ainsi que des crises d'asthme (éventuellement accompagnées d'une chute de la tension artérielle).
	Très rare	Réactions d'hypersensibilité générales sévères. Elles peuvent se présenter sous la forme d'un œdème facial, d'un gonflement de la langue, du larynx, une dyspnée, une tachycardie, une chute de la tension artérielle (anaphylaxie, angioœdème ou choc sévère). Exacerbation d'un asthme et bronchospasme.
Troubles psychiatriques	Très rare	Réactions psychotiques, dépression
Troubles du système nerveux	Peu fréquent	Troubles du système nerveux central tels que : maux de tête, étourdissements, insomnie, agitation, irritabilité ou fatigue
Troubles oculaires	Peu fréquent	Troubles visuels
Troubles de l'audition	Rare	Acouphènes, troubles de l'audition
Troubles cardiaques	Très rare	Palpitations, insuffisance cardiaque, infarctus du myocarde.
	Fréquence indéterminée	Syndrome de Kounis
Troubles vasculaires	Très rare	Hypertension artérielle, vascularite
Troubles gastro-intestinaux	Fréquent	Des plaintes gastro-intestinales telles que dyspepsie, pyrosis, douleurs abdominales, nausée, vomissement, flatulence, diarrhée, constipation, légères pertes de sang gastro-intestinales susceptibles de causer une anémie dans des cas exceptionnels.
	Peu fréquent	Ulcères gastro-intestinaux, potentiellement accompagnés d'une hémorragie et d'une perforation. Stomatite ulcéreuse, exacerbation de colite et de la maladie de Crohn (voir rubrique 4.4), gastrite
	Très rare	Œsophagite, pancréatite, formation d'une sténose intestinale à type de diaphragme. Le patient doit être informé d'arrêter le médicament et de consulter immédiatement un médecin si des douleurs sévères dans la partie abdominale haute ou des melaenas ou une hématomatose apparaissent.
Troubles hépato-biliaires	Très rare	Dysfonctionnement hépatique, lésion hépatique, notamment dans le cadre d'un traitement à long terme, insuffisance hépatique, hépatite aiguë.
Affections de la peau et troubles du tissu sous-cutané	Peu fréquent	Diverses éruptions cutanées
	Très rare	Réactions indésirables cutanées sévères (SCAR) (y compris érythème polymorphe, dermatite exfoliative, syndrome de Stevens-Johnson et nécrolyse épidermique toxique), alopecie. Dans de rares cas, des infections

		cutanées sévères et des complications des tissus mous peuvent survenir au cours d'une varicelle (voir également « Infections et infestations »).
	Inconnu	Réaction d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS ou syndrome d'hypersensibilité), Pustulose Exanthématique Aiguë Généralisée (PEAG), réactions de photosensibilité.
Troubles rénaux et urinaires	Rare	Lésions du tissu rénal (nécrose papillaire) et élévation des concentrations d'acide urique dans le sang peuvent rarement se produire. Elévation des concentrations d'urée dans le sang.
	Très rare	Formation d'œdèmes, notamment chez les patients souffrant d'hypertension artérielle ou d'insuffisance rénale, syndrome néphrotique, néphrite interstitielle, susceptible d'être accompagnés d'une insuffisance rénale aiguë. Les fonctions rénales devront donc être contrôlées régulièrement.
Investigations	Rare	Diminution des taux d'hémoglobine.

Avec les réactions indésirables suivantes du médicament, il faut tenir compte du fait qu'elles dépendent en grande partie de la dose administrée et varient d'un patient à un autre.

Les réactions indésirables les plus couramment observées touchent aux fonctions gastro-intestinales. L'ulcère gastroduodéal, la perforation ou le saignement gastro-intestinal, parfois fatals, peuvent survenir, particulièrement chez les patients âgés (voir rubrique 4.4). Des nausées, vomissements, diarrhées, flatulences, constipation, dyspepsie, douleurs abdominales, melæna, hématurie, stomatite ulcéreuse, exacerbation d'une colite et d'une maladie de Crohn (voir rubrique 4.4) ont été rapportés après l'administration. Avec une fréquence moindre, des cas de gastrites ont été observés. Plus particulièrement, le risque d'hémorragie gastro-intestinale dépend de l'intervalle de doses et de la durée de l'utilisation.

Des cas d'œdèmes, d'hypertension et d'insuffisance cardiaque ont été signalés en association avec un traitement par AINS.

Les essais cliniques suggèrent que l'utilisation d'ibuprofène, notamment à forte dose (2400 mg/jours) peut être associée à une faible augmentation du risque d'évènements thrombotiques artériels (infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral) (voir rubrique 4.4).

Des réactions d'hypersensibilité ont été rapportées et qui consistent en :

- a) Réactions allergiques non spécifiques et anaphylaxie
- b) Réactivité de l'appareil respiratoire par exemple asthme, asthme aggravé, bronchospasme, dyspnée
- c) Réactions cutanées diverses tels que le prurit, l'urticaire, l'angioœdème et plus rarement dermatoses bulleuses et exfoliatives (y compris nécrolyse épidermique toxique et érythème polymorphe).

Le patient doit être informé de prévenir son médecin immédiatement et d'arrêter de prendre Nurofen Minicaps s'il présente les symptômes décrits ci-dessus.

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 professionnel

de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration:

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

Chez les adolescents et les adultes, l'effet dose-réponse n'est pas bien défini. La demi-vie en cas de surdosage est de 1,5 à 3 heures.

Symptômes de surdosage :

La plupart des patients qui ont ingéré des quantités cliniquement importantes d'AINS ne développeront pas plus que des nausées, vomissements, douleurs épigastriques, ou plus rarement des diarrhées. Des acouphènes, des maux de tête et des saignements gastro-intestinaux sont également possibles. Une utilisation prolongée à des doses supérieures aux doses recommandées ou un surdosage peut entraîner une acidose tubulaire rénale et une hypokaliémie. En cas d'intoxication plus sévère, la toxicité se manifeste au niveau du système nerveux central par des étourdissements, de la somnolence, parfois une excitation, un trouble de l'orientation ou un coma. Le patient peut parfois développer des convulsions. En cas d'intoxication sévère, une acidose métabolique peut apparaître et l'INR/temps de prothrombine peut être prolongé probablement en raison d'une interférence avec les facteurs de coagulation. Une insuffisance rénale aigue, et une lésion hépatique peuvent survenir. Une exacerbation de l'asthme est possible chez les asthmatiques.

Prise en charge du surdosage :

La prise en charge doit être symptomatique et supportive et inclut une ventilation et un suivi des fonctions cardiaques et des fonctions vitales jusqu'à normalisation. Dans l'heure qui suit l'ingestion d'une quantité potentiellement toxique, on pourra procéder à l'administration de charbon actif. Les convulsions fréquentes ou prolongées doivent être traitées par injection intraveineuse de diazépam ou de lorazépam. L'asthme sera pris en charge par des bronchodilatateurs.

Il n'existe aucun antidote spécifique.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

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

Code ATC : M01AE01.

L'ibuprofène est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) qui a démontré son efficacité par inhibition de la synthèse des prostaglandines dans les modèles standard d'inflammation expérimentale chez l'animal. Chez l'homme, l'ibuprofène agit sur les douleurs inflammatoires, les œdèmes et la fièvre. De plus, l'ibuprofène inhibe de manière réversible l'agrégation des plaquettes 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

L'ibuprofène par voie orale est partiellement absorbé par l'estomac et complètement absorbé par l'intestin grêle. Dans une étude de pharmacocinétique, le pic moyen de la concentration plasmatique (T_{max} moyen) pour une forme à libération normale d'ibuprofène en comprimé était de 90 minutes ; pour Nurofen Minicaps, ce temps était de 40 minutes. Une C_{max} moyenne est obtenue en deux fois moins de temps pour Nurofen Minicaps par rapport à la forme pharmaceutique à libération normale (comprimés).

Distribution

La concentration plasmatique maximale après administration orale d'une forme pharmaceutique à libération normale (comprimé) est atteinte au bout d'une à 1-2 heures. L'ibuprofène est rapidement absorbé par le tube digestif après administration par voie orale. L'ibuprofène est détecté dans le plasma après plus de 8 heures suivant la prise de Nurofen Minicaps. Le taux de fixation aux protéines plasmatiques est d'environ 99 %.

Élimination

Après métabolisation hépatique (hydroxylation, carboxylation, conjugaison), les métabolites pharmacologiquement inactifs sont complètement éliminés majoritairement par voie rénale (90 %) mais aussi par voie biliaire. La demi-vie d'élimination chez les individus sains et les personnes atteintes de maladies hépatiques ou rénales est de 1,8 à 3,5 heures.

5.3 Données de sécurité préclinique

Lors d'expériences animales, la toxicité subchronique et chronique de l'ibuprofène a surtout été observée sous forme de lésions et d'ulcérations dans le tractus gastro-intestinal. Les études *in vitro* et *in vivo* n'ont dégagé aucune preuve cliniquement pertinente d'un effet potentiellement mutagène de l'ibuprofène. Les études réalisées chez des rats et des souris n'ont apporté aucune preuve d'un effet carcinogène de l'ibuprofène. L'ibuprofène a entraîné une inhibition de l'ovulation chez des rats. Les études expérimentales ont démontré que l'ibuprofène traverse la barrière placentaire. L'administration d'inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines chez l'animal entraîne une croissance des pertes pré- et postimplantatoires et des morts embryonnaires/foetales. En outre, une augmentation de différentes malformations, y compris de malformations cardiovasculaires, a été observée chez des animaux auxquels on avait administré des inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines pendant la période d'organogenèse.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Contenu :

Macrogol (E1521)

Hydroxyde de potassium (pureté minimale de 85%) (E525)
Eau purifiée

Enveloppe de la capsule molle :

Gélatine (E441)
Sorbitol liquide (E420), partiellement déshydraté
Ponceau 4R (E124)

Encre d'impression :

Opacode WB blanc NSP-78-180002 (composé de dioxyde de titane (E171), propylène glycol (E1520), alcool SDA 35A (éthanol et acétate d'éthyle), alcool isopropylique, phtalate d'acétate de polyvinyle, eau purifiée, Macrogol/PEG MW400 (E1521) et hydroxyde d'ammonium 28 % (E527)).

Adjuvants de fabrication :

Lécithine de soja (E322)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C. A conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de l'humidité.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Les capsules sont contenues dans des plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium). Boîtes de 10, 20, 24, 30 et 40 capsules molles.

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

Reckitt Benckiser Healthcare (Belgium) NV/SA
Allée de la Recherche, 20
B-1070 Bruxelles

8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE661647

LU 2023100232

0950631 (10 caps)

0950645 (20 caps)

0950659 (24 caps)

0950662 (30 caps)

0950676 (40 caps)

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

Date de première autorisation : 20/07/2023

10. DATE DE LA MISE À JOUR DU TEXTE

Date de l'approbation du texte: 09/2025