ANSM - Mis à jour le : 18/09/2024

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

IBUPROFENE SANDOZ CONSEIL 400 mg, comprimé pelliculé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Ibuprofène..... 400 mg

Pour un comprimé pelliculé.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

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

Il est indiqué chez l'adulte et l'enfant de plus de 30 kg (environ 11-12 ans), dans le traitement de courte durée de la fièvre et/ou des douleurs telles que :

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

4.2. Posologie et mode d'administration

Mode d'administration

Voie orale.

Avaler le comprimé sans le croquer, avec un grand verre d'eau, de préférence au cours d'un repas.

Posologie

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).

ADAPTE A L'ADULTE ET A L'ENFANT A PARTIR DE 30 KG (ENVIRON 11-12 ANS).

Affections douloureuses et/ou fébriles

1 comprimé à 400 mg par prise, à renouveler si besoin au bout de 6 heures. Dans tous les cas, ne pas dépasser 3 comprimés par jour (1200 mg par jour).

Sujets âgés : l'âge ne modifiant pas la cinétique de l'ibuprofène, la posologie ne devrait pas avoir à être modifiée en fonction de ce paramètre. Cependant des précautions sont à prendre (voir rubrique 4.4).

Le comprimé dosé à 400 mg est réservé à des douleurs ou à une fièvre plus intenses ou non soulagées par un comprimé dosé à 200 mg d'ibuprofène.

Fréquence d'administration

Les prises systématiques permettent d'éviter les oscillations de fièvre ou de douleur. Elles doivent être espacées d'au moins 6 heures.

Durée du traitement

Si la douleur persiste plus de cinq jours ou si elle s'aggrave, ou si la fièvre persiste plus de trois jours ou en cas de survenue d'un nouveau trouble, il est conseillé au patient de prendre un avis médical.

Chez les enfants de plus de 30 kg, si la durée de traitement doit être supérieure à 3 jours ou si les symptômes s'aggravent, une consultation médicale est nécessaire.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Patients ayant déjà manifesté des réactions d'hypersensibilité (par exemple antécédents d'asthme, de rhinite, d'?dème de Quincke ou d'urticaire) déclenchés par la prise d'ibuprofène ou de substances d'activité proches telles que : autres AINS, acide acétylsalicylique,
- Antécédents d'hémorragie ou de perforation digestive au cours d'un précédent traitement par AINS.
- Hémorragie gastro-intestinale, hémorragie cérébro-vasculaire ou autre hémorragie en évolution.
- Ulcère peptique évolutif, antécédents d'ulcère peptique ou d'hémorragie récurrente (2 épisodes distincts, ou plus, d'hémorragie ou d'ulcération objectivés).
- Insuffisance hépatique sévère (voir rubrique 4.4).
- Insuffisance rénale sévère (voir rubrique 4.4).
- Insuffisance cardiaque sévère (NYHA Classe IV) (voir rubrique 4.4).
- Lupus érythémateux disséminé (voir rubrique 4.4).
- Mifamurtide : aux doses élevées d'AINS, risque de moindre efficacité du mifamurtide (voir rubrique 4.5),
- Grossesse, à partir du début du 6ème mois (24 semaines d'aménorrhée) (voir rubrique 4.6).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Risque de mort f?tale
IBUPROFENE SANDOZ CONSEIL 400 mg, comprimé pelliculé expose à un risque de mort f?tale même après une seule prise en raison de sa toxicité cardio-pulmonaire (constriction du canal artériel et de la survenue d'un oligoamnios voir rubrique 4.3).
Effets chez l'enfant à naitre
IBUPROFENE SANDOZ CONSEIL 400 mg, comprimé pelliculé expose également le nouveau-né à un risque d'atteinte rénale (insuffisance rénale), de fermeture prématurée du canal artériel et d'hypertension pulmonaire. Voir rubrique 4.6).
IBUPROFENE SANDOZ CONSEIL 400 mg, comprimé pelliculé est contre-indiqué chez la femme enceinte à partir du début du 6ème mois de grossesse (24 semaines d'aménorrhée).
En cas de grossesse planifiée ou au cours des 5 premiers mois (avant 24 semaines d'aménorrhée), IBUPROFENE SANDOZ CONSEIL 400 mg, comprimé pelliculé ne doit être prescrit qu'en cas de nécessité absolue.

Mises en garde spéciales

L'utilisation concomitante d'IBUPROFENE SANDOZ CONSEIL avec d'autres AINS, y compris les inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase 2 (COX-2), doit être évitée.

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

Dissimulation des symptômes d'une infection sous-jacente

IBUPROFENE SANDOZ CONSEIL 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 IBUPROFENE SANDOZ CONSEIL 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.

Asthme pré-existant

Les patients présentant un asthme associé à une rhinite allergique saisonnière, à une sinusite chronique et/ou à une polypose nasale, à une maladie pulmonaire obstructive chronique ou une infection chronique des voies respiratoires (surtout si elle est associée à des symptômes semblables à ceux de la rhinite allergique), ont un risque plus élevé que le reste de la population de présenter des manifestations allergiques lors de la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens telles que des exacerbations de l'asthme (appelée intolérance aux analgésiques / asthme lié aux analgésiques), un ?dème de Quincke ou une urticaire.

Une précaution particulière est recommandée chez ces patients (intervention en urgence si nécessaire) ainsi que chez les patients allergiques à d'autres substances et présentant, par exemple, des réactions cutanées, un prurit ou de l'urticaire.

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

Les adolescents déshydratés ont un risque d'insuffisance rénale.

Sujets âgés

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

Lupus érythémateux disséminé et maladie mixte du tissu conjonctif

En raison du risque accru de méningite aseptique (voir rubrique 4.8).

Effets gastro-intestinaux

Des hémorragies, ulcérations ou perforations gastro-intestinales parfois fatales, ont été rapportées avec tous les AINS, à n'importe quel moment du traitement, sans qu'il y ait eu nécessairement de signes d'alerte ou d'antécédents d'effets indésirables gastro-intestinaux graves.

Le risque d'hémorragie, d'ulcération ou de perforation gastro-intestinale augmente avec la dose utilisée chez les patients présentant des antécédents d'ulcère, en particulier en cas de complication à type d'hémorragie ou de perforation (voir rubrique 4.3) ainsi que chez le sujet âgé. Chez ces patients, le traitement doit être débuté à la posologie la plus faible possible. Un traitement protecteur de la muqueuse (par exemple misoprostol ou inhibiteur de la pompe à protons) doit être envisagé pour ces patients, comme pour les patients nécessitant un traitement par de faibles doses d'acide acétylsalicylique ou traités par d'autres médicaments susceptibles d'augmenter le risque gastro-intestinal (voir ci-dessous et rubrique 4.5).

Les patients présentant des antécédents gastro-intestinaux, surtout s'il s'agit de patients âgés, doivent signaler tout symptôme abdominal inhabituel (en particulier les saignements gastro-intestinaux), notamment en début de traitement.

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

En cas d'apparition d'hémorragie ou d'ulcération survenant chez un patient recevant IBUPROFENE SANDOZ CONSEIL, le traitement doit être arrêté.

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

Effets cardiovasculaires et cérébrovasculaires

Une surveillance adéquate et des recommandations sont requises chez les patients présentant des antécédents d'hypertension et/ou d'insuffisance cardiaque légère à modérée, des cas de rétention hydrosodée et d'?dème ayant été rapportés en association au traitement par AINS.

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

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 ?uvre avant l'instauration d'un traitement à long terme des patients présentant des facteurs de risque d'événements cardiovasculaires (par ex., hypertension, hyperlipidémie, diabète, tabagisme), en particulier si des doses élevées (2400 mg/jour) sont nécessaires.

Des cas de syndrome de Kounis ont été rapportés chez des patients traités par IBUPROFENE SANDOZ CONSEIL. 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), tels que la dermatite exfoliatrice, l'érythème polymorphe, le syndrome de Stevens-Johnson (SJS), la nécrolyse épidermique toxique (NET), la réaction 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).

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

Effets hépatiques

Une surveillance médicale étroite est mise en place lors de la prescription d'ibuprofène à des patients atteints d'insuffisance hépatique légère à modérée, car leur état peut s'aggraver (voir aussi la rubrique 4.3 contre-indications).

Comme avec les autres AINS, y compris l'ibuprofène, les valeurs d'une ou plusieurs enzymes hépatiques peuvent augmenter. Dans le cas où l'ibuprofène est prescrit pour une période prolongée, une surveillance régulière de la fonction hépatique est indiquée par mesure de précaution. Si les anomalies dans les tests de la fonction hépatique persistent ou s'aggravent, si des signes cliniques ou des symptômes évoquant une maladie hépatique se développent, ou si d'autres manifestations se produisent (par exemple, hyperéosinophilie, éruption cutanée), le traitement par ibuprofène doit être interrompu. L'hépatite peut se produire avec l'utilisation de l'ibuprofène sans symptômes avant-coureurs.

La prudence s'impose lors de l'utilisation de l'ibuprofène chez les patients atteints de porphyrie hépatique, car il peut déclencher une attaque.

Insuffisance rénale fonctionnelle

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

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

- sujets âgés,
- médicaments associés tels que : IEC, sartans, diurétiques (voir rubrique 4.5),
- hypovolémie quelle qu'en soit la cause,
- insuffisance cardiaque,
- insuffisance rénale chronique,
- syndrome néphrotique,

- néphropathie lupique,
- cirrhose hépatique décompensée.

Rétention hydro-sodée

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

Hyperkaliémie

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

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

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

L'utilisation prolongée d'un traitement antalgique pour traiter les céphalées peut les aggraver. Si cette situation est avérée ou suspectée, un avis médical est nécessaire et le traitement doit être interrompu. Le diagnostic de céphalée par abus médicamenteux (CAM) doit être suspecté chez les patients présentant des céphalées fréquentes ou quotidiennes malgré (ou à cause de) l'utilisation régulière d'un traitement antalgique.

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

Précautions d'emploi

L'ibuprofène, comme tout médicament inhibiteur de la synthèse des cyclooxygénases et des prostaglandines, peut altérer la fertilité. Son utilisation n'est pas recommandée chez les femmes qui souhaitent concevoir un enfant.

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

Au niveau rénal et hépatique : bien que l'IBUPROFENE SANDOZ CONSEIL ne soit pas indiqué en traitement au long cours, il est rappelé que l'ibuprofène peut entraîner des troubles de la formule sanguine ainsi qu'une altération des fonctions rénales et hépatiques en cas de traitement prolongé.

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

Risque lié à l'hyperkaliémie

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

L'association de ces médicaments majore le risque d'hyperkaliémie. Ce risque est particulièrement important avec les diurétiques épargneurs de potassium, notamment lorsqu'ils sont associés entre eux ou avec des sels de potassium, tandis que l'association d'un IEC et d'un

AINS, par exemple, est à moindre risque dès l'instant que sont mises en ?uvre les précautions recommandées.

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

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

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

Associations contre-indiquées

+ Mifamurtide

Aux doses élevées d'AINS, risque de moindre efficacité du mifamurtide

Associations déconseillées

(Voir rubrique 4.4)

+ Autres AINS

Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

Eviter l'utilisation concomitante de deux ou de plusieurs AINS car cela peut augmenter le risque d'effets indésirables. (voir rubrique 4.4).

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

Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

L'administration concomitante d'ibuprofène et d'acide acétylsalicylique n'est généralement pas recommandée en raison du potentiel accru d'effets indésirables.

Les données expérimentales suggèrent que l'ibuprofène inhibe de façon compétitive l'effet des faibles doses d'acide acétylsalicylique sur l'agrégation plaquettaire en cas d'administration concomitante. Bien qu'il existe des incertitudes en ce qui concerne l'extrapolation de ces données aux situations cliniques, la possibilité qu'une utilisation d'ibuprofène régulière, à long terme, soit susceptible de réduire l'effet cardioprotecteur des faibles doses d'acide acétylsalicylique ne peut pas être exclue. Aucun effet cliniquement pertinent n'est considéré comme probable pour l'utilisation occasionnelle d'ibuprofène (voir rubrique 5.1).

+ Anticoagulants oraux

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

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

+ Héparines (à doses curatives et/ou chez le sujet âgé)

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

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

+ Lithium

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

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

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

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

+ Ketoprofène et méthotrexate à des doses supérieures à 20 mg/semaine

Augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate (diminution de la clairance rénale du méthotrexate par les anti-inflammatoires). Respecter un intervalle d'au moins 12 heures entre l'arrêt ou le début d'un traitement par kétoprofène et la prise de méthotrexate.

+ Nicorandil :

Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

+ Pémétrexed (patients ayant une fonction rénale faible à modérée,)

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

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Ciclosporine, tacrolimus

Risque d'addition des effets néphrotoxiques, notamment chez le sujet âgé. Surveiller la fonction rénale en début de traitement par l'AINS.

+ Diurétiques

Insuffisance rénale aiguë chez le malade à risque (sujet âgé et/ou déshydraté) par diminution de la filtration glomérulaire (par diminution de la filtration glomérulaire secondaire à une diminution de la synthèse des prostaglandines rénales Ces effets sont généralement réversibles.Par ailleurs, réduction de l'effet anti-hypertenseur.

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

Un traitement concomitant avec des médicaments épargneurs de potassium peut être associé à une augmentation de la kaliémie, et doit donc faire l'objet d'une surveillance régulière (voir rubrique 4.4).

+ Antagonistes de l'angiotensine II (AIIA)

Insuffisance rénale aiguë chez le patient à risque (sujet âgé, déshydratation, traitement associé avec diurétiques, altération de la fonction rénale) par diminution de la filtration glomérulaire secondaire à une diminution de la synthèse des prostaglandines rénales. Ces effets sont généralement réversibles.

Par ailleurs, réduction de l'effet anti-hypertenseur.

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

+ Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)

Insuffisance rénale aiguë chez le patient à risque (âgé, déshydraté, sous diurétiques, avec une fonction rénale altérée) par diminution de la filtration glomérulaire secondaire à une diminution de la synthèse des prostaglandines rénales. Ces effets sont généralement réversibles.

Par ailleurs, réduction de l'effet anti-hypertenseur.

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

+ Méthotrexate, utilisé à faibles doses (inférieures ou égales à 20 mg/semaine)

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

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

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

+ Pémétrexed (patients ayant une fonction rénale normale)

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

Surveillance biologique de la fonction rénale.

+ Ténofovir Disoproxil

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

En cas d'association, surveiller la fonction rénale.

+ Cobimétinib

Augmentation du risque hémorragique. Surveillance clinique.

Associations à prendre en compte

+ Acide acétylsalicylique à doses antiagrégantes (de 50 mg à 375 mg par jour en 1 ou plusieurs prises)

Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

+ Antiagrégants plaquettaires

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

+ Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)

Majoration du risque d'hémorragie

+ Bêta-bloquants (sauf esmolol) (y compris collyres)

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

+ Déférasirox

Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

+ Glucocorticoïdes (sauf hydrocortisone)

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

+ Héparines (aux doses préventives)

Augmentation du risque hémorragique.

Autres hyperkaliémiants

Risques de majoration de l'hyperkaliémie, potentiellement létale.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

A partir du début du 6ème mois de grossesse (24 semaines d'aménorrhée) : toute prise de IBUPROFENE SANDOZ CONSEIL 400 mg, comprimé pelliculé, même ponctuelle, est contre-indiquée. Une prise même unique à partir de 24 semaines d'aménorrhée justifie un contrôle échographique cardiaque et rénal du f?tus et/ou du nouveau-né.
Sauf nécessité absolue, IBUPROFENE SANDOZ CONSEIL 400 mg, comprimé pelliculé ne doit pas être prescrit chez une femme qui envisage une grossesse ou au cours des 5 premiers mois de grossesse (avant 24 semaines d'aménorrhée). Le cas échéant, la dose devra être la plus faible possible et la durée du traitement la plus courte possible. Une prise prolongée est fortement déconseillée.
En cas de prise à partir de la 20ème semaine d'aménorrhée, une surveillance cardiaque et rénale du f?tus pourrait s'avérer nécessaire.
En cas de survenue d'oligoamnios, ou de constriction du canal artériel, le traitement par IBUPROFENE SANDOZ CONSEIL 400 mg, comprimé pelliculé doit être interrompu.

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

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

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

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

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

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

- A partir de la 12ème semaine d'aménorrhée

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Allaitement

Les AINS. passant dans le lait maternel, ce médicament est déconseillé chez la femme qui allaite.

Fertilité

Comme tous les AINS, l'utilisation de ce médicament peut temporairement altérer la fertilité féminine en agissant sur l'ovulation ; il est donc déconseillé chez les femmes souhaitant concevoir un enfant. Chez les femmes rencontrant des difficultés pour concevoir ou réalisant des tests de fertilité, l'arrêt du traitement doit être envisagé.

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

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

4.8. Effets indésirables

La liste des effets indésirables suivants se rapporte à ceux provoqués par l'ibuprofène à la dose maximale de 1200mg maximum par jour, pour une utilisation de courte durée. Bien que l'IBUPROFENE SANDOZ CONSEIL ne soit pas indiqué en traitement de longue durée, il est rappelé que l'ibuprofène peut entraîner la survenue d'effets indésirables supplémentaires lors d'une utilisation prolongée.

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).

Les effets indésirables les plus fréquemment observés sont de nature gastro-intestinale. Les événements indésirables sont le plus souvent dose-dépendants, en particulier le risque de survenue d'hémorragie gastro-intestinale, qui dépend de la posologie et de la durée du traitement. Des ulcères peptiques, perforations ou hémorragies gastro-intestinales, parfois fatales, peuvent survenir, en particulier chez le sujet âgé (voir rubrique 4.4).

Des nausées, vomissements, diarrhées, flatulences, constipation, dyspepsie, stomatite ulcérative, douleur abdominale, douleur abdominale haute, distension abdominale, melæna, hématémèse, colite, exacerbation d'une recto-colite ou d'une maladie de Crohn (voir rubrique 4.4) ont été rapportés à la suite de l'administration d'AINS. Moins fréquemment, des gastrites ont été observées.

?dème, hypertension et insuffisance cardiaque ont été rapportés en association au traitement par AINS.

Les effets indésirables présentés ci-dessous sont classés par système organe et par ordre de fréquence. La classification selon la fréquence utilise la convention suivante :

- très fréquent (? 1/10),
- fréquent (? 1/100 ; < 1/10),
- peu fréquent (? 1/1 000 ; < 1/100),
- rare (? 1/10 000 ; < 1/1 000),
- très rare (< 1/10000),
- fréquence indéterminée (ne peut être estimé sur la base des données disponibles).

<u>Infections et infestations</u>

Très rare : une aggravation des inflammations dues aux infections (par exemple développement de fasciite nécrosante) a été décrite en rapport avec l'utilisation systémique d'AINS. Cela pourrait être corrélé au mécanisme d'action des AINS.

Si lors de l'utilisation d'ibuprofène les symptômes d'une infection surviennent ou s'aggravent, il est recommandé au patient de consulter le médecin sans tarder. Il convient alors de vérifier si l'indication d'un traitement anti-infectieux/antibiotique est applicable.

Les symptômes de méningite aseptique avec raideur de la nuque, maux de tête, nausées, vomissements, fièvre ou troubles de la conscience ont été observés sous ibuprofène. Les patients atteints de maladies auto-immunes (lupus érythémateux disséminé, maladie mixte du tissu conjonctif) semblent y être prédisposés.

Affections hématologiques et du système lymphatique

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

Les premiers signes sont : fièvre, maux de gorge, aphtes superficielles, symptômes pseudo-grippaux, fatigue sévère, des saignements et des ecchymoses inexpliquées.

Affections du système immunitaire

Rare : réactions d'hypersensibilité incluant rashes cutanés, urticaires et prurits ainsi que des crises d'asthme1.

Très rare : réactions d'hypersensibilité sévères. Les symptômes peuvent être un gonflement du visage, de la langue et du larynx, dyspnée, tachycardie, hypotension (?dème de Quincke ou choc anaphylactique)

Fréquence indéterminée : réactivité des voies respiratoires incluant l'asthme, l'asthme aggravé, un bronchospasme ou une dyspnée.

Affections psychiatriques

Très rare : réactions psychotiques, dépression.

Affections du système nerveux

Rare : maux de tête, vertiges, insomnie, irritabilité, fatigue

Très rare : Méningite aseptique 2

Affections oculaires

Rare : troubles visuels.

Affections de l'oreille et du labyrinthe

Rare : acouphènes

Affections cardiaques

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

Fréquence indéterminée : syndrome de Kounis.

Affections vasculaires

Très rare : hypertension.

Affections gastro-intestinales

Fréquent : dyspepsie, douleurs abdominales, nausées, vomissements, flatulences, diarrhée, constipation, saignements gastro-intestinaux mineurs.

Rare : ulcères gastro-intestinaux, potentiellement avec hémorragie et perforation, stomatite ulcéreuse, exacerbation de la colite ou de la maladie de Crohn (voir rubrique 4.4), gastrite.

Très rare : ?sophagite, pancréatite, sténose du diaphragme.

Affections hépato-biliaires

Très rare : anomalies des tests de la fonction hépatique, insuffisance hépatique, ictère, hépatite, lésions hépatiques, en particulier en cas de traitement à long terme.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Rare : éruption cutanée.

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

Exceptionnellement, survenue de graves complications infectieuses cutanées et des tissus mous au cours de la varicelle.

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

Affections des reins et des voies urinaires

Rare : insuffisance rénale, lésions des tissus rénaux (nécrose papillaire), en particulier dans le cadre du traitement à long terme, augmentation de l'uricémie.

Très rare : formation d'?dèmes, en particulier chez les patients souffrant d'hypertension artérielle ou d'insuffisance rénale, syndrome néphrotique, néphrite interstitielle pouvant être accompagnée par une insuffisance rénale aiguë.

Fréquence indéterminée : oligurie.

Investigation

Très rare : diminution du taux d'hémoglobine

Descriptions des effets indésirables spécifiques :

1 Des réactions d'hypersensibilité ont été rapportées avec l'ibuprofène. Celles-ci peuvent consister en: (a) réactions anaphylactiques et allergiques non spécifiques, (b) hyperactivité bronchique comprenant l'asthme, l'asthme aggravé, un bronchospasme ou une dyspnée (l'apparition de crises d'asthme chez certains patients peut être liée à une allergie à l'acide acétylsalicylique ou à un AINS, voir rubrique 4.3), ou (c) atteintes cutanées diverses incluant éruptions cutanées de différents types, prurit, urticaire, purpura, ?dème de Quincke, et plus rarement, des dermatoses exfoliatives et bulleuses (y compris nécrolyse épidermique toxique, syndrome de Stevens-Johnson et érythème polymorphe).

2 Le mécanisme pathogénique de la méningite aseptique induite par les médicaments n'est pas complètement élucidé. Les données disponibles suggèrent l'existence d'une possible corrélation

entre la prise de médicament, l'apparition d'une méningite aseptique et la disparition de celle-ci à l'arrêt du traitement. Des cas isolés de symptômes aseptiques (tels que raideur de la nuque, maux de tête, nausées, vomissements, fièvre ou désorientation) ont été observés pendant le traitement avec l'ibuprofène chez les patients présentant des troubles auto-immuns (telles que le lupus érythémateux disséminé ou la connectivité). La découverte d'une méningite aseptique doit conduire à la recherche d'un lupus érythémateux disséminé ou d'une connectivité.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : https://signalement.social-sante.gouv.fr/.

4.9. Surdosage

Signes

- Vertiges.
- Douleur abdominale, nausées, vomissements.
- Anomalies du bilan hépatique.
- Hyperkaliémie.
- Le temps de prothrombine/INR peut être prolongé.
- Sensation vertigineuse, somnolence, céphalée, perte de conscience, convulsions.
- Insuffisance rénale.
- Dyspnée, dépression respiratoire.
- Hypotension.

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

Conduite à tenir

Il n'y a pas d'antidote spécifique à l'ibuprofène.

- Transfert immédiat en milieu hospitalier.
- Evacuation rapide du produit ingéré par lavage gastrique.
- Charbon activé pour diminuer l'absorption de l'ibuprofène.
- Traitement symptomatique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : AUTRES ANALGESIQUES ET ANTIPYRETIQUES, Code ATC : N02B.

Mécanisme d'action

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

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

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

Effets pharmacodynamiques

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

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

Absorption

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

Après prise unique, les concentrations sériques maximales sont proportionnelles à la dose (C_{max} 17 ± 3,5 µg/ml pour un comprimé de 200 mg et 30,3 ± 4,7 µg/ml pour un comprimé de 400 mg).

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

Distribution

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

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

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

Biotransformation

L'ibuprofène n'a pas d'effet inducteur enzymatique. Il est métabolisé pour 90 % sous forme de métabolites inactifs.

Élimination

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

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

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

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Noyau

Amidon de maïs, amidon de pomme de terre prégélatinisé, silice colloïdale anhydre, acide stéarique.

Pelliculage

SEPIFILM LP 770 BLANC, blanc [hypromellose (E464), cellulose microcristalline, acide stéarique, dioxyde de titane (E171)].

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

14 ou 15 comprimés sous plaquettes (Aluminium/PVC)

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

SANDOZ

49, AVENUE GEORGES POMPIDOU
92300 LEVALLOIS-PERRET

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

- 34009 383 270 6 9 : 15 comprimés sous plaquettes (Aluminium/PVC)
- 34009 383 866 6 0 : 14 comprimés sous plaquettes (Aluminium/PVC)

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament non soumis à prescription médicale.