

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

IBUPROFENE 400 mg, comprimé pelliculé.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Ibuprofène.....400,00 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

Elles procèdent de l'activité anti-inflammatoire de l'ibuprofène, de l'importance des manifestations d'intolérance auxquelles le médicament donne lieu et de sa place dans l'éventail des produits anti-inflammatoires actuellement disponibles.

Elles sont limitées, chez l'adulte (plus de 15 ans), au :

- Traitement symptomatique au long cours :
 - des rhumatismes inflammatoires chroniques, notamment polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante ou syndromes apparentés tels que le syndrome de Fiessinger Leroy-Reiter et rhumatisme psoriasique,
 - de certaines arthroses invalidantes et douloureuses;
- Traitement symptomatique de courte durée des poussées aiguës des :
 - rhumatismes abarticulaires tels que péri-arthrites scapulo-humérales, tendinites, bursites,
 - arthroses,
 - arthrites microcristallines,
 - lombalgies,
 - radiculalgies,
 - affections aiguës post-traumatiques bénignes de l'appareil locomoteur ;
- Dysménorrhées après recherche étiologique ;

4.2. Posologie et mode d'administration

Cette forme en gélule est réservée à l'adulte et à l'enfant de plus de 6 ans (cf. précautions d'emploi).

Posologie

Réservé à l'adulte (plus de 15 ans).

- Indications rhumatologiques :
 - traitement d'attaque: 2 comprimés à 400 mg, 3 fois par jour, soit 2400 mg par jour.
 - traitement d'entretien: 1 comprimé à 400 mg, 3 à 4 fois par jour, soit 1200 à 1600 mg par jour.
- Dysménorrhée : 1 comprimé à 400 mg par prise, à renouveler si nécessaire, sans dépasser 4 comprimés à 400 mg par jour (soit 1600 mg par jour).

Mode d'administration

Voie orale.

Avaler le comprimé sans le croquer, avec un grand verre d'eau.

Fréquence et moment d'administration

Les comprimés sont à prendre de préférence au cours d'un repas.

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

4.3. Contre-indications

Ce médicament est contre-indiqué dans les situations suivantes :

- à partir du 6ème mois de grossesse (voir rubrique 4.6),
- antécédents d'allergie ou d'asthme déclenchés par la prise d'ibuprofène ou de substances d'activité proche telles que autres AINS, aspirine,
- antécédents d'allergie aux autres constituants du comprimé,
- ulcère gastro-duodéal en évolution,
- insuffisance hépatocellulaire sévère,
- insuffisance rénale sévère,
- insuffisance cardiaque sévère non contrôlée,
- lupus érythémateux disséminé.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

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

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

Les hémorragies gastro-intestinales ou les ulcères/perforations peuvent se produire à n'importe quel moment au cours du traitement sans qu'il y ait nécessairement de signes avant-coureurs ou d'antécédents. Le risque relatif augmente chez le sujet âgé, fragile, de faible poids corporel, le malade soumis à un traitement anticoagulant ou antiagrégant plaquettaire (voir rubrique 4.5).

En cas d'hémorragie gastro-intestinale ou d'ulcère, interrompre immédiatement le traitement.

Sujet âgé: l'âge ne modifiant pas la cinétique de l'ibuprofène, la posologie ne devrait pas avoir à être modifiée en fonction de ce paramètre.

L'ibuprofène sera administré avec prudence et sous surveillance particulière chez les malades ayant des antécédents digestifs (ulcère gastro-duodéal, hernie hiatale, hémorragies digestives...).

En début de traitement, une surveillance attentive du volume de la diurèse et de la fonction rénale est nécessaire chez les malades insuffisants cardiaques, hépatiques et rénaux chroniques, chez les patients prenant un diurétique, après une intervention chirurgicale majeure ayant entraîné une hypovolémie et particulièrement chez les sujets âgés. En cas d'insuffisance cardiaque sévère, une aggravation de l'état du malade peut survenir.

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

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

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 inhibiteurs de l'angiotensine II, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les héparines (de bas poids moléculaires ou non fractionnées), la ciclosporine et le tacrolimus, le triméthoprim.

La survenue d'une hyperkaliémie peut dépendre de l'existence de facteurs co-associés.

Ce risque est majoré en cas d'association des médicaments sus-cités.

- Risque lié à l'effet antiagrégant plaquettaire :

Plusieurs substances sont impliquées dans des interactions, du fait de leurs propriétés antiagrégantes plaquettaires: l'aspirine et les AINS, la ticlopidine et le clopidogrel, le tirofiban, l'eptifibatide et l'abciximab, l'iloprost.

L'utilisation de plusieurs antiagrégants plaquettaires majore le risque de saignement, de même que leur association à l'héparine, aux anticoagulants oraux et aux thrombolytiques, et doit faire l'objet d'une surveillance régulière, clinique et biologique.

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

Associations déconseillées

+ Autres AINS (y compris les salicylés à fortes doses)

Augmentation du risque ulcérogène et hémorragique digestif (synergie additive).

+ Anticoagulants oraux

Augmentation du risque hémorragique de l'anticoagulant oral (inhibition de la fonction plaquettaire et agression de la muqueuse gastro-duodénale par les AINS).

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

+ Lithium

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

Si nécessaire, 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 15 mg/semaine)

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

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Diurétiques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), inhibiteurs de l'angiotensine II

Insuffisance rénale aiguë chez le malade déshydraté (diminution de la filtration glomérulaire par diminution de la synthèse des prostaglandines rénales).

Par ailleurs, réduction de l'effet anti-hypertenseur pour les IEC et les inhibiteurs de l'angiotensine II. Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement.

+ Héparines

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

Surveillance clinique régulière. Ne pas dépasser quelques jours de traitement par les AINS.

+ Méthotrexate, utilisé à faibles doses (inférieures à 15 mg/semaine)

Augmentation de la toxicité 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.

Associations à prendre en compte

+ Autres anti-agrégants plaquettaires (ticlopidine, clopidogrel, tirofiban, eptifibatide et abciximab, iloprost)

Augmentation du risque hémorragique.

+ Autres hyperkaliémiants (sels de potassium, diurétiques hyperkaliémiants, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, inhibiteurs de l'angiotensine II, autres anti-inflammatoires non stéroïdiens, héparines (de bas poids moléculaires ou non fractionnées), ciclosporine et tacrolimus, triméthoprim)

Risque d'hyperkaliémie.

+ Bêta-bloquants (par extrapolation à partir de l'indométacine)

Réduction de l'effet antihypertenseur (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices par les AINS).

+ Ciclosporine

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

+ Dispositif intra-utérin

Risque controversé de diminution d'efficacité du dispositif intra-utérin.

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

Dans l'espèce humaine, aucun effet malformatif particulier n'a été signalé. Cependant, des études épidémiologiques complémentaires sont nécessaires afin de confirmer l'absence de risque.

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

- le fœtus à :
 - une toxicité cardio-pulmonaire (hypertension artérielle pulmonaire avec fermeture prématurée du canal artériel),
 - un dysfonctionnement rénal pouvant aller jusqu'à l'insuffisance rénale avec oligoamnios,
- la mère et l'enfant, en fin de grossesse, à un allongement éventuel du temps de saignement.

En conséquence, la prescription d'A.I.N.S. ne doit être envisagée que si nécessaire pendant les 5 premiers mois de la grossesse.

En dehors d'utilisations obstétricales extrêmement limitées et qui justifient une surveillance spécialisée, la prescription d'A.I.N.S. est contre-indiquée à partir du 6ème mois.

Allaitement

Les A.I.N.S. passant dans le lait maternel, par mesure de précaution, il convient d'éviter de les administrer chez la femme qui allaite.

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

Effets gastro-intestinaux : ont été habituellement rapportés des troubles gastro-intestinaux à type de nausées, vomissements, gastralgies, dyspepsies, troubles du transit, hémorragies occultes ou non. Celles-ci sont d'autant plus fréquentes que la posologie utilisée est élevée et la durée de traitement prolongée.

Réactions d'hypersensibilité :

- dermatologiques: éruptions, rash, prurit, œdème, aggravation d'urticaire chronique,
- respiratoires: la survenue de crise d'asthme chez certains sujets peut être liée à une allergie à l'aspirine ou à un anti-inflammatoire non stéroïdien (voir rubrique 4.3),
- générales: œdème de Quincke.

Effets sur le système nerveux central :

- l'ibuprofène peut exceptionnellement être responsable de vertiges et de céphalées.

Autres :

- quelques rares cas de troubles de la vue ont été rapportés,
- oligurie, insuffisance rénale,
- la découverte d'une méningite aseptique sous ibuprofène doit faire rechercher un lupus érythémateux disséminé ou une connectivite.

Quelques modifications biologiques ont pu être observées :

- hépatiques: augmentation transitoire des transaminases,
- hématologiques: agranulocytose, anémie hémolytique.

4.9. Surdosage

- 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

ANTI-INFLAMMATOIRE NON STEROÏDIEN, Code ATC: **M01AE01**.

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.

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 chez l'adulte sont proportionnelles à la dose (C_{max} : $30,3 \pm 4,7$ µg/ml pour la dose de 400 mg). L'alimentation retarde l'absorption de l'ibuprofène.

Distribution

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

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

Métabolisme

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

Excrétion

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

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

Les paramètres cinétiques de l'ibuprofène sont peu modifiés chez le sujet âgé, 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

Amidon de maïs, Gélatine, Carboxyméthylamidon sodique, Silice colloïdale anhydre, Silice colloïdale hydratée, Acide stéarique, Opadry, Opaglos.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

LABORATOIRE BAILLY-CREAT
Chemin de Nuisement
ZI des 150 Arpents
28509 VERNOUILLET

8. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

02/2010

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste II.