

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

IBUPROFENE TEVA CONSEIL 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

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

Posologie

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

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

Affections douloureuses et/ou états 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 à 400 mg par jour (soit 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 douleur ou de fièvre.

Elles doivent être espacées d'au moins 6 heures.

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.

Mode d'administration

Voie orale.

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

Les comprimés d'ibuprofène doivent être avalés en entier et ne doivent pas être mâchés, cassés, écrasés, ni sucés, afin d'éviter une gêne buccale ou une irritation de la gorge.

4.3. Contre-indications

Ce médicament est contre-indiqué dans les situations suivantes:

- hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1,
- antécédents d'allergie ou d'asthme déclenchés par la prise d'ibuprofène ou de substances d'activité proche telle 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,
- insuffisance rénale sévère (filtration glomérulaire < 30 ml/min),
- insuffisance cardiaque sévère (NYHA de Classe IV),
- lupus érythémateux disséminé.

- autre situation augmentant le risque de saignement.
- 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 fœtale

IBUPROFENE TEVA CONSEIL 400 mg, comprimé pelliculé expose à un risque de mort fœtale 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 naître

IBUPROFENE TEVA 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 TEVA 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 TEVA CONSEIL 400 mg, comprimé pelliculé ne doit être prescrit qu'en cas de nécessité absolue.

Population pédiatrique

Il existe un risque d'insuffisance rénale chez l'enfant et l'adolescent déshydraté.

Mises en garde spéciales

L'utilisation concomitante d'IBUPROFENE TEVA CONSEIL 400 mg, comprimé pelliculé avec d'autres AINS, y compris les inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase 2 (cox-2), doit être évitée.

Pour atténuer les symptômes, la dose efficace la plus faible devra être utilisée pendant la durée la plus courte possible (voir rubrique 4.2) et paragraphes "Effets gastro-intestinaux" et "Effets cardiovasculaires et cérébro-vasculaires" ci-dessous).

Troubles respiratoires

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).

Une prudence particulière est requise chez les patients avec :

- lupus érythémateux disséminé (LED) et de maladie mixte conjonctif
- méningite aseptique : de rares cas de méningite aseptique ont été observés chez des patients traités par ibuprofène. Bien que cela soit probablement plus susceptible de se produire chez des patients souffrant de lupus érythémateux systémique et de connectivites liées à cette affection, des cas de méningite aseptique ont été rapportés chez des patients qui ne présentent pas de pathologie chronique sous-jacente.
Les patients présentant un lupus érythémateux systémique (LED) ou une connectivité mixte peuvent être exposés à un risque accru de méningite aseptique.

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).

Patients présentant des saignements gastro-intestinaux, des ulcérations ou des perforations

L'ibuprofène sera administré avec prudence et sous surveillance particulière chez les malades ayant des antécédents gastro-intestinaux (colite ulcéreuse, maladie de Crohn), en raison d'un risque d'aggravation de ces conditions (voir rubrique 4.8).

L'ibuprofène sera administré avec prudence et sous surveillance particulière chez les malades ayant des antécédents d'ulcère peptique ou de pathologie digestive.

Les hémorragies gastro-intestinales ou les ulcérations/perforations (pouvant être fatales) peuvent se produire à n'importe quel moment au cours du traitement, sans qu'il y ait nécessairement de signes d'alerte 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](#)).

Les patients présentant des antécédents de maladie digestive, en particulier s'ils sont âgés, doivent rapporter, en début de traitement, tous les symptômes digestifs (particulièrement les saignements gastro-intestinaux).

Le risque de saignement gastroduodénal, d'ulcération ou de perforation est plus élevé lorsque les doses d'ibuprofène sont augmentées chez les patients ayant un antécédent d'ulcère, compliqué notamment d'une hémorragie ou d'une perforation et chez les patients âgés. (voir rubrique 4.3) Ces patients doivent commencer le traitement à la dose la plus faible.

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'aspirine ou traités par tout autre médicament susceptible d'augmenter le risque gastro-intestinal (voir ci-dessous et rubrique 4.5). En cas d'hémorragie gastro-intestinale ou d'ulcère, interrompre immédiatement le traitement.

L'administration concomitante d'ibuprofène et d'autres AINS, y compris les inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase-2 (Cox-2) doit être évitée en raison du risque d'ulcération ou de saignement (voir rubrique 4.5 Interactions).

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).

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.

En cas d'apparition d'hémorragie ou d'ulcération survenant chez un patient recevant IBUPROFENE TEVA CONSEIL 400 mg, comprimé pelliculé, le traitement doit être arrêté.

Effets hématologiques (sur la coagulation)

Comme les autres AINS, l'ibuprofène peut inhiber l'agrégation plaquettaire et il a été montré une prolongation du temps de saignement chez des sujets normaux.

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, d'hypertension et d'œdème ayant été rapportés en association au

traitement par AINS.

Les études cliniques suggèrent que l'utilisation de l'ibuprofène, en particulier à dose élevée (2 400 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 exemple, $\leq$ 1 200 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 (2 400 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 exemple, hypertension, hyperlipidémie, diabète, tabagisme), en particulier si des doses élevées (2 400 mg/jour) sont nécessaires.

Des cas de syndrome de Kounis ont été rapportés chez des patients traités par IBUPROFENE TEVA CONSEIL 400 mg, comprimé pelliculé. Le syndrome de Kounis se caractérise par des symptômes cardiovasculaires secondaires à une réaction allergique ou d'hypersensibilité associés à la constriction des artères coronaires, susceptibles de provoquer un infarctus du myocarde.

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 (PEAG), qui peuvent engager le pronostic vital ou être fatales ont été rapportées 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 TEVA CONSEIL 400 mg, comprimé pelliculé en cas de varicelle (voir rubrique 4.8).

Insuffisance rénale fonctionnelle

Des précautions doivent être prises lorsqu'un traitement par ibuprofène est mis en route chez des patients présentant une déshydratation importante.

Il y a un risque d'insuffisance rénale particulièrement en cas de déshydratation chez les enfants, les adolescents et les personnes âgées.

Comme avec les autres AINS, l'administration au long cours d'ibuprofène a pu conduire à une nécrose papillaire rénale et à d'autres modifications pathologiques rénales.

Une toxicité rénale a également été observée chez les patients pour lesquels les prostaglandines rénales ont un rôle compensateur dans le maintien de la perfusion du rein. Chez ces patients, l'administration d'AINS peut entraîner une diminution dose-dépendante de la formation de prostaglandines et secondairement une réduction du débit sanguin rénal, pouvant précipiter la décompensation de la fonction rénale. L'arrêt du traitement est généralement suivi

d'un retour à l'état avant traitement.

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'œdèmes, 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 hyperkaliémisants (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, de la digoxine, de la phénytoïne, 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 apparentées et les héparines non fractionnées (aux doses curatives et/ou chez le sujet âgé), avec le pemetrexed, chez les patients ayant une fonction rénale faible à modérée (voir rubrique 4.5).

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

Dissimulation des symptômes d'une infection sous-jacente

IBUPROFENE TEVA CONSEIL 400 mg, comprimé pelliculé 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. Lorsqu'IBUPROFENE TEVA CONSEIL 400 mg, comprimé pelliculé 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.

En cas d'utilisation prolongée d'antalgiques, des maux de tête peuvent apparaître. Ils ne doivent pas être traités avec des doses supérieures à celles recommandées pour ce médicament.

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 en cas de prise d'AINS.

Excipient

Sodium

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

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

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), les immunosuppresseurs comme la ciclosporine ou le tacrolimus, le triméthoprim.

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 œuvre 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 triméthoprim, ne font pas l'objet d'interactions spécifiques au regard de ce risque. Néanmoins, ils peuvent agir comme facteurs favorisant 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 déconseillées (voir rubrique 4.4)

+ Autres AINS

Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

+ Acide acétylsalicylique à des doses anti-inflammatoires (? 1 g par prise et/ou ? 3 g par jour) ou à des doses antalgiques ou antipyrétiques (? 500 mg par prise et/ou < 3 g 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), l'acénocoumarol, l'apixaban, l'argatroban, le dabigatran, le fluindione, la phenindione, le rivaroxaban et le tiocloamarol.

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

+ Héparines non fractionnées, héparines de bas poids moléculaire et apparentées (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 de 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 hématologique du méthotrexate (diminution de la clairance rénale du méthotrexate par les anti-inflammatoires).

+ Pémétrexed (patients ayant une fonction rénale faible à modérée, clairance de la créatinine comprise entre 45 mL/min et 80 mL/min)

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

Surveillance biologique de la fonction rénale.

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, inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (AIIA)

Insuffisance rénale aiguë chez le patient à risque (sujet âgé, déshydraté, sous diurétiques, avec fonction rénale altérée) par diminution de la filtration glomérulaire (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices par les AINS).

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

Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement.

+ Méthotrexate (utilisé à des doses inférieures ou égales à 20 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.

+ Pémétrexed (les 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. En cas d'association, surveiller la fonction rénale.

+ Voriconazole, fluconazole

Augmentation des concentrations plasmatiques d'ibuprofène par inhibition de son métabolisme hépatique par l'antifongique. Surveillance clinique et éventuellement diminution de la posologie d'ibuprofène pendant l'association.

Associations à prendre en compte

+ Autres hyperkaliémiants

Risque de majoration de l'hyperkaliémie, potentiellement létale.

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

Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

De plus, des données expérimentales suggèrent que l'ibuprofène peut inhiber l'effet antiagrégant plaquettaire d'une faible dose d'acide acétylsalicylique lorsqu'ils sont pris de façon concomitante. Toutefois, les limites de ces données ex vivo et les incertitudes quant à leur extrapolation en clinique, ne permettent pas d'émettre de conclusion formelle pour ce qui est de l'usage régulier de l'ibuprofène ; par ailleurs, en ce qui concerne l'ibuprofène utilisé de façon occasionnelle, la survenue d'un effet cliniquement pertinent apparaît peu probable.

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

Majoration du risque hémorragique (voir rubrique 4.4).

+ Bêta-bloquants (sauf esmolol)

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 en traitement substitutif)

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

+ Héparines de bas poids moléculaire et apparentés et héparines non fractionnées (aux doses préventives)

Augmentation du risque hémorragique.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

A partir du début du 6^{ème} mois de grossesse (24 semaines d'aménorrhée) : toute prise de IBUPROFENE TEVA 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 fœtus et/ou du nouveau-né.

Sauf nécessité absolue, IBUPROFENE TEVA 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 20^{ème} semaine d'aménorrhée, une surveillance cardiaque et rénale du fœtus pourrait s'avérer nécessaire.

En cas de survenue d'oligoamnios, ou de constriction du canal artériel, le traitement par IBUPROFENE TEVA 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 fœtus.

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

Des études épidémiologiques suggèrent qu'un traitement par un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines au cours du 1^{er} 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 fœtale est passé de moins de 1% à approximativement 1,5% en cas d'exposition au 1^{er} 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-fœtale et une incidence supérieure de certaines malformations, y compris cardiovasculaires.

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

- A partir de la 12^{ème} semaine d'aménorrhée

La prise maternelle d'un AINS expose le fœtus à un risque d'atteinte fonctionnelle rénale :

- In utero (mise en route de la diurèse fœtale): 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 20^{ème} semaine d'aménorrhée :

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

- A partir de la 24^{ème} 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 fœtale ou néonatale voire à une mort fœtale 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.

La prise de IBUPROFENE TEVA CONSEIL peut altérer le temps de réaction des patients. Cela doit être pris en compte lorsqu'une vigilance accrue est nécessaire, notamment lors de la conduite de véhicules ou l'utilisation de machines. Ceci s'applique d'autant plus en cas d'association avec de l'alcool.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables sont principalement liés aux effets pharmacologiques de l'ibuprofène sur la synthèse des prostaglandines.

Effets cardiaques et vasculaires :

Les études cliniques et des données épidémiologiques suggèrent que l'utilisation de l'ibuprofène, en surtout lorsqu'il est utilisé à dose élevée (2400 mg par jour) et sur une longue durée de traitement, peut être associée à une légère augmentation du risque d'événements thrombotiques artériels (infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral, par exemple) (voir rubrique 4.4).

Effets gastro-intestinaux :

Les effets indésirables les plus fréquemment observés sont de nature gastro-intestinale. 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 ulcéreuse, douleur abdominale, melaena, hématomatose, exacerbation d'une rectocolite ou d'une maladie de Crohn (voir rubrique 4.4) ont été rapportées à la suite de l'administration d'AINS. Moins fréquemment, des gastrites, des ulcères gastro-duodénaux et des perforations gastro-intestinales ont été observées. ?dème, hypertension et insuffisance cardiaque ont été rapportés en association au traitement par AINS.

Affections hépato-biliaires :

Anomalie de la fonction hépatique, ictère, hépatite, insuffisance hépatique.

Effets du système immunitaire :

- Cutanées : éruptions, rash, prurit, ?dème, aggravation d'urticaire chronique, purpura, angioedème et très rarement érythème polymorphe, dermatose bulleuse (notamment le syndrome de Stevens-Johnson et la nécrolyse épidermique toxique).
- Respiratoires : la survenue de crise d'asthme, d'aggravation de l'asthme, de bronchospasme ou dyspnée chez certains sujets peut être liée à une allergie à l'ibuprofène ([voir rubrique 4.3](#)).
- Générales : ?dème de Quincke.

Infections et infestations :

Une aggravation de l'inflammation liée à une infection a été rapportée (par exemple, développement d'une fasciite nécrosante) coïncidant avec l'utilisation d'anti-inflammatoires non-stéroïdiens. Il est donc recommandé au patient de consulter immédiatement un médecin si les signes d'une infection surviennent ou s'aggravent lors de l'utilisation de BRUFEN 400 mg, comprimé pelliculé.

Effets cutanés et du tissu sous-cutanés :

Dans des cas exceptionnels, de graves complications infectieuses de la peau et des tissus mous peuvent survenir au cours d'une varicelle (voir aussi « Infections et infestations »).

Le tableau ci-dessous répertorie les effets indésirables par classe de systèmes d'organes et par fréquence (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 [< 1/10 000] et fréquence indéterminée [ne peut être estimée sur la base des données disponibles]).

	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Très rare	Fréquence indéterminée
Infections et infestations			Rhinite			
Affections hématologiques et du système lymphatique				Méningite aseptique Leucopénie, Thrombopénie, agranulocytose, anémie aplastique, anémie hémolytique		Anémie
Affections du système immunitaire			Hypersensibilité	Anaphylaxie		Choc anaphylactique
Affections psychiatriques			Insomnie, anxiété	Dépression, confusion		
Affections du système nerveux		Céphalée, sensation vertigineuse	Paresthésie, somnolence			
Affections oculaires			Troubles de la vision	Neuropathie optique toxique		?dème
Affections de l'oreille et du labyrinthe			Trouble de l'audition, bourdonnement d'oreille, vertige			

	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Très rare	Fréquent, indétectable
Affections cardiaques					Insuffisance cardiaque, infarctus du myocarde	Syndrôme de Kounis
Affections vasculaires					Hypertension	Thrombose artérielle, hypotension
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales			Asthme, asthme aggravé, bronchospasme, dyspnée			Irritation de la gorge
Affections gastro-intestinales	Dyspepsie, diarrhée	nausées, vomissements, douleur abdominale, flatulence, constipation, méléna, hématurie, hémorragie gastro-intestinale	Ulcère peptique, hémorragie gastro-intestinale, méléna, gastrite	Perforation gastro-intestinale, constipation, hématurie, stomatite ulcéreuse, colite aggravée, maladie de Crohn aggravée		Anorexie, hématurie, occulte
Troubles hépatobiliaires				Trouble hépatique		Lésion hépatique
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Trouble de la peau, rash	Angioedème, purpura, prurit, urticaire		Réaction indésirables cutanées sévères (dont érythème polymorphe, dermatite exfoliative, syndrome de Stevens-Johnson et nécrolyse épidermique toxique)	Réaction photosensibilisante, réaction allergique grave, complication infectieuse cutanée, tumeurs cutanées, varicelle, aggravation d'urticaire chronique
						Réaction d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie, symptômes systémiques (syndrome d'hypersensibilité ou DR), érythème, pigmentation, éruption médicamenteuse, bulles, gonflement (GBF), Pustules, exanthème aigu, gonflement (PEAC)
Affections du rein et des voies urinaires				Hématurie	Insuffisance rénale, néphrite interstitielle, nécrose papillaire	Oligurie

	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Très rare	Fréquent indétectable
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		Fatigue		?dème		
Investigations				Test de la fonction hépatique anormal		Test de la fonction hépatique anormal

Population pédiatrique

D'après l'expérience clinique accumulée, aucune différence de profil de sécurité cliniquement significative n'a été observée entre les adultes et la population pédiatrique approuvée (? 12 ans) en termes de nature, de fréquence, de gravité et de réversibilité des effets indésirables.

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

Toxicité

Une utilisation prolongée à des doses supérieures à celles recommandées ou un surdosage peuvent entraîner une acidose tubulaire rénale ou une hypokaliémie.

En général, aucun signe ni symptôme de toxicité n'ont été observés à des doses inférieures à 100 mg/kg chez l'enfant et l'adulte. Cependant, une prise en charge symptomatique peut être nécessaire dans certains cas. Des enfants ont présenté des signes et symptômes de toxicité après ingestion de 400 mg/kg ou plus

Symptômes

La plupart des patients qui ont ingéré des quantités importantes d'ibuprofène manifestent des symptômes dans les 4 à 6 heures.

Les symptômes les plus fréquemment rapportés lors d'un surdosage sont : nausées, vomissements, douleurs abdominales, léthargie et somnolence. Les effets sur le système nerveux central sont céphalées, acouphène, vertiges, convulsions, perte de conscience. Nystagmus, acidose métabolique, hypothermie, effets rénaux, saignements gastro-intestinaux, coma, apnée et dépression du système nerveux central et du système respiratoire ont été rarement observés. Une toxicité cardiovasculaire comprenant hypotension, bradycardie ou tachycardie a également été rapportée. En cas de surdosage important, une insuffisance rénale et une altération hépatique sont possibles. Les surdosages importants sont généralement bien tolérés lorsque d'autres médicaments ne sont pas pris concomitamment. .

Traitement Il n'existe pas d'antidote spécifique en cas de surdosage. Les patients doivent recevoir un traitement symptomatique adapté, selon les besoins. Dans l'heure qui suit l'ingestion d'une quantité potentiellement toxique, le recours au charbon activé est à envisager. La pertinence du recours au lavage gastrique doit quant à elle être discutée au cas par cas, en fonction notamment de la quantité de produit ingérée et du délai entre l'ingestion et la prise en

charge. Si nécessaire, l'équilibre électrolytique doit être corrigé. Pour une information la plus actualisée, contacter le centre antipoison.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : AUTRES ANALGESIQUES ET ANTIPYRETIQUES, Code ATC : N02BG

(N : système nerveux).

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.

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 minutes 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 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.

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 le sujet âgé, chez l'insuffisant rénal et chez l'insuffisant hépatique. Les perturbations observées ne justifient pas une modification de la posologie.

Populations particulières

Sujet âgé

Seules de petites et insignifiantes différences dans le profil pharmacocinétique et l'élimination urinaire existent entre les sujets jeunes et les sujets âgés lorsqu'il n'y a aucune atteinte de la fonction rénale.

Insuffisance rénale

Chez les patients ayant une altération légère de la fonction rénale, une augmentation de la concentration sérique de l'ibuprofène sous sa forme énantiomère (S), de sa valeur de l'ASC pour l'ibuprofène (S) et du rapport énantiomérique (S/R) de l'ASC par rapport à des sujets sains a été rapportée.

Chez des patients dialysés en stade terminal d'insuffisance rénale, la fraction libre de l'ibuprofène était d'environ 3% comparé à environ 1% chez des sujets sains. Une altération sévère de la fonction rénale peut conduire à une accumulation des métabolites d'ibuprofène. La portée de cet effet est inconnue. Les métabolites peuvent être éliminés par hémodialyse (voir rubrique 4.2, 4.3 et 4.4).

Insuffisance hépatique

Une maladie alcoolique du foie associée à une insuffisance hépatique légère à modérée n'a pas substantiellement altéré les paramètres pharmacocinétiques.

Chez les patients cirrhotiques ayant une altération modérée de la fonction hépatique (score 6-10 de Child Pugh's) traités avec un mélange racémique d'énantiomères de l'ibuprofène, une prolongation moyenne de 2 fois la demi-vie a été observée et le rapport énantiomérique (S/R) de l'ASC était significativement plus bas comparé à des sujets sains. Cela peut indiquer une déficience de l'inversion métabolique de la forme d'ibuprofène (R) vers la forme active d'ibuprofène (S) de l'énantiomère (voir rubrique 4.2, 4.3 et 4.4).

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Noyau : Cellulose microcristalline, croscarmellose sodique, hydroxypropylcellulose, silice colloïdale anhydre, laurilsulfate de sodium, talc purifié.

Pelliculage : OPADRY blanc 06B28499 (hypromellose, dioxyde de titane (E171), macrogol 400).

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

10, 12, ou 15 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).

10 ou 15 comprimés en flacon polyéthylène (PE).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

TEVA SANTE

100-110 ESPLANADE DU GENERAL DE GAULLE

92931 PARIS LA DEFENSE CEDEX

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

- 34009 499 270 2 9: 10 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 266 751 8 9: 12 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 499 271 9 7: 15 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 499 275 4 8: 10 comprimés en flacon (PE).
- 34009 499 276 0 9: 15 comprimés en flacon (PE).

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.