ANSM - Mis à jour le : 31/01/2024

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

IBUPROFENE BIOGARAN CONSEIL 400 mg, suspension buvable en sachet édulcorée au maltitol liquide

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Ibuprofène..... 400,00 mg

Pour un sachet (suspension buvable de 10 ml).

Excipient(s) à effet notoire :

Maltitol liquide (E965) 5 g/10 ml

Sodium 57,94 mg/10 ml.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension buvable en sachet.

Suspension visqueuse blanche ou presque blanche avec un arôme fraise reconnaissable.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

IBUPROFENE BIOGARAN CONSEIL est indiqué pour le traitement de courte durée des douleurs légères à modérées telles que maux de tête (y compris les crises de migraine légère à modérée, avec ou sans aura), douleurs dentaires, dysménorrhée et douleurs postopératoires.

IBUPROFENE BIOGARAN CONSEIL réduit aussi l'inflammation et la fièvre et soulage les douleurs associées à la grippe et aux rhumes.

IBUPROFENE BIOGARAN CONSEIL est destiné aux adultes et aux adolescents à partir de 40 kg (âgés de 12 ans et plus).

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Destiné uniquement à l'administration par voie orale et de courte durée.

Adultes et adolescents à partir de 40 kg (âgés de 12 ans et plus)

Chez les adultes, il est conseillé de consulter un médecin si ce médicament doit être pris pendant plus de 3 jours en cas de migraine ou de fièvre, ou si la douleur persiste plus de 4 jours, ou si les symptômes s'aggravent.

Chez les adolescents (âgés de 12 ans et plus), il convient de consulter un médecin si ce médicament doit être pris pendant plus de 3 jours ou si les symptômes s'aggravent.

La dose initiale est de 1 sachet de IBUPROFENE BIOGARAN CONSEIL 400 mg, suspension buvable édulcorée au maltitol liquide, à renouveler, si nécessaire, de 1 sachet de IBUPROFENE BIOGARAN CONSEIL 400 mg, suspension buvable en sachet édulcorée au maltitol liquide toutes les six heures, jusqu'à 1 200 mg au maximum (3 sachets de IBUPROFENE BIOGARAN CONSEIL 400 mg, suspension buvable en sachet édulcorée au maltitol liquide) par période de 24 heures.

L'intervalle entre deux doses ne doit pas être inférieur à 6 heures.

En cas de migraine, 1 sachet de IBUPROFENE BIOGARAN CONSEIL 400 mg, suspension buvable édulcorée au maltitol liquide doit être pris aussi tôt que possible, dès l'apparition de la crise. Si le patient n'est pas soulagé après la première dose, aucune dose supplémentaire ne doit être prise durant la crise. Il est possible toutefois de prendre un autre traitement à l'exception d'un autre AINS ou d'acide acétylsalicylique. Si le patient est soulagé mais que les symptômes réapparaissent, une autre dose peut être prise 8 heures plus tard.

Population pédiatrique

IBUPROFENE BIOGARAN CONSEIL 400 mg, suspension buvable en sachet édulcorée au maltitol liquide n'est pas destiné aux adolescents de moins de 40 kg ou aux enfants âgés de moins de 12 ans.

Sujets âgés

Chez les patients âgés, la posologie est la même que pour les adultes, mais une attention particulière est nécessaire (voir rubrique 4.4).

Patients souffrant d'une insuffisance hépatique ou rénale

Il n'est pas nécessaire de réduire la dose chez les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique légère à modérée, une attention particulière est toutefois nécessaire (voir rubrique 4.4).

Les effets indésirables peuvent être minimisés en utilisant la dose efficace la plus faible pendant la durée la plus courte nécessaire pour contrôler les symptômes (voir rubrique 4.4).

Mode d'administration

Malaxez le sachet plusieurs fois avant de l'ouvrir.

Le sachet peut être pris avec ou sans aliments. S'il est pris au cours d'un repas ou peu après un repas, le début de l'action peut être retardé. Cependant, le produit est mieux toléré s'il est pris au cours d'un repas et la probabilité de troubles gastro-intestinaux est ainsi diminuée.
IBUPROFENE BIOGARAN CONSEIL peut être administré directement sans eau ou dilué dans de l'eau.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à d'autres médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

- Antécédents de réaction d'hypersensibilité (par exemple bronchospasme, asthme, rhinite, angi?dème ou urticaire) associée à l'utilisation d'acide acétylsalicylique ou d'autres médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

- Antécédents de saignement ou d'ulcère gastrointestinal au cours d'un traitement par AINS antérieur.

- Episode actif ou des antécédents d'ulcération peptique/hémorragie récidivantes (deux ou plusieurs épisodes distincts avérés d'ulcération ou d'hémorragie).

- Hémorragie cérébrovasculaire ou autre hémorragie active.

- Insuffisance hépatique sévère, insuffisance rénale sévère ou insuffisance cardiaque sévère (Classe IV de la NYHA) (voir rubrique 4.4).

- Déshydratation sévère (causée par des vomissements, diarrhée ou apport hydrique insuffisant).

- Troubles de l'hématopoïèse d'origine inconnue tels que thrombocytopénie.

- Troisième trimestre de grossesse (voir rubrique 4.6).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les effets indésirables peuvent être minimisés en utilisant la dose efficace la plus faible possible pendant la durée la plus courte nécessaire au soulagement des symptômes (voir rubrique 4.2 et risques gastro-intestinaux et cardiovasculaires ci-dessous).
IBUPROFENE BIOGARAN CONSEIL ne doit être utilisé qu'après un examen rigoureux du rapport bénéfice/risque en cas de :

- lupus érythémateux disséminé (LED) et maladie mixte du tissu conjonctif – en raison du risque accru de méningite aseptique (voir rubrique 4.8),

- trouble congénital du métabolisme de la porphyrine (par exemple porphyrie aiguë intermittente).

Une surveillance médicale particulièrement étroite est requise en cas :

- d'antécédents d'hypertension et/ou d'insuffisance cardiaque car des cas de rétention hydro-sodée et d'?dème ont été rapportés en association avec un traitement par AINS (voir rubriques 4.3 et 4.8),

- d'atteinte de la fonction rénale car une aggravation est possible (voir rubriques 4.3 et 4.8)

- d'atteinte hépatique (voir rubriques 4.3 et 4.8),

- d'intervention chirurgicale importante récente,

- de rhume des foins, polypes nasaux ou bronchopneumopathie obstructive chronique en raison du risque accru de réactions allergiques pouvant se présenter sous la forme de crises d'asthme (appelées asthme analgésique), d'?dème de Quincke ou d'urticaire,

- d'antécédents de réaction d'hypersensibilité à d'autres substances, un risque accru de réactions d'hypersensibilité à ces substances existant également lors de l'utilisation de IBUPROFENE BIOGARAN CONSEIL.

Effets gastro-intestinaux

Des hémorragies, ulcérations ou perforations gastro-intestinales pouvant être fatales ont été rapportées avec tous les AINS à n'importe quel moment du traitement, avec ou sans symptômes d'alerte ou antécédents d'effets indésirables gastro-intestinaux graves.

Le risque d'hémorragie, d'ulcération ou de perforation gastro-intestinale augmente avec des doses d'AINS utilisées et chez les patients présentant des antécédents d'ulcère, en particulier en cas de complication de type hémorragie ou perforation (voir rubrique 4.3) et chez le sujet âgé. Chez ces patients le traitement doit débuter avec la posologie la plus faible possible. Un traitement avec des agents protecteurs de la muqueuse (par exemple misoprostol ou inhibiteurs de la pompe à protons) doit être envisagé chez ces patients, de même que chez les patients recevant un traitement concomitant par de faibles doses d'acide acétylsalicylique ou par d'autres médicaments susceptibles d'augmenter le risque gastro-intestinal (voir ci-dessous et rubrique 4.5).

Les patients ayant des antécédents de toxicité gastro-intestinale, particulièrement s'il s'agit de sujets âgés, doivent signaler tout symptôme abdominal inhabituel (en particulier tout saignement gastro-intestinal), notamment en début de traitement.

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

En cas d'hémorragie ou d'ulcération gastro-intestinale chez des patients recevant de l'ibuprofène, le traitement doit être interrompu (voir rubrique 4.3).

Les AINS doivent être utilisés avec prudence chez les patients avec des antécédents de maladie gastro-intestinale (rectocolite hémorragique, maladie de Crohn) car ces pathologies peuvent être exacerbées (voir rubrique 4.8).

Des 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 épidermiques 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).

Exceptionnellement, de graves complications infectieuses de la peau et des tissus mous peuvent être observées en cas de varicelle. À ce jour le rôle des AINS dans l'aggravation de ces infections ne peut être exclu. Il est donc conseillé d'éviter d'utiliser l'ibuprofène en cas de varicelle.

Effets cardiovasculaires et cérébrovasculaires

La prudence (en discuter avec son médecin ou avec son pharmacien) s'impose avant de débuter un traitement chez des patients présentant des antécédents d'hypertension artérielle et/ou d'insuffisance cardiaque, des cas de rétention hydro-sodée, d'hypertension et d'?dème ayant été rapportés en association au traitement par AINS.

Des études cliniques suggèrent que l'utilisation d'ibuprofène, en particulier à dose élevée (2400 mg/jour), peut être associée à une légère augmentation du risque d'événements thrombotiques artériels (par exemple infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral). Globalement, les études épidémiologiques ne suggèrent pas que l'ibuprofène à faible dose (par exemple inférieure ou égale à 1 200 mg/jour) soit associé à une augmentation du risque d'événements thrombotiques artériels.

Les patients présentant une hypertension artérielle non contrôlée, une insuffisance cardiaque congestive (NYHA II-III), une cardiopathie ischémique démontrée, une artériopathie périphérique et/ou une maladie vasculaire cérébrale ne devront être traités par ibuprofène qu'après un examen attentif, et les doses élevées (2400 mg/jour) devront être évitées.

Une attention similaire doit être portée avant toute instauration d'un traitement de longue durée chez des patients présentant des facteurs de risque cardiovasculaires (par exemple hypertension, hyperlipidémie, diabète sucré, tabagisme), en particulier si des doses élevées (2 400 mg/jour) d'ibuprofène sont nécessaires.

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

Autres remarques

De réactions d'hypersensibilité aiguë graves (par exemple choc anaphylactique) ont été observées dans de très rares cas. Dès les premiers signes de réaction d'hypersensibilité suivant la prise/l'administration de IBUPROFENE BIOGARAN CONSEIL, il faut interrompre le traitement. Le personnel spécialisé doit instaurer les mesures médicales requises adaptées aux symptômes.

En cas d'administration prolongée de IBUPROFENE BIOGARAN CONSEIL il est nécessaire de surveiller régulièrement la fonction hépatique, la fonction rénale et la numération sanguine.

Sujets âgés

Les sujets âgés ont un risque élevé de présenter des réactions indésirables aux AINS, en particulier d'hémorragies et de perforations gastro-intestinales pouvant être fatales (voir rubrique 4.8).

Affections respiratoires

Un bronchospasme peut être déclenché chez les patients souffrant ou ayant des antécédents d'asthme ou d'affections allergiques.

Effets rénaux

De manière générale, la prise régulière d'antalgiques, en particulier l'association de plusieurs substances actives antalgiques, peut provoquer des lésions rénales définitives avec un risque d'insuffisance rénale (néphropathie analgésique). Ce risque peut être augmenté en cas d'effort physique associé à une perte de sel et à une déshydratation. Cela doit par conséquent être évité.

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

Hyperkaliémie

Il existe un risque accru d'hyperkaliémie chez les patients atteints de diabète et lors de l'utilisation concomitante de IBUPROFENE BIOGARAN CONSEIL et de diurétiques épargneurs de potassium.

Effets hématologiques

L'ibuprofène, substance active de IBUPROFENE BIOGARAN CONSEIL peut inhiber temporairement la fonction plaquettaire sanguine (agrégation thrombocytaire). Les patients présentant des troubles de la coagulation doivent donc faire l'objet d'une surveillance particulière.

L'utilisation prolongée de tout type d'antalgiques pour des céphalées peut les aggraver. Dans ces cas ou en cas de suspicion, il faudra demander un avis médical et arrêter le traitement. Le diagnostic de céphalées par abus médicamenteux (CAM) devra être suspecté chez les patients qui ont des céphalées fréquentes ou quotidiennes malgré (ou à cause de) l'utilisation régulière d'antalgiques pour les céphalées.

Autres AINS

L'usage concomitant d'AINS, notamment des inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase 2, doit être évité.

Les effets indésirables liés aux AINS, notamment ceux touchant le tractus gastro-intestinal ou le système nerveux central peuvent être aggravés par la consommation d'alcool.

Dissimulation des symptômes d'une infection sous-jacente

IBUPROFENE BIOGARAN 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 BIOGARAN 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.

Mises en garde relative aux excipients

Ce médicament contient du maltitol liquide. Les patients atteints de troubles héréditaires rares d'intolérance au fructose ne doivent pas prendre ce médicament.

IBUPROFENE BIOGARAN CONSEIL 400 mg, suspension buvable en sachet édulcorée au maltitol liquide contient 57,94 mg de sodium par dose de 10 ml. Cela est à prendre en considération par les patients qui suivent un régime pauvre en sodium.

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

La surveillance des paramètres cliniques et biologiques doit être envisagée chez des patients prenant de l'ibuprofène en association avec les médicaments listés ci-dessous.

Associations déconseillées

Autres AINS, y compris les salicylés et les inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase 2 (COX-2)

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

Acide acétylsalicylique

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

Des données disponibles suggèrent que l'ibuprofène peut inhiber par compétition l'effet sur l'agrégation plaquettaire de l'acide acétylsalicylique pris à faible dose lorsqu'ils sont administrés en association. Bien qu'il existe des incertitudes quant à l'extrapolation de ces données en situation clinique, la possibilité que l'utilisation régulière à long terme d'ibuprofène puisse réduire l'effet cardioprotecteur de faibles doses d'acide acétylsalicylique ne peut être exclue. Aucun effet cliniquement pertinent n'est considéré comme susceptible de survenir lors d'une utilisation occasionnelle d'ibuprofène (voir rubrique 5.1).

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

Diurétiques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, bêta-bloquants et antagonistes de l'angiotensine II

Les AINS peuvent réduire l'effet des diurétiques et autres médicaments antihypertenseurs. Chez certains patients dont la fonction rénale est altérée (par exemple les patients déshydratés ou les patients âgés dont la fonction rénale est altérée), l'administration concomitante d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion, d'un bêta-bloquant ou d'antagonistes de l'angiotensine II et d'inhibiteurs de la cyclooxygénase peut détériorer encore davantage la fonction rénale, jusqu'à provoquer une insuffisance rénale aiguë, en général réversible. Par conséquent une association avec ces médicaments devra être faite avec prudence, notamment chez les sujets âgés. Les patients devront être suffisamment hydratés et une surveillance de la fonction rénale après l'instauration du traitement concomitant doit être envisagée, et régulièrement par la suite.

L'administration concomitante de IBUPROFENE BIOGARAN CONSEIL et de diurétiques épargneurs de potassium peut entraîner une hyperkaliémie.

Digoxine, phénytoïne, lithium

L'usage concomitant de IBUPROFENE BIOGARAN CONSEIL et de préparations à base de digoxine, de phénytoïne ou de lithium peut augmenter la concentration plasmatique de ces médicaments. Il n'est pas nécessaire de contrôler les taux de lithium, de digoxine et de phénytoïne en cas d'utilisation adaptée (de 3 à 4 jours maximum).

Méthotrexate

Un risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de méthotrexate a été observé. Les AINS inhibent la sécrétion tubulaire du méthotrexate et la clairance du méthotrexate peut diminuer. En cas de traitement par des doses élevées de méthotrexate, l'ibuprofène (AINS) est à éviter. Le risque d'interaction entre les AINS et le méthotrexate doit aussi être pris en compte en cas de traitement par méthotrexate à faible dose, en particulier chez les patients présentant une insuffisance rénale. En cas d'association de méthotrexate et d'AINS, la fonction rénale doit être surveillée. La prudence est recommandée si des AINS et du méthotrexate sont administrés sur une période de 24 heures, car les concentrations plasmatiques de méthotrexate peuvent

augmenter et entraîner une toxicité accrue.

Tacrolimus

Le risque de néphrotoxicité augmente lorsque les deux médicaments sont administrés en association.

Ciclosporine

Des données limitées suggèrent une interaction possible entraînant un risque accru de néphrotoxicité.

Mifépristone

Les AINS ne doivent pas être utilisés dans les 8 à 12 jours suivant l'administration de mifépristone car les AINS peuvent réduire l'effet de la mifépristone.

Corticostéroïdes

Risque accru d'ulcération ou de saignement gastro-intestinal (voir rubrique 4.4).

Anticoagulants

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

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

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

Sulfamides hypoglycémiants

Des études cliniques ont montré des interactions entre les AINS et les hypoglycémiants (sulfamides). Bien que les interactions entre l'ibuprofène et les sulfamides hypoglycémiants n'aient pas été décrites à ce jour, il est recommandé, par précaution, de contrôler le taux de glucose sanguin lors de l'utilisation associée de ces médicaments.

Zidovudine

Un risque accru d'hémarthroses et d'hématomes a été observé chez les patients hémophiles séropositifs recevant un traitement concomitant par zidovudine et ibuprofène.

Probénécide et sulfinpyrazone

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

Baclofène

Une toxicité du baclofène peut apparaitre après le début du traitement par ibuprofène.

Ritonavir

Le ritonavir peut augmenter les concentrations plasmatiques d'AINS.

Aminoglycosides

Les AINS peuvent réduire l'excrétion des aminoglycosides.

Antibiotiques de type quinolone

Les données chez l'animal indiquent que les AINS peuvent augmenter le risque de convulsions associé aux antibiotiques de type quinolone. Les patients traités par AINS et quinolones peuvent présenter un risque accru de convulsions.

Voriconazole et fluconazole

Une étude réalisée avec du voriconazole et du fluconazole (inhibiteurs du CYP2C9) a mis en évidence une augmentation de l'exposition à l'ibuprofène S(+) d'environ 80–100 %. Il faut envisager de réduire la dose d'ibuprofène en cas d'administration en association de puissants inhibiteurs du CYP2C9, en particulier en cas d'administration d'ibuprofène à dose élevée avec du voriconazole ou du fluconazole.

Colestyramine

L'administration concomitante d'ibuprofène et de colestyramine peut ralentir et réduire l'absorption de l'ibuprofène (25 %). Ces médicaments doivent être administrés à quelques heures d'intervalle.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

L'inhibition de la synthèse des prostaglandines peut avoir un effet délétère sur la grossesse et/ou le développement embryonnaire/f?tal. Des données issues d'études épidémiologiques évoquent un risque accru de fausses couches, de malformations cardiaques et de gastroschisis après la prise d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines en début de grossesse. Le risque semble augmenter en fonction de la dose et la durée du traitement. Chez l'animal, il a été montré que l'administration d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines entraînait un risque accru de pertes pré- et postimplantatoires et de létalité embryo-f?tale. En outre, une incidence plus élevée de diverses malformations, notamment cardiovasculaires, a été signalée chez les animaux ayant reçu un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines pendant la période d'organogénèse.

À partir de la 20e semaine d'aménorrhée, l'utilisation d'ibuprofène peut provoquer un oligoamnios résultant d'une dysfonction rénale f?tale. Cet effet peut survenir peu de temps après le début du traitement et est généralement réversible à l'arrêt de celui-ci. En outre, des cas de constriction du canal artériel ont été signalés à la suite d'un traitement au cours du deuxième trimestre, dont la plupart se sont résorbés après l'arrêt du traitement. Par conséquent, l'ibuprofène ne doit pas être administré pendant le premier et le deuxième trimestre de grossesse, sauf en cas d'absolue nécessité. Si l'ibuprofène est utilisé par une femme qui souhaite concevoir un enfant ou pendant le premier et le deuxième trimestre de grossesse, la dose devra rester la plus faible possible et la durée du traitement la plus brève possible. Une surveillance prénatale de l'oligoamnios et de la constriction du canal artériel doit être envisagée après une exposition à l'ibuprofène pendant plusieurs jours à partir de la 20e semaine d'aménorrhée. Le traitement par ibuprofène doit être interrompu en cas d'oligoamnios ou de

constriction du canal artériel.

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

- une toxicité cardiopulmonaire (constriction/fermeture prématurée du canal artériel et hypertension pulmonaire) ;
- une atteinte fonctionnelle rénale (voir ci-dessus), pouvant évoluer vers une insuffisance rénale avec oligo-hydramnios.

En fin de grossesse, la mère et le nouveau-né peuvent être exposés à :

- un allongement du temps de saignement, un effet antiagrégant plaquettaire pouvant survenir même à de très faibles doses ;
- une inhibition des contractions utérines, retardant ou allongeant la durée du travail.

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

Allaitement

Seules de faibles quantités d'ibuprofène et de ses métabolites passent dans le lait maternel. Aucun effet nocif pour les nourrissons n'étant connu à ce jour, il n'est généralement pas nécessaire d'interrompre l'allaitement durant un traitement de courte durée par de l'ibuprofène pris aux doses recommandées.

Fertilité

Les données limitées disponibles indiquent que des substances inhibant la cyclo-oxygénase/synthèse des prostaglandines peuvent altérer la fertilité féminine en raison d'un effet sur l'ovulation. Cela est réversible à l'arrêt du traitement.

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

Aucune précaution n'est nécessaire en cas d'utilisation unique ou à court terme. Toutefois, l'apparition d'effets secondaires tels que fatigue et vertiges peut affecter le temps de réaction, et l'aptitude à conduire un véhicule et/ou à utiliser des machines peut être altérée. Cela s'applique tout particulièrement en cas de consommation associée d'alcool.

4.8. Effets indésirables

Affections gastro-intestinales

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, douleurs abdominales, méléna, hématémèse, stomatite ulcérative et exacerbation de colite et de maladie de Crohn (voir rubrique 4.4) ont été rapportés à la suite de l'administration d'ibuprofène. Des cas de gastrite ont été observés moins fréquemment. Le patient doit être prévenu d'arrêter le traitement et de consulter un médecin

immédiatement en cas de douleur relativement intense dans le haut de l'abdomen, de méléna ou d'hématémèse.

Affections cardio-vasculaires

Des études cliniques suggèrent que l'utilisation d'ibuprofène, en particulier à dose élevée (2 400 mg/jour), peut être associée à une légère augmentation du risque d'événements thrombotiques artériels tels qu'infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral (voir rubrique 4.4).

Des cas d'?dème, d'hypertension et d'insuffisance cardiaque ont été rapportés en association avec des traitements par AINS.

La liste des effets indésirables ci-dessous comprend tous les effets indésirables connus pouvant survenir lors d'un traitement par ibuprofène, y compris ceux consécutifs à un traitement à dose élevée de longue durée chez des patients souffrant de rhumatismes. Les fréquences mentionnées, qui vont au-delà de rapports très rares, font référence à l'utilisation à court terme de doses quotidiennes d'un maximum de 1 200 mg d'ibuprofène pour les formes administrées par voie orale et d'un maximum de 1 800 mg pour les suppositoires (= 3 sachets de IBUPROFENE BIOGARAN CONSEIL 400 mg, suspension buvable en sachet, dose quotidienne maximale pour les adultes et les enfants de plus de 12 ans).

Les fréquences suivantes sont prises comme point de référence lors de l'évaluation des effets indésirables :

- 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
- Fréquence indéterminée : ne peut être estimée sur la base des données disponibles

En ce qui concerne les réactions indésirables au médicament suivantes, il faut prendre en considération le fait qu'elles sont essentiellement dépendantes de la dose et varient d'une personne à l'autre.

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Fréquence	Effet indésirable
Infections et infestations	Rare	Cystite, rhinite.
	Très rare	Fasciite nécrosante[1)], méningite aseptique[2)] avec symptômes tels que raideur de la nuque, maux de tête, nausée, vomissements, fièvre ou troubles de la conscience.

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Fréquence	Effet indésirable
Affections hématologiques et du système lymphatique	Très rare	Troubles de l'hématopoïèse[3)] : anémie, leucopénie, thrombocytopénie, pancytopénie, agranulocytose. Les premiers signes peuvent être : fièvre, mal de gorge, ulcères superficiels de la bouche, symptômes pseudo-grippaux, épuisement sévère, saignements de nez et saignements cutanés.
Affections du système immunitaire	Peu fréquent	Réactions d'hypersensibilité[4)] : rash, démangeaison, crise d'asthme (avec possibilité de chute de la tension artérielle).
	Très rare	Réactions sévères d'hypersensibilité[5)] : ?dème du visage, de la langue, du larynx avec rétrécissement des voies respiratoires, détresse respiratoire, palpitations, chute de la tension artérielle et choc.
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Fréquence indéterminée	Rétention hydro-sodée, diminution de l'appétit.
Affections psychiatriques	Très rare	Réaction psychotique, dépression.
Affections du système nerveux	Peu fréquent	Maux de tête, étourdissements, insomnie, agitation, irritabilité, fatigue.
Affections oculaires	Peu fréquent	Troubles de la vision[6)].
	Rare	Sécheresse oculaire.
Affections de l'oreille et du labyrinthe	Rare	Acouphènes.
	Fréquence indéterminée	Déficience auditive.
Affections cardiaques	Très rare	Palpitations, ?dème, insuffisance cardiaque, infarctus du myocarde.
	Fréquence indéterminée	Syndrome de Kounis
Affections vasculaires	Très rare	Hypertension artérielle, vasculite.
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Fréquence indéterminée	Asthme, obstruction du larynx, bronchospasme ou apnée, dyspnée.
Affections gastro-intestinales	Fréquent	Pyrosis, douleurs abdominales, nausée, vomissements, dyspepsie, flatulences, diarrhée, constipation, saignements gastro-intestinaux légers[7)].
	Peu fréquent	Ulcères gastro-intestinaux, perforation ou hémorragie gastro-intestinale, méléna, hématémèse, stomatite ulcérative, exacerbation de colite et maladie de Crohn (voir rubrique 4.4), gastrite.

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Fréquence	Effet indésirable
Très rare	?sophagite, pancréatite, formation de sténoses de l'intestin de type diaphragmatique.	
Affections hépatobiliaires	Très rare	Dysfonction hépatique, lésion hépatique [8)], jaunisse, hépatite aiguë, nécrose hépatique, insuffisance hépatique.
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Peu fréquent	Rash cutané variés.
	Rare	Dermatite exfoliative, photodermatose.
	Très rare	Réactions indésirables cutanées sévères (SCAR) (y compris érythème polymorphe, dermatite exfoliative, syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique, alopécie. Infections cutanées sévères et complications des tissus mous survenant pendant une infection par la varicelle[9)].
	Indéterminée	Réaction d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS ou syndrome d'hypersensibilité), pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG), réactions de photosensibilité.
Affections du rein et des voies urinaires[10)]	Rare	Augmentation du taux sanguin de l'urée et de l'acide urique, polyurie, hématurie, lésion du tissu rénal (nécrose papillaire)[8)] .
	Très rare	Diminution de la sécrétion urinaire, formation d'?dèmes[11)], syndrome néphrotique, néphrite interstitielle, insuffisance rénale.
Investigations	Rare	Diminution du taux d'hématocrite.
	Très rare	Diminution du taux d'hémoglobine.

[1)] Infections et infestations : Très rarement, une exacerbation d'inflammations liées à une infection (par exemple développement d'une fasciite nécrosante) coïncidant avec l'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens a été décrite. Cela peut être associé au mode d'action des médicaments antiinflammatoires non stéroïdiens. Si des signes d'infection apparaissent ou s'aggravent pendant l'utilisation de IBUPROFENE BIOGARAN CONSEIL, il est donc recommandé au patient de consulter immédiatement un médecin. Il faudra déterminer si un traitement anti-infectieux ou antibiotique est nécessaire.

[2)] Les patients ayant des troubles auto-immuns (LED, maladie mixte du tissu conjonctif) pourraient être plus susceptibles d'être affectés.

[3] Dans de tels cas, il faut recommander au patient d'arrêter immédiatement le médicament, d'éviter toute automédication avec des analgésiques ou des antipyrétiques et de consulter un médecin. La numération sanguine doit être vérifiée régulièrement en cas de traitement de longue durée.

[4] Dans ce cas, il faut prévenir le patient d'informer immédiatement un médecin et à ne plus prendre IBUPROFENE BIOGARAN CONSEIL.

[5] Si l'un de ces symptômes survient, ce qui peut se produire même lors de la première utilisation, une prise en charge médicale urgente est nécessaire.

[6] Dans ce cas, il faut prévenir le patient d'informer le médecin immédiatement et à arrêter l'ibuprofène.

[7] Peut entraîner une anémie dans des cas exceptionnels.

[8] En particulier lors de traitements de longue durée.

[9] Dans des cas exceptionnels, des infections cutanées sévères et des complications au niveau des tissus mous peuvent survenir pendant une infection par la varicelle (voir également « Infections et infestations »).

[10] La fonction rénale doit être régulièrement surveillée.

[11] En particulier chez les patients présentant une hypertension artérielle ou une insuffisance rénale.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via 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

Symptômes

Des perturbations du système nerveux central comme les céphalées, étourdissements, sensations de vertige et pertes de conscience (de même que les convulsions myocloniques chez l'enfant), ainsi que les douleurs abdominales, nausées et vomissements constituent des symptômes possibles de surdosage. En outre, des saignements gastro-intestinaux ainsi que des perturbations des fonctions hépatiques et rénales sont possibles. Une hypotension, une dépression du système respiratoire et une cyanose peuvent également survenir.

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

Le produit contenant du glycérol qui, à doses élevées, peut causer des céphalées, des maux d'estomac (dyspepsie) et la diarrhée, ces symptômes peuvent être exacerbés par un surdosage de IBUPROFENE BIOGARAN CONSEIL.

Prise en charge

Le patient doit être immédiatement transféré à l'hôpital.

Il n'existe pas d'antidote spécifique.

Le traitement d'une intoxication mis en place dépend des symptômes cliniques et de leur gravité selon les pratiques courantes des soins intensifs.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : produits anti-inflammatoires et antirhumatismaux non stéroïdiens, code ATC : M01AE01.

L'ibuprofène est un médicament anti-inflammatoire non stéroïdien qui, dans les modèles standards d'expérimentation animale visant à évaluer l'inflammation, a montré son efficacité par inhibition de la synthèse des prostaglandines. Chez l'humain, l'ibuprofène a un effet antipyrétique et réduit la douleur et l'?dème d'origine inflammatoire. De plus, l'ibuprofène inhibe de manière réversible l'agrégation plaquettaire induite par l'ADP et le collagène.

Des données expérimentales suggèrent que l'ibuprofène peut inhiber par compétition l'effet sur l'agrégation plaquettaire de l'acide acétylsalicylique pris à faible dose lorsqu'ils sont administrés en association. Certaines études pharmacodynamiques mettent en évidence que l'administration de doses uniques d'ibuprofène 400 mg dans les 8 heures précédant ou dans les 30 minutes suivant la prise de 81 mg d'acide acétylsalicylique à libération immédiate diminue l'effet de l'acide acétylsalicylique sur la formation de thromboxane ou l'agrégation plaquettaire. Bien qu'il existe des incertitudes quant à l'extrapolation de ces données en situation clinique, la possibilité que l'utilisation régulière à long terme d'ibuprofène puisse réduire l'effet cardioprotecteur de faibles doses d'acide acétylsalicylique ne peut être exclue. Aucun effet cliniquement significatif n'est susceptible de survenir lors d'une utilisation occasionnelle d'ibuprofène (voir rubrique 4.5).

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Aucune étude de pharmacocinétique n'a été menée chez les enfants en particulier. Les données bibliographiques chez les enfants confirment que l'absorption, le métabolisme et l'élimination de l'ibuprofène sont similaires à ceux observés chez les adultes.

Après administration orale, l'ibuprofène est partiellement absorbé dans l'estomac, puis complètement dans l'intestin grêle. Après métabolisation hépatique (hydroxylation, carboxylation), les métabolites pharmacologiquement inactifs sont complètement éliminés, principalement par voie rénale (90 %), mais aussi par la bile.

La demi-vie d'élimination chez les volontaires sains et celles atteintes d'affections hépatiques et rénales est de 1,8 à 3,5 heures, le taux de liaison aux protéines plasmatiques est d'environ 99 %. Le pic de concentration plasmatique est atteint 1 à 2 heures après l'administration par voie orale d'une forme pharmaceutique à libération immédiate.

Insuffisance rénale

Les effets suivants ont été rapportés chez des patients présentant une légère insuffisance rénale : augmentation du (S)-ibuprofène non lié, valeurs plus élevées de l'ASC pour le (S)-ibuprofène et taux plus élevés des ASC énantiomériques (S/R) par rapport aux témoins sains.

Chez les patients atteints d'insuffisance rénale terminale qui sont en dialyse, la fraction libre moyenne d'ibuprofène était d'environ 3 % contre environ 1 % chez les volontaires sains. Une insuffisance rénale sévère peut provoquer une accumulation de métabolites de l'ibuprofène. La portée de cet effet est inconnue. Les métabolites peuvent être éliminés par hémodialyse (voir rubriques 4.2, 4.3 et 4.4).

Insuffisance hépatique

Chez les patients cirrhotiques présentant une insuffisance hépatique modérée (score de Child?Pugh de 6-10), qui sont traités par l'ibuprofène racémique, un doublement moyen de la

demi-vie a été observé et le taux de l'ASC énantiomérique (S/R) était significativement moins élevé que celui des témoins en bonne santé, ce qui suggère une altération de l'inversion métabolique du (R)-ibuprofène en énantiomère (S) actif (voir rubriques 4.2, 4.3 et 4.4).

5.3. Données de sécurité préclinique

Dans les études chez l'animal, la toxicité subchronique et chronique de l'ibuprofène est principalement apparue sous forme de lésions et d'ulcères dans le tractus gastro-intestinal. Des études in vitro et in vivo n'ont mis en évidence aucune preuve cliniquement pertinente d'un potentiel mutagène de l'ibuprofène. Des études sur le rat et la souris n'ont pas montré d'effets carcinogènes de l'ibuprofène.

L'ibuprofène a entraîné une inhibition de l'ovulation chez la lapine et une diminution de l'implantation chez plusieurs espèces animales (lapin, rat, souris). Des études expérimentales sur le rat et le lapin ont montré que l'ibuprofène traverse le placenta. Après administration de doses maternotoxiques, une augmentation de l'incidence de malformations (communications interventriculaires) a été observée chez la progéniture du rat.

L'ibuprofène montre un risque pour l'environnement aquatique, en particulier pour les poissons.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Benzoate de sodium (E211), Acide citrique anhydre (E330), Citrate de sodium dihydraté (E331), Saccharine de sodium anhydre (E954), Chlorure de sodium, Hypromellose 15 cP, Gomme xanthane (E415), Maltitol liquide (E965), Glycérol 99,8 % (E422), Arôme de fraise*, Thaumatine, Eau purifiée.

* L'arôme de fraise contient : substances identiques aux arômes naturels, préparations aux arômes naturels, maltodextrine de maïs, citrate d'éthyle (E-1505), propylèneglycol (E-1520) et alcool benzylique.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Sachets à dose unique, mesurant 25 mm x 150 mm, d'une capacité de 10 ml, composés d'un assemblage de PET/Aluminium/PET/PE (surface en contact avec le produit).

Taille de l'emballage :

IBUPROFENE BIOGARAN CONSEIL: 10, 12, 18, 20, 24, 30 sachets

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

Instructions de préparation avant utilisation :

Ce produit est une suspension. Doit être homogénéisé avant utilisation comme indiqué sur la figure suivante :

1 ? Pressez vos doigts à plusieurs reprises sur le haut et le bas du sachet.
2 ? Pressez plusieurs fois de haut en bas et de bas en haut.

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

BIOGARAN
15, BOULEVARD CHARLES DE GAULLE
92700 COLOMBES

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

- 34009 301 301 2 4 : 10 ml en sachet (PET/Aluminium/PET/PE). Boite de 10.
- 34009 550 484 4 2 : 10 ml en sachet (PET/Aluminium/PET/PE). Boite de 12.
- 34009 550 484 5 9 : 10 ml en sachet (PET/Aluminium/PET/PE). Boite de 18.
- 34009 550 484 6 6 : 10 ml en sachet (PET/Aluminium/PET/PE). Boite de 20.
- 34009 550 484 7 3 : 10 ml en sachet (PET/Aluminium/PET/PE). Boite de 24.
- 34009 550 484 8 0 : 10 ml en sachet (PET/Aluminium/PET/PE). Boite de 30.

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

[A compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[A 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.