

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

IBUPROFENE CRISTERS CONSEIL 400 mg, comprimé pelliculé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé pelliculé contient 400 mg d'ibuprofène (équivalent à 684 mg de lysinate d'ibuprofène).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés pelliculés.

Comprimés pelliculés, en forme de gélules, biconvexes, de couleur blanche à pratiquement blanche, lisses sur les deux faces, avec un noyau de dimensions 19x10 mm.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

IBUPROFENE CRISTERS CONSEIL 400 mg est indiqué pour le soulagement symptomatique des douleurs légères à modérées telles que maux de tête, migraines, douleurs dentaires, douleurs musculaires, douleurs menstruelles, douleurs rhumatismales, mal de dos, névralgie et symptômes du rhume et de la grippe.

Il est également indiqué dans le traitement symptomatique de la fièvre.

IBUPROFENE CRISTERS CONSEIL 400 mg est indiqué chez les adultes.

4.2. Posologie et mode d'administration

La dose minimale efficace doit être utilisée pendant la durée la plus courte nécessaire pour soulager les symptômes (voir rubrique 4.4).

Posologie

Adultes

La dose initiale est de 400 mg (1 comprimé) ; elle doit si nécessaire être répétée toutes les 6 heures.

La dose quotidienne maximale de 1 200 mg (3 comprimés) ne doit pas être dépassée en 24 heures.

Population pédiatrique

IBUPROFENE CRISTERS CONSEIL 400 mg ne doit pas être utilisé chez les enfants et les adolescents.

Pour les adolescents à partir de 40 kg (plus de 12 ans), l'ibuprofène 200 mg est recommandé.

Si ce médicament est nécessaire pendant plus de 3 jours en cas de fièvre ou de migraine, ou plus de 5 jours pour le traitement de la douleur ou si les symptômes s'aggravent, il est conseillé au patient de consulter un médecin.

Patients âgés

Aucun ajustement posologique spécifique n'est nécessaire.

Patients insuffisants rénaux ou hépatiques

Chez les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique légère à modérée, il convient de faire preuve de prudence et la dose minimale efficace doit toujours être utilisée (pour les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique sévère, voir rubrique 4.3).

Mode d'administration

Voie orale, de préférence après un repas, avec un verre d'eau.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Antécédent d'hémorragie ou de perforation gastro-intestinale associée à un traitement antérieur par AINS.
- Hémorragie ou ulcère gastroduodéal récurrent, passé ou actif (au moins deux épisodes distincts d'ulcération ou de saignement manifeste).
- Antécédents connus de réactions d'hypersensibilité (par ex. asthme, bronchospasme, rhinite, angio?dème ou urticaire) à l'acide acétylsalicylique ou à d'autres AINS.
- Insuffisance hépatique sévère.
- Insuffisance rénale sévère.
- Insuffisance cardiaque sévère (classe NYHA IV).
- Troubles de la coagulation (avec une tendance accrue aux saignements), hémorragie cérébrale ou autre hémorragie active.
- Déshydratation significative (causée par des vomissements, une diarrhée ou un apport hydrique insuffisant).
- Trois derniers mois de grossesse.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

La survenue d'effets indésirables peut être minimisée par l'utilisation de la dose minimale efficace pendant la durée la plus courte possible pour soulager les symptômes (voir rubrique 4.2, et le paragraphe sur les risques gastro-intestinaux et cardiovasculaires ci-dessous).

La prudence est de mise dans les cas suivants :

- antécédents d'hypertension ou d'insuffisance cardiaque congestive ;
- cardiopathie ischémique avérée ;
- artériopathie périphérique et/ou une maladie cérébrovasculaire ;
- rectocolite hémorragique, maladie de Crohn ;
- lupus érythémateux disséminé (LED) ou autres maladies auto-immunes.

Effets cardiovasculaires et cérébrovasculaires

Les études cliniques suggèrent que l'utilisation d'ibuprofène, en particulier à une dose élevée (2 400 mg/jour), pourrait être associée à un risque légèrement accru d'événements thrombotiques artériels (notamment infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral). Dans l'ensemble, les études épidémiologiques ne suggèrent pas qu'une dose faible d'ibuprofène (< 200 mg/jour) soit associée à un risque accru d'événements thrombotiques artériels.

Les patients présentant une hypertension non contrôlée, une insuffisance cardiaque congestive (NYHA II-III), une cardiopathie ischémique avérée, une artériopathie périphérique et/ou une maladie cérébrovasculaire doivent recevoir de l'ibuprofène uniquement après un examen approfondi, et les doses élevées (2 400 mg/jour) doivent être évitées.

Il convient également de faire preuve d'une attention particulière avant l'instauration d'un traitement à long terme chez des patients présentant des facteurs de risque d'événements cardiovasculaires (notamment hypertension, hyperlipidémie, diabète, tabagisme), en particulier si des doses élevées d'ibuprofène (2 400 mg/jour) sont nécessaires.

La prudence est requise avant de commencer le traitement chez les patients présentant des antécédents d'hypertension et/ou d'insuffisance cardiaque, car une rétention hydrique et un œdème ont été signalés en association avec le traitement par AINS (il convient d'en discuter avec le médecin ou le pharmacien).

Effets gastro-intestinaux

Les patients âgés présentent un risque accru de réactions indésirables aux AINS, en particulier des hémorragies et perforations gastro-intestinales potentiellement fatales (voir rubrique 4.2).

Des hémorragies, ulcérations ou perforations gastro-intestinales potentiellement fatales ont été rapportées avec tous les AINS, à tout 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 de façon proportionnelle avec les doses d'AINS chez les patients présentant un antécédent d'ulcère, en particulier en cas de complication avec hémorragie ou perforation (voir rubrique 4.3), ainsi que chez le patient âgé. Ces patients doivent débuter le traitement par la plus faible dose possible. La co-administration d'agents protecteurs (par ex. misoprostol ou inhibiteurs de la pompe à protons) doit être envisagée pour ces patients, ainsi que pour les patients nécessitant un traitement concomitant par acide acétylsalicylique à faible dose ou d'autres médicaments susceptibles d'augmenter le risque gastro-intestinal (voir ci-dessous, et rubrique 4.5).

La prudence doit être recommandée chez les patients recevant un traitement concomitant susceptible d'augmenter le risque d'ulcération ou de saignement, notamment corticoïdes par voie orale, anticoagulants tels que la warfarine, inhibiteurs sélectifs de la recapture de la

sérotonine ou antiplaquettaires tels que l'acide acétylsalicylique (voir rubrique 4.5).

En cas d'hémorragie ou d'ulcération gastro-intestinale chez des patients sous ibuprofène, il est recommandé d'arrêter le traitement.

Les AINS doivent être administrés avec précaution chez les patients présentant un antécédent de maladie gastro-intestinale (rectocolite hémorragique, maladie de Crohn) car ces maladies peuvent s'aggraver (voir rubrique 4.8).

Effets hépatiques

La fonction hépatique doit être étroitement surveillée chez les patients traités par ibuprofène qui rapportent des symptômes compatibles avec une insuffisance hépatique (anorexie, nausées, vomissements, jaunisse) et/ou des anomalies de la fonction hépatique (transaminases, bilirubine, phosphatase alcaline, gamma-GT).

En présence de taux de transaminases, de bilirubine conjuguée ou de phosphatase alcaline supérieurs à 2 fois la limite supérieure de la normale, le traitement doit être immédiatement interrompu et des examens doivent être prescrits de sorte à clarifier la situation. La réadministration d'ibuprofène doit être évitée.

Effets rénaux

Au début du traitement, comme avec les autres AINS, l'ibuprofène doit être administré avec prudence en cas de déshydratation importante.

La prudence s'impose chez les patients atteints d'une insuffisance rénale, cardiaque ou hépatique, car la fonction rénale peut se détériorer.

Réactions cutanées sévères

Des réactions cutanées graves, certaines fatales, notamment dermatite exfoliatrice, syndrome de Stevens-Johnson et syndrome de Lyell ont été très rarement rapportées en association avec l'utilisation d'AINS (voir rubrique 4.8).

Le risque de ces réactions pour les patients semble tout particulièrement élevé en début de traitement, la réaction apparaissant, dans la majeure partie des cas, au cours du premier mois du traitement. Une pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) a été rapportée en relation avec des produits contenant de l'ibuprofène. Le traitement par ibuprofène doit être interrompu dès les premiers signes et symptômes de réactions cutanées sévères, notamment éruption cutanée, lésions des muqueuses ou tout autre signe d'hypersensibilité.

Effets sur l'agrégation plaquettaire

L'ibuprofène, comme les autres AINS, peut inhiber l'agrégation plaquettaire et prolonger le temps de saignement chez les patients en bonne santé.

Troubles visuels

En cas de troubles visuels apparaissant au cours du traitement par ibuprofène, le médicament doit être immédiatement arrêté et un examen ophtalmologique complet doit être réalisé.

Lupus érythémateux disséminé

Il doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints de lupus érythémateux disséminé et de maladie du tissu conjonctif mixte, en raison d'un risque accru de méningite aseptique (voir

rubrique 4.8).

Effets respiratoires

Un bronchospasme peut survenir chez les patients présentant des symptômes ou un antécédent d'asthme bronchique ou de maladies allergiques.

Autres effets

L'utilisation concomitante de l'ibuprofène avec d'autres AINS, y compris les inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase-2, doit être évitée en raison de l'effet additif potentiel.

Dissimulation de symptômes d'infections sous-jacentes

L'ibuprofène peut masquer les symptômes d'infection, ce qui peut retarder le début du traitement approprié et ainsi aggraver l'issue de l'infection. Cela a été observé dans des cas de pneumonie bactérienne communautaire et de complications bactériennes de la varicelle. Lorsque l'ibuprofène est administré pour soulager la fièvre ou la douleur dans le cadre d'une infection, il est conseillé de surveiller l'infection. En milieu extra-hospitalier, le patient doit consulter un médecin si les symptômes persistent ou s'aggravent.

La consommation d'alcool est déconseillée pendant le traitement.

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

L'ibuprofène doit être évité en association avec les médicaments suivants :

Acide acétylsalicylique : L'administration concomitante d'ibuprofène et d'acide acétylsalicylique est généralement déconseillée. Les données expérimentales suggèrent que l'ibuprofène peut inhiber de façon compétitive l'effet de l'acide acétylsalicylique à faible dose sur l'agrégation plaquettaire en cas d'administration concomitante. Bien qu'il existe des incertitudes en ce qui concerne l'extrapolation de ces données en clinique, la possibilité qu'une utilisation d'ibuprofène régulière et à long terme soit susceptible de réduire l'effet cardioprotecteur de l'acide acétylsalicylique à faible dose ne peut pas être exclue. Aucun effet cliniquement pertinent n'est considéré comme probable en cas d'utilisation occasionnelle (voir rubrique 5.1).

Autres AINS : éviter l'utilisation concomitante de deux AINS ou plus, y compris les inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase-2, en raison de l'effet additif potentiel.

L'ibuprofène doit être utilisé avec prudence en association avec les médicaments suivants :

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

Antihypertenseurs (inhibiteurs de l'ECA et antagonistes de l'angiotensine II) et diurétiques : les AINS peuvent diminuer les effets de ces médicaments. Chez certains patients présentant une altération de la fonction rénale (par ex. patients déshydratés ou patients âgés atteints d'insuffisance rénale), la co-administration d'un inhibiteur de l'ECA ou d'un antagoniste de l'angiotensine II et d'un inhibiteur de la cyclo-oxygénase-2 peut provoquer une détérioration supplémentaire de la fonction rénale, y compris insuffisance rénale aiguë éventuelle, laquelle est généralement réversible. Ces interactions doivent être envisagées chez les patients recevant un coxib en association avec des inhibiteurs de l'ECA ou des antagonistes de l'angiotensine II. L'association devra donc être administrée avec prudence, en particulier chez les patients âgés. Les patients devront être correctement hydratés et une surveillance de la fonction rénale devra être envisagée après l'instauration de l'association thérapeutique, puis périodiquement par la suite.

Corticoïdes : L'utilisation concomitante de corticoïdes et d'ibuprofène peut augmenter le risque d'ulcération ou d'hémorragie gastro-intestinale (voir rubrique 4.4).

Antiplaquettaires et inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) : L'administration concomitante d'AINS et d'antiplaquettaires ou d'inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine augmente le risque d'hémorragie gastro-intestinale (voir rubrique 4.4).

Glucosides cardiotoniques : Les AINS peuvent exacerber l'insuffisance cardiaque, réduire le DFG et augmenter les taux plasmatiques de glucosides.

Lithium : L'ibuprofène, comme les autres AINS, ne doit pas être utilisé en association avec le lithium. Il est possible que les taux plasmatiques de lithium augmentent.

Méthotrexate : L'ibuprofène, comme les autres AINS, ne doit pas être utilisé en association avec le méthotrexate. Il est possible que les taux plasmatiques de méthotrexate augmentent.

Ciclosporine : L'administration concomitante d'AINS et de ciclosporine présente un risque accru de néphrotoxicité.

Mifépristone : Les AINS ne doivent pas être utilisés pendant les 8 à 12 jours qui suivent l'administration de la mifépristone, car ils peuvent réduire l'effet de la mifépristone.

Tacrolimus : L'administration concomitante d'AINS et de tacrolimus présente un risque accru de néphrotoxicité.

Zidovudine : Il existe des preuves d'un risque accru d'hémarthroses et d'hématomes chez les patients hémophiles VIH positifs recevant un traitement simultané par zidovudine et ibuprofène.

Quinolones : Les données obtenues chez l'animal indiquent que les AINS peuvent augmenter le risque de convulsions associées aux quinolones. Les patients sous AINS et quinolones peuvent présenter un risque accru de convulsions.

L'ibuprofène peut également interagir avec les médicaments suivants :

- Cholestyramine
- Ticlopidine
- Aminosides
- Ginkgo biloba
- Inhibiteurs du CYP2C9
- Antidiabétiques oraux (sulfonylurées)
- Phénytoïne
- Probénécide ou sulfinpyrazone

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

L'inhibition de la synthèse des prostaglandines peut avoir des effets indésirables sur la grossesse et/ou le développement embryonnaire et fœtal. Les données issues des études épidémiologiques suggèrent un risque accru de fausse couche, de malformation cardiaque et de laparoschisis après l'utilisation d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines en début de grossesse. Le risque absolu de malformation cardiovasculaire a augmenté de moins de 1 % à approximativement 1,5 %. Le risque semble augmenter avec la dose et la durée du traitement. Chez l'animal, il a été démontré que l'administration d'un inhibiteur de la synthèse des

prostaglandines entraîne une augmentation de la perte pré- et post-implantation et de la mortalité embryofœtale. De plus, une augmentation des incidences de diverses malformations, y compris cardiovasculaires, a été rapportée chez les animaux ayant reçu un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines pendant l'organogenèse.

L'ibuprofène ne doit pas être administré pendant les premiers et deuxièmes trimestres de la grossesse sauf en cas de réelle nécessité. Si l'ibuprofène est utilisé par une femme qui tente de concevoir un enfant, ou pendant les premiers et deuxièmes trimestres de la grossesse, la dose devra rester aussi faible que possible et la durée du traitement aussi courte que possible.

Pendant les premiers et deuxièmes trimestres de la grossesse, tous les inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines peuvent exposer :

- le fœtus à :
 - une toxicité cardio-pulmonaire (avec une fermeture prématurée du canal artériel et une hypertension artérielle pulmonaire) ;
 - un dysfonctionnement rénal pouvant évoluer vers une insuffisance rénale avec oligohydramnios ;
- la mère et le nouveau-né, à la fin de la grossesse, à :
 - une prolongation possible du temps de saignement, un effet anti-agrégant plaquettaire susceptible de survenir même à de très faibles doses ;
 - une inhibition des contractions utérines retardant ou rallongeant le travail.

L'ibuprofène est par conséquent contre-indiqué pendant le troisième trimestre de la grossesse.

Allaitement

Selon des études limitées, l'ibuprofène est détecté dans le lait maternel à de très faibles concentrations et il est peu probable qu'il ait des effets néfastes sur les nourrissons.

Fertilité

Il est prouvé que les médicaments qui inhibent la synthèse de la cyclo-oxygénase/prostaglandine peuvent entraîner une altération de la fertilité féminine en affectant l'ovulation. L'effet est réversible après l'arrêt du traitement.

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

IBUPROFENE CRISTERS CONSEIL n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

La liste des effets indésirables suivants concerne ceux présentés avec l'ibuprofène à des doses non prescrites (maximum 1 200 mg par jour) dans le cadre d'une utilisation à court terme. D'autres effets indésirables peuvent survenir dans le cadre du traitement de maladies chroniques et des traitements de longue durée.

Les effets indésirables associés à l'ibuprofène sont énumérés ci-dessous, par classe de systèmes d'organes et par fréquence. Les fréquences sont définies comme suit : 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). Dans chaque catégorie de fréquence, les effets indésirables sont présentés par

ordre décroissant de gravité.

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables
Affections hématologiques et du système lymphatique	Très rare	Troubles hématopoïétiques ¹
Affections du système immunitaire	Peu fréquent	Hypersensibilité avec urticaire et prurit ²
	Très rare	Réactions d'hypersensibilité sévères, notamment gonflement du visage, gonflement de la langue, ?dème du pharynx, dyspnée, tachycardie et hypotension (anaphylaxie, angioedème ou choc sévère) ²
Affections du système nerveux	Peu fréquent	Céphalées
	Très rare	Méningite aseptique ³
Affections cardiaques	Fréquence indéterminée	Insuffisance cardiaque et ?dème ⁴
Affections vasculaires	Fréquence indéterminée	Hypertension ⁴
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Fréquence indéterminée	Réactivité des voies respiratoires, y compris asthme, bronchospasme ou dyspnée ⁵
Affections gastro-intestinales	Peu fréquent	Douleur abdominale, nausées et dyspepsie ⁵
	Rare	Diarrhée, flatulence, constipation et vomissements
	Très rare	Ulcère gastroduodéal, perforation gastro-intestinale ou hémorragie gastro-intestinale, méléna et hématomèse ⁶ Ulcération buccale et gastrite
	Fréquence indéterminée	Exacerbation de la colite et de la maladie de Crohn ⁷
Affections hépatobiliaires	Très rare	Affection hépatique
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Peu fréquent	Rash cutané ²
	Très rare	Réactions bulleuses, y compris syndrome de Stevens-Johnson, érythème polymorphe et nécrolyse épidermique toxique ²
	Fréquence indéterminée	Pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) Syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS)
Affections du rein et des voies urinaires	Très rare	Insuffisance rénale aiguë ⁸

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables
Investigations	Très rare	Diminution de l'hémoglobine

¹Par exemple, anémie, leucopénie, thrombocytopénie, pancytopenie et agranulocytose. Les premiers signes sont les suivants : fièvre, mal de gorge, aphtes superficiels, symptômes pseudo-grippaux, épuisement sévère, saignements et ecchymoses inexplicables.

²Réactions d'hypersensibilité : Il peut s'agir (a) de réactions allergiques non spécifiques et d'anaphylaxie, (b) de réactivité des voies respiratoires, notamment asthme, asthme aggravé, bronchospasme et dyspnée ou (c) de diverses réactions cutanées, notamment prurit, urticaire, purpura, angioedème et, plus rarement, dermatoses exfoliatrices et bulleuses, y compris syndrome de Lyell, syndrome de Stevens-Johnson et érythème polymorphe.

³Le mécanisme pathogène de la méningite aseptique d'origine médicamenteuse n'est pas entièrement compris. Cependant, les données disponibles sur la méningite aseptique liée aux AINS indiquent une réaction d'hypersensibilité (en raison de la relation temporelle avec la prise du médicament et de la disparition des symptômes après l'arrêt du médicament). Il convient de noter que des cas isolés de symptômes de méningite aseptique (tels que raideur de la nuque, céphalées, nausées, vomissements, fièvre ou désorientation) ont été observés pendant le traitement par ibuprofène chez des patients atteints d'affections auto-immunes existantes (tels que lupus érythémateux disséminé et maladie du tissu conjonctif mixte).

⁴Les essais cliniques et les études épidémiologiques suggèrent que l'utilisation d'ibuprofène (en particulier à des doses élevées de 2 400 mg par jour) et dans le cadre d'un traitement à long terme pourrait être associée à un risque légèrement accru d'événements thrombotiques artériels (par ex. infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral) (voir rubrique 4.4).

⁵Les effets indésirables les plus fréquemment observés sont de type gastro-intestinal.

⁶Parfois fatale.

⁷Voir rubrique 4.4.

⁸En particulier dans le cadre d'une utilisation à long terme, en association avec une augmentation de l'urée sérique et des œdèmes. Comprend également la nécrose papillaire.

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

Chez l'adulte, l'effet dose-réponse est moins net que chez l'enfant où l'ingestion de plus de 400 mg/kg peut provoquer des symptômes. En cas de surdosage, la demi-vie est comprise entre 1,5 et 3 heures.

Symptômes

Pour la plupart des patients ayant ingéré une quantité cliniquement importante d'AINS, les symptômes se limitent à des nausées, des vomissements, des étourdissements, une somnolence, une hypotension, des douleurs épigastriques ou, plus rarement, une diarrhée. Des acouphènes, des céphalées et des hémorragies gastro-intestinales sont également possibles. Dans les cas d'intoxications plus graves, la toxicité se manifeste au niveau du système nerveux central sous forme de somnolence, ou parfois d'excitation et de désorientation ou de coma.

Les patients présentent parfois des convulsions. En cas d'intoxication grave, une acidose métabolique peut survenir et le temps de prothrombine/INR peut être prolongé, probablement en raison d'une interférence avec les actions des facteurs de coagulation circulants. Une insuffisance rénale aiguë et des lésions hépatiques peuvent survenir. Une exacerbation de l'asthme est possible chez les asthmatiques.

Prise en charge

La prise en charge doit être symptomatique et inclure le maintien de voies aériennes dégagées et la surveillance des signes cardiaques et vitaux jusqu'à stabilisation.

L'administration par voie orale de charbon actif doit être envisagée si le patient consulte dans l'heure qui suit l'ingestion d'une quantité potentiellement toxique. Les convulsions, si fréquentes ou prolongées, doivent être traitées par diazépam ou lorazépam par voie intraveineuse. Dans l'asthme, administrer des bronchodilatateurs.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Anti-inflammatoires et antirhumatismaux, non stéroïdiens ; dérivés de l'acide propionique, code ATC : M01AE01.

L'ibuprofène est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) qui a démontré son efficacité en inhibant la synthèse des prostaglandines. Chez l'homme, l'ibuprofène soulage les douleurs inflammatoires, l'œdème et la fièvre. Il inhibe également l'agrégation plaquettaire de manière réversible.

Le lysinate d'ibuprofène est un sel de lysine de l'ibuprofène. Après administration orale, le lysinate d'ibuprofène se dissocie en acide et en lysine d'ibuprofène. La lysine ne présente aucune activité pharmacologique connue. Ainsi, les propriétés pharmacologiques de la lysine d'ibuprofène sont les mêmes que celles de l'acide d'ibuprofène.

Les données expérimentales suggèrent que l'ibuprofène peut inhiber de façon compétitive l'effet de l'acide acétylsalicylique à faible dose sur l'agrégation plaquettaire en cas d'administration concomitante. Certaines études pharmacodynamiques montrent qu'après la prise d'une dose unique d'ibuprofène 400 mg dans les 8 h précédant ou dans les 30 min suivant la prise d'une dose d'acide acétylsalicylique à libération immédiate (81 mg), une diminution de l'effet de l'acide acétylsalicylique sur la formation de thromboxane ou l'agrégation plaquettaire peut survenir. Bien qu'il existe des incertitudes en ce qui concerne l'extrapolation de ces données en clinique, la possibilité qu'une utilisation d'ibuprofène régulière et à long terme soit susceptible de réduire l'effet cardioprotecteur de l'acide acétylsalicylique à faible dose ne peut pas être exclue. Aucun effet cliniquement pertinent n'est considéré comme probable pour l'utilisation occasionnelle d'ibuprofène (voir rubrique 4.5).

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Après administration, le lysinate d'ibuprofène se scinde en ibuprofène et en lysine. Le sel de lysine de l'ibuprofène est plus soluble dans l'eau que l'ibuprofène acide, ce qui permet une absorption plus rapide. La pharmacocinétique de l'ibuprofène est linéaire aux doses thérapeutiques.

Absorption

L'ibuprofène est rapidement absorbé après l'administration et est rapidement distribué dans tout l'organisme.

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

Distribution

L'administration de l'ibuprofène ne donne pas lieu à des phénomènes d'accumulation. Le taux de liaison aux protéines plasmatiques est de 99 %.

Dans le liquide synovial, on retrouve l'ibuprofène à 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

En fonction du métabolisme hépatique (hydroxylation, carboxylation, conjugaison), l'ibuprofène n'a pas d'effet inducteur enzymatique. Il est métabolisé à hauteur de 90 % sous forme de métabolites pharmacologiquement inactifs.

Elimination

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

Chez les sujets sains et les patients atteints de maladies rénales et hépatiques, la demi-vie d'élimination est comprise entre 1,8 et 3,5 heures.

Propriétés pharmacocinétiques spécifiques au produit

Le délai pour atteindre le pic de concentration plasmatique (T_{max}) est considérablement réduit pour le produit ibuprofène lysine comparé au produit ibuprofène acide équivalent.

La concentration sérique maximale est atteinte environ 35 minutes après l'administration orale.

Après une prise unique d'un comprimé de 200 mg, les concentrations sériques maximales chez l'adulte sont de $48,5 \pm 3,4$ µg/ml pour l'ibuprofène lysine et le T_{max} est de 0,58 h pour l'ibuprofène lysine comparé à 1,33 h pour l'ibuprofène acide.

5.3. Données de sécurité préclinique

Aucune information pertinente supplémentaire par rapport à celles contenues dans les autres rubriques du RCP.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Cellulose microcristalline PH102

Crospovidone (type A)

Copovidone (plasdone S-630)

Talc purifié

Stéarate de magnésium

Pelliculage

Opadry II blanc 85F18422 :

Alcool de polyvinyle, partiellement hydrolysé
Dioxyde de titane
Macrogol 4000
Talc purifié

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

30 mois

6.4. Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquettes opaques (PVC/PVDC/Aluminium) disponibles en boîtes de 2, 4, 6, 8, 10, 12 ou 15 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

L'ibuprofène peut présenter un risque pour l'environnement.

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

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

CRISTERS

22 QUAI GALLIENI

92150 SURESNES

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

- 34009 302 352 1 8 : 2 comprimés sous plaquettes (PVD/PVDC/Aluminium).
- 34009 302 352 2 5 : 4 comprimés sous plaquettes (PVD/PVDC/Aluminium).
- 34009 302 352 3 2 : 6 comprimés sous plaquettes (PVD/PVDC/Aluminium).
- 34009 302 352 4 9 : 8 comprimés sous plaquettes (PVD/PVDC/Aluminium).
- 34009 302 352 5 6 : 10 comprimés sous plaquettes (PVD/PVDC/Aluminium).
- 34009 302 352 6 3 : 12 comprimés sous plaquettes (PVD/PVDC/Aluminium).
- 34009 302 352 8 7 : 15 comprimés sous plaquettes (PVD/PVDC/Aluminium).

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

Date de première autorisation:{JJ mois AAAA}

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

{JJ mois AAAA}

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.