RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Ibucaps 200 mg capsules molles

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque capsule molle contient 200 mg d'ibuprofène.

Excipients à effet notoire :
- Sorbitol liquide, partiellement déshydraté (E420): 55,63 mg/capsule.
- La source de la lécithine est de l'huile de soja.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Capsule molle.
Capsule jaune pâle, de gélatine molle transparente ovale (dimension 8,5) portant la marque "I200" imprimée à l'encre blanche.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Pour le traitement symptomatique de courte durée de la douleur légère à modérée, telles que céphalée, douleur dentaire, douleur menstruelle, de la fièvre et de la douleur en cas de rhume.

Ibucaps est indiqué chez les adultes, les adolescents et les enfants ayant une masse corporelle de plus de 20 kg (environ 6 ans).

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie
Exclusivement pour un usage orale et de courte durée.

Les effets indésirables peuvent être minimisés en utilisant la dose efficace la plus faible pendant la durée la plus courte nécessaire pour atténuer les symptômes (voir rubrique 4.4).
Convient aux adultes, adolescents et enfants à partir de 20 kg (environ 6 ans).

Mode d'administration

Précautions à prendre avant la manipulation ou l'administration du médicament.

Adultes et adolescents ≥ 40 kg :
Dose initiale, 200 mg ou 400 mg ibuprofène. Si nécessaire, une dose additionnelle de 1 à 2 capsules (200 mg ou 400 mg) peut être prise. L'intervalle entre les prises correspondant doit être choisi en se basant sur les symptômes et la dose quotidienne maximale recommandée. Cet intervalle ne peut pas être inférieur à 6 heures pour une dose de 400 mg et à 4 heures pour une dose de 200 mg. Ne dépassez pas une dose de 1200 mg sur toute période de 24 heures.

Poids corporel	Dose unique en nombre de	Dose quotidienne maximale

	capsules	en nombre de capsules
≥ 40 kg Adolescents, adultes et personnes âgées	1 ou 2 capsules (équivalent à 200 mg ou 400 mg d'ibuprofène)	6 capsules (équivalent à 1200 mg d'ibuprofène)

Enfants ≤ 39 kg :
Ibucaps ne peut être utilisé que chez les enfants pesant au moins 20 kg. La dose quotidienne maximale d'ibuprofène est de 20 à 30 mg par kg de poids corporel, répartie en 3 à 4 prises administrées individuellement avec un intervalle entre les prises de 6 à 8 heures. Ne pas dépasser la dose quotidienne maximale recommandée. Il ne faut pas dépasser une posologie maximale de 30 mg/kg sur une période de 24 heures.

L'information posologique suivante est d'application pour de l'Ibucaps pour enfants :

Poids corporel	Dose unique en nombre de capsules	Dose quotidienne maximale en nombre de capsules
Enfants 20 kg – 29 kg	1 (équivalent à 200 mg d'ibuprofène)	3 (équivalent à 600 mg d'ibuprofène)
Enfants 30 kg – 39 kg	1 (équivalent à 200 mg d'ibuprofène)	4 (équivalent à 800 mg d'ibuprofène)

Si le médicament doit être utilisé pendant plus de 3 jours en cas de fièvre ou plus de 4 jours en cas de douleur, ou si les symptômes s'aggravent, le patient doit consulter un médecin.
Si, pour les enfants et les adolescents, le médicament doit être utilisé plus de 3 jours, ou si les symptômes s'aggravent, un médecin doit être consulté.

Il est recommandé aux patients avec un estomac sensible de prendre Ibucaps avec de la nourriture.

La prise d'Ibucaps 200 mg capsules molles après un repas peut retarder le début de son action. Si cela se produit, il ne faut pas prendre d'Ibucaps supplémentaire par rapport à ce qui est recommandé à la rubrique 4.2 (Posologie), ou jusqu'à ce que l'intervalle entre les prises correspondant se soit écoulé.

Populations particulières
Population pédiatrique :
Pour une utilisation chez les enfants, voir rubrique 4.3.

Personnes âgées :
Aucun ajustement particulier de la dose n'est nécessaire. Compte tenu du profil des effets indésirables possibles (voir rubrique 4.4), il est recommandé de surveiller très attentivement les personnes âgées.

Patients présentant une insuffisance rénale :
Aucune réduction de la dose n'est requise chez les patients souffrant d'une atteinte légère à modérée de la fonction rénale (patients atteints d'insuffisance rénale sévère, voir rubrique 4.3).

Patients présentant une insuffisance hépatique (voir rubrique 5.2) :
Aucune réduction de la dose n'est requise chez les patients souffrant d'une atteinte légère à modérée de la fonction hépatique (patients atteints d'un dysfonctionnement hépatique sévère, voir rubrique 4.3).

Ne mâchez pas les comprimés.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Les patients qui ont développé précédemment des réactions d'hypersensibilité (par ex. bronchospasmes, asthme, rhinite, angio-œdème ou urticaire) associée à l'acide acétylsalicylique (AAS), l'ibuprofène ou à d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

- Ulcère gastro-duodénal / hémorragie récurrents actifs ou antécédents d'ulcère gastro-duodénal / hémorragie récurrents (au moins deux épisodes distincts d'ulcère ou d'hémorragie avérés).
- Antécédents d'hémorragie gastro-intestinale ou de perforation gastro-intestinale en association avec un traitement antérieur par AINS.
- Patients atteints d'insuffisance hépatique sévère, d'insuffisance rénale sévère ou d'insuffisance cardiaque sévère (NYHA Classe IV) (cf. rubrique 4.4).
- Enfants pesant moins de 20 kg.
- Patients souffrant d'une hémorragie vasculaire cérébrale ou d'une autre hémorragie active.
- Patients atteints de troubles inexpliqués de la formation du sang.
- Patients souffrant de déshydratation sévère (causée par des vomissements, une diarrhée ou une prise insuffisante de liquides).
- Pendant le dernier 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 pendant le temps le plus court nécessaire pour contrôler les symptômes (voir ci-dessous les risques sur le tractus gastro-intestinal et le système cardiovasculaire).

La prudence s'impose chez les patients atteints de certaines affections et qui peuvent être exacerbées:
- Lupus érythémateux systémique ou connectivite mixte, en raison du risque accru de méningite aseptique (voir rubrique 4.8).
- Trouble congénital du métabolisme de la porphyrine (par ex. porphyrie aiguë intermittente).
- Troubles gastro-intestinaux et maladie intestinale inflammatoire chronique (recto-colite hémorragique, maladie de Crohn) (voir rubrique 4.8).
- Hypertension et/ou atteinte cardiaque, car la fonction rénale peut se détériorer (voir rubriques 4.3 et 4.8).
- Atteinte rénale (voir rubriques 4.3 et 4.8).
- Dysfonctionnement hépatique (voir rubriques 4.3 et 4.8).
- Immédiatement après une intervention chirurgicale majeure.
- Chez les patients qui développent une réaction allergique à d'autres substances, car il existe chez eux un risque accru de réactions d'hypersensibilité lors de l'utilisation de Ibucaps.
- Chez les patients atteints de rhume des foins, de polypes nasaux ou de maladies respiratoires obstructives chroniques, car il existe chez eux un risque accru de réactions allergiques. Ces réactions peuvent se manifester par des crises d'asthme (asthme analgésique), un œdème de Quincke ou de l'urticaire.
- Il existe un risque d'insuffisance rénale chez les enfants et les adolescents déshydratés.

Sécurité gastro-intestinale (GI)
L'utilisation concomitante avec des AINS, y compris d'inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase de type 2, augmente le risque des effets indésirables et doit être évitée (cf. rubrique 4.5).

Personnes âgées
Les personnes âgées développent plus fréquemment des réactions indésirables aux AINS, en particulier les hémorragies et les perforations gastro-intestinales qui peuvent être fatales (voir rubrique 4.2). Les sujets âgés présentent un risque accru de présenter les conséquences liées aux réactions indésirables.

Effets respiratoires
Un bronchospasme peut être déclenché chez les patients souffrant ou ayant souffert d'asthme bronchique ou de maladie allergique

Hémorragies, ulcérations et perforations gastro-intestinales
Des hémorragies, ulcérations et perforations gastro-intestinales pouvant être fatales ont été signalées avec tous les AINS, à tous les stades du traitement, avec ou sans symptômes précurseurs ou antécédents d'événement GI sévères.

En cas d'hémorragies gastro-intestinales ou d'ulcération survenant chez des patients recevant de l'ibuprofène, il est alors conseillé d'arrêter le traitement.

Le risque d'hémorragie, ulcère ou perforation gastro-intestinaux est plus élevé à mesure que la dose d'AINS augmente, chez les patients présentant des antécédents d'ulcère, en particulier compliqué par une hémorragie ou une perforation (voir rubrique 4.3), et chez les personnes âgées. Ces patients doivent démarrer le traitement à la dose la plus faible disponible. Un traitement combiné avec des agents protecteurs (misoprostol ou inhibiteurs de la pompe à protons, par exemple) doit être envisagé chez ces patients ainsi que chez les patients nécessitant la prise concomitante d'une faible dose d'acide acétylsalicylique ou d'autres médicaments susceptibles d'augmenter le risque gastro-intestinal (voir ci-dessous et rubrique 4.5).

Les patients présentant des antécédents de toxicité GI, en particulier les personnes âgées, doivent rapporter tout symptôme abdominal inhabituel (surtout en cas d'hémorragie GI) en particulier dès les premiers stades du traitement. La prudence est conseillée chez les patients prenant simultanément des médicaments susceptibles d'augmenter le risque d'ulcère ou d'hémorragie, tels que des corticostéroïdes oraux, des anticoagulants comme la warfarine, des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine ou des agents antiplaquettaires tels que l'acide acétylsalicylique (voir rubrique 4.5). Les AINS doivent être administrés avec prudence aux patients présentant des antécédents de maladie gastro-intestinale (recto-colite hémorragique, maladie de Crohn), car leur maladie peut s'en trouver exacerbée (voir rubrique 4.8).

Réactions indésirables cutanées sévères (SCAR)
Des réactions indésirables cutanées sévères, 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 (AGEP), qui peuvent engager le pronostic vital ou être fatales, ont été rapportés très rarement 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).

Dans des cas exceptionnels, la varicelle peut être à l'origine de complications infectieuses sévères touchant les tissus cutanés et les tissus mous. À l'heure actuelle, il est impossible d'exclure que les AINS ne contribuent pas à l'aggravation de ces infections. Par conséquent, il est conseillé d'éviter d'utiliser Ibucaps en cas de varicelle.

Dissimulation des symptômes d'une infection sous-jacente
Ibucaps 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 Ibucaps 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.

Effets cardiovasculaires et cérébrovasculaires
La prudence (consultation d'un médecin ou d'un pharmacien) s'impose avant la mise en place du traitement chez les patients présentant des antécédents d'hypertension et/ou d'insuffisance cardiaque, car des cas de rétention de liquides, d'hypertension et d'œdème ont été rapportés en association avec un traitement par AINS.

Les études cliniques suggèrent que l'utilisation de l'ibuprofène, en particulier à dose élevée (2400 mg par 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 qu'une faible dose d'ibuprofène (≤ 1200 mg par jour, par exemple) 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 ischémie cardiaque établie, une artériopathie périphérique et/ou accident vasculaire cérébral ne doivent être traités avec de l'ibuprofène qu'après un examen approfondi et les doses élevées (2400 mg/jour) doivent être évitées.

Un examen approfondi doit également être mis en œuvre avant l'instauration d'un traitement à long terme des patients présentant des facteurs de risque d'événements cardiovasculaires (par ex. hypertension, hyperlipidémie, diabète, tabagisme), en particulier si des doses élevées (2400 mg/jour) sont nécessaires.

Des cas de syndrome de Kounis ont été rapportés chez des patients traités par Ibucaps. 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
Des réactions sévères d'hypersensibilité aiguë (choc anaphylactique, par exemple) ont été observées dans de très rares cas. Le traitement doit être interrompu dès les premiers signes de réaction d'hypersensibilité après la prise / l'administration de Ibucaps. Selon les symptômes, les mesures médicales requises doivent être prises par un personnel spécialisé.

L'ibuprofène, la substance active contenue dans Ibucaps, peut inhiber temporairement la fonction plaquettaire (agrégation des thrombocytes). Dès lors, il est recommandé de surveiller attentivement les patients présentant des troubles de la coagulation.

En cas d'administration prolongée de Ibucaps, un contrôle régulier des valeurs hépatiques, de la fonction rénale et de la formule sanguine est nécessaire.

L'utilisation prolongée de tout type d'antalgique contre les céphalées peut aggraver ces dernières. Si un tel cas se présente ou est suspecté, un avis médical doit être demandé et le traitement doit être interrompu. Le diagnostic de céphalée induite par l'abus de médicaments doit être suspecté chez les patients souffrant fréquemment ou quotidiennement de céphalée malgré (ou à cause de) l'utilisation régulière d'anticéphalalgiques.

En général, la prise habituelle d'antalgiques, en particulier si plusieurs substances actives analgésiques sont associées, peut provoquer des dommages rénaux permanents pouvant conduire à une insuffisance rénale (néphropathie analgésique). Ce risque peut être accru en cas de tension physique avec perte de sel et déshydratation. Par conséquent, il doit être évité.

Lors de la prise d'AINS, la consommation concomitante d'alcool peut augmenter les effets indésirables liés à la substance active, en particulier ceux touchant le tractus gastro-intestinal ou le système nerveux central.

Ibucaps contient du sorbitol
Ce produit médical contient 55,63 mg de sorbitol dans chaque capsule. Les patients souffrant d'intolérance rare au fructose (IHF) ne doivent pas prendre ce médicament.

Ibucaps contient de la lécithine (origine huile de soja)
Ce médicament contient de la lécithine de soja. Par conséquent, les patients allergiques à l'arachide ou au soja ne doivent pas prendre ce médicament.

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

Utilisation concomitante d'ibuprofène avec :	**Effets secondaires possibles :**
Autres AINS, y compris les	L'administration concomitante de plusieurs AINS peut

salicylates :	augmenter le risque d'ulcères et de saignement gastro-intestinaux en raison d'un effet synergique. Pour cette raison, l'utilisation concomitante d'ibuprofène avec d'autres AINS doit être évitée (voir rubrique 4.4).
Digoxine :	Les AINS peuvent exacerber une insuffisance cardiaque, réduire le DFG et augmenter les taux plasmatiques des glycosides. L'utilisation concomitante d'Ibucaps avec des préparations de la digoxine peut augmenter les taux sériques de la digoxine. Un contrôle de la digoxine sérique n'est généralement pas requis lors d'une utilisation correcte (pendant 4 jours maximum).
Coricostéroïdes :	Peuvent augmenter le risque d'effets indésirables, en particulier du tractus gastro-intestinal (ulcération ou saignement gastro-intestinaux) (voir rubrique 4.4).
Agents antiplaquettaires :	Risque accru d'hémorragie gastro-intestinale (voir rubrique 4.4).
Acide acétylsalicylique (faible dose) :	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 :	Les AINS peuvent augmenter les effets anticoagulants tel que la warfarine (voir rubrique 4.4).
Phénytoïne :	L'utilisation concomitante d'Ibucaps et des préparations de phénytoïne peut augmenter les taux sériques de phénytoïne. Un contrôle de la phénytoïne sérique n'est généralement pas requis lors d'une utilisation correcte (pendant 4 jours maximum).
Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) :	Risque accru d'hémorragie gastro-intestinale (voir rubrique 4.4).
Lithium :	L'utilisation concomitante d'Ibucaps et des préparations de lithium peut augmenter les taux sériques de lithium. Un contrôle du lithium sérique n'est généralement pas requis lors d'une utilisation correcte (pendant 4 jours maximum).
Probénécide et sulfinpyrazone :	Les médicaments contenant du probénécide ou de la sulfinpyrazone peuvent retarder l'excrétion de l'ibuprofène.
Diurétiques, inhibiteurs de l'ACE, bêtabloquants et antagonistes de l'angiotensine II :	Les AINS peuvent diminuer l'effet des diurétiques et d'autres médicaments antihypertenseurs. Chez certains patients dont la fonction rénale est altérée (par ex. patients déshydratés ou sujets âgés présentant une insuffisance rénale), la co-administration d'un inhibiteur de l'ACE, de bêtabloquants ou d'antagonistes de l'angiotensine II et d'agents qui inhibent la cyclo-oxygénase peut

entraîner une aggravation de la détérioration de la fonction rénale, incluant la possibilité d'une insuffisance rénale aiguë, habituellement réversible. Ces associations doivent donc s'administrer avec prudence, en particulier chez les patients âgés. Hydrater correctement les patients et envisager une surveillance régulière de la fonction rénale après l'instauration de la thérapie combinée, puis de manière périodique. Les diurétiques peuvent augmenter le risque de néphrotoxicité des AINS.

Diurétiques d'épargne potassique : L'administration concomitante d'Ibucaps et de diurétiques d'épargne potassique peut induire une hyperkaliémie (un contrôle du potassium sérique est recommandé).

Méthotrexate : Certaines données probantes indiquent un risque d'augmentation des taux plasmatiques de méthotrexate. L'administration d'Ibucaps dans les 24 heures qui précèdent ou qui suivent l'administration de méthotrexate peut entraîner des concentrations élevées de méthotrexate et une augmentation de son effet toxique.

Ciclosporine : Le risque d'effet dommageable sur les reins dû à la ciclosporine est augmenté par l'administration concomitante de certains anti-inflammatoires non stéroïdiens. Cet effet ne peut pas non plus être exclu pour une combinaison de ciclosporine et d'ibuprofène.

Tacrolimus : Le risque de néphrotoxicité augment si les deux médicaments sont administrés concomitamment.

Zidovudine : Chez les patients HIV (+) atteins d'hémophilie, il existe des éléments indiquant un risque accru d'hémarthrose et d'hématome en cas de traitement concomitant par zidovudine et ibuprofène.

Sulfonylurées : Les études cliniques ont révélé l'existence d'interactions entre les anti-inflammatoires non-stéroïdiens et les antidiabétiques (sulfonylurées). Même si aucune interaction n'a été décrite à ce jour entre l'ibuprofène et les sulfonylurées, il est recommandé de surveiller la glycémie en guise de précaution pendant toute prise concomitante.

Antibiotiques quinolones : Les études chez l'animal indiquent que les AINS peuvent augmenter le risque de convulsions associé aux antibiotiques quinolones. Les patients prenant des AINS et des quinolones peuvent présenter un risque accru de convulsions.

Inhibiteurs du CYP2C9 : L'administration concomitante d'ibuprofène et d'inhibiteurs du CYP2C9 peut augmenter l'exposition à l'ibuprofène (substrat du CYP2C9). Au cours d'une étude réalisée avec le voriconazole et le fluconazole (inhibiteurs du CYP2C9), une augmentation de l'exposition à l'ibuprofène S(+) d'environ 80 à 100% a été observée. Une réduction de la dose d'ibuprofène doit être envisagée en cas d'administration concomitante de puissants inhibiteurs du CYP2C9, en particulier lors d'administration de doses élevées d'ibuprofène avec du voriconazole ou du fluconazole.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

L'inhibition de la synthèse de la prostaglandine peut avoir un impact négatif sur la grossesse et/ou le développement embryonnaire ou fœtal. Des données provenant d'études épidémiologiques suggèrent une augmentation du risque de fausse couche et de malformation cardiaque ainsi que de gastroschisis à la suite de l'utilisation d'un inhibiteur de la synthèse de la prostaglandine au début de la grossesse. Le risque absolu de malformations cardiovasculaires augmentait de moins de 1 % à environ 1,5 %. On pense que le risque augmente avec la dose et la durée du traitement.

Chez les animaux, il a été démontré que l'administration d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines induit une augmentation des pertes pré- et post-implantation et de la létalité embryonnaire et fœtale. De plus, des incidences accrues de malformations diverses, incluant des malformations cardiovasculaires, ont été signalées chez des animaux ayant reçu un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines pendant la phase d'organogenèse (voir rubrique 5.3).

À partir de la 20e semaine de grossesse, l'utilisation de l'ibuprofène peut provoquer un oligohydramnios résultant d'un dysfonctionnement rénal fœtal. Cela peut se produire peu de temps après le début du traitement et est généralement réversible à l'arrêt. En outre, des cas de constriction du canal artériel ont été signalés après le traitement au cours du deuxième trimestre, dont la plupart ont disparu après l'arrêt du traitement. Donc, durant les premier et deuxième trimestres de la grossesse, l'ibuprofène ne doit être administré qu'en cas de nécessité évidente. Si l'ibuprofène est utilisé chez une femme tentant de concevoir un enfant ou durant les premier et deuxième trimestres de la grossesse, la dose et la durée du traitement doivent être ramenées au minimum possible. Une surveillance prénatale de l'oligohydramnios 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 de gestation. L'ibuprofène doit être arrêté si un oligohydramnios ou une constriction du canal artériel sont trouvés.
Durant le troisième trimestre de la grossesse, tous les inhibiteurs de la synthèse de la prostaglandine peuvent exposer

- le fœtus à:
  - une toxicité cardio-pulmonaire (avec fermeture / constriction prématurée du canal artériel et hypertension pulmonaire) ;
  - un dysfonctionnement rénal (voir ci-dessus)
- la mère et le nouveau-né en fin de grossesse à:
  - un allongement possible du temps de saignement, un effet antiagrégant pouvant survenir même à de très faibles doses ;
  - une inhibition des contractions utérines entraînant un retard ou un allongement du travail.

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

Allaitement
L'ibuprofène et ses métabolites peuvent passer, à de très faibles concentrations, dans le lait maternel. Étant donné qu'aucun effet nocif pour les nourrissons n'est connu à ce jour, il n'est généralement pas nécessaire d'interrompre l'allaitement lors du traitement à court terme utilisant la dose recommandée contre la douleur et la fièvre.

Fertilité
Certains faits prouvent que les médicaments qui inhibent la cyclo-oxygénase ou la synthèse de la prostaglandine peuvent avoir un impact négatif sur la fertilité féminine, par un effet sur l'ovulation. Cet effet est réversible dès l'arrêt du traitement.

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

Dans le cas d'une utilisation de courte durée, l'ibuprofène n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Toutefois, des effets indésirables du système nerveux central tels que la fatigue et l'étourdissement peuvent se produire lors d'un traitement avec Ibucaps à forte dose, la capacité de réaction ainsi que la capacité à prendre part activement à la circulation routière et à utiliser des machines peut être altérée dans des cas isolés. Ceci s'applique davantage lors d'une utilisation en association avec la consommation d'alcool.

4.8 Effets indésirables

La liste suivante des effets indésirables mentionne tous les effets indésirables connus lors du traitement par ibuprofène ainsi que ceux observés lors d'un traitement de longue durée à dose élevée chez les patients atteints de rhumatisme. Les fréquences indiquées, qui vont jusqu'aux cas très rarement rapportés, concernent l'utilisation à court terme de doses quotidiennes pouvant atteindre 1200 mg d'ibuprofène pour les formes orales et 1800 mg pour les suppositoires.

Il convient de garder à l'esprit que les effets indésirables mentionnés ci-après sont principalement dépendants de la dose et varient d'une personne à l'autre.

Les effets indésirables les plus fréquemment observés sont de nature gastro-intestinale. Des ulcères gastro-duodénaux, une perforation gastro-intestinale ou une hémorragie gastro-intestinale, parfois fatals, en particulier chez les personnes âgées, peuvent survenir (voir rubrique 4.4). Des cas de nausées, vomissements, diarrhée, flatulences, constipation, dyspepsie, douleur abdominale, méléna, hématémèse, stomatite ulcéreuse, exacerbation d'une colite ou d'une maladie de Crohn (voir rubrique 4.4) ont été rapportés à la suite de l'administration. Des cas moins fréquents de gastrite ont été observés. C'est particulièrement le risque d'hémorragie gastro-intestinale qui dépend de la dose et de la durée d'utilisation.

Un œdème, une hypertension et une insuffisance cardiaque ont été rapportés en association avec le traitement par AINS.

Des études cliniques suggèrent que l'utilisation d'ibuprofène, particulièrement en cas d'utilisation de doses élevées (2400 mg par jour) est susceptible d'être associée à un risque légèrement accru d'événements thrombotiques artériels (par exemple, infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral) (voir rubrique 4.4).

Au sein de chaque catégorie de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre de gravité décroissante :

très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100 à < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1 000 à < 1/100), rare (≥ 1/10 000 à < 1/1 000), très rare (< 1/10 000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Infections et infestations	Très rare	Une exacerbation d'inflammations liées à une infection (développement d'une fasciite nécrosante, par exemple), coïncidant avec l'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, a été décrite. Cette réaction est peut-être associée au mécanisme d'action des anti-inflammatoires non stéroïdiens. Par conséquent, si des signes d'infection apparaissent ou s'aggravent pendant l'utilisation de Ibucaps, le patient doit consulter un médecin sans attendre. Il convient d'examiner s'il existe une indication de traitement anti-infectieux / antibiotique. Les symptômes de la méningite aseptique (raideur de la nuque, céphalée, nausées, vomissements, fièvre ou troubles de la conscience) ont été observés sous ibuprofène. Les patients atteints de troubles auto-immuns (lupus érythémateux systémique, connectivite mixte) y semblent prédisposés.
Affections hématologiques et du système lymphatique	Très rare	Troubles de la formation du sang (anémie, leucopénie, thrombocytopénie, pancytopénie, agranulocytose). Les premiers signes peuvent être les suivants : fièvre,

		pharyngite, plaies superficielles dans la bouche, état grippal, lassitude sévère, hémorragies nasales, hémorragies cutanées et formation d'ecchymoses. Dans de tels cas, le patient doit interrompre le traitement immédiatement, éviter toute automédication par analgésiques ou antipyrétiques et consulter un médecin. En cas de traitement de longue durée, la formule sanguine doit être contrôlée régulièrement.
Affections du système immunitaire	Peu fréquent	Réactions d'hypersensibilité avec éruptions cutanées et démangeaisons ainsi que crises d'asthme (éventuellement avec baisse de la tension artérielle). Dans un tel cas, le patient doit consulter un médecin immédiatement et interrompre le traitement par Ibucaps.
	Très rare	Réactions d'hypersensibilité générales sévères pouvant se manifester sous les formes suivantes : œdème facial, gonflement de la langue, gonflement du larynx interne avec constriction des voies respiratoires, détresse respiratoire, palpitations cardiaques, chute de la tension artérielle pouvant provoquer un choc potentiellement mortel. Si un de ces symptômes survient (ce qui est possible dès la première utilisation), un médecin doit être consulté sans attendre.
Affections psychiatriques	Très rare	Réactions psychotiques, dépression.
Affections du système nerveux	Peu fréquent	Troubles du système nerveux central tels que céphalées, étourdissements, insomnie, agitation, irritabilité ou fatigue.
	Très rare	Méningite aseptique
Affections oculaires	Peu fréquent	Troubles visuels.
Affections de l'oreille et du labyrinthe	Rare	Acouphènes.
Affections cardiaques	Très rare	Palpitations, insuffisance cardiaque, œdème et infarctus du myocarde.
	Fréquence inconnue	Syndrome de Kounis
Affections vasculaires	Très rare	Hypertension artérielle, vasculite.
Affections gastro-intestinales	Fréquent	Troubles gastro-intestinaux tels que, pyrosis, douleur abdominale, nausées, dyspepsia, vomissements, flatulences, diarrhée, constipation et légères pertes de sang gastro-intestinales pouvant provoquer une anémie dans des cas exceptionnels.
	Peu fréquent	Ulcères gastro-intestinaux, éventuellement avec hémorragie et perforation. Stomatite ulcéreuse, exacerbation d'une colite ou d'une maladie de Crohn (voir section 4.4), gastrite.
	Très rare	Œsophagite, pancréatite, formation de diaphragmes coliques. Le patient doit interrompre la prise du médicament et

		consulter un médecin sans attendre en cas de douleur sévère dans la partie supérieure de l'abdomen, de méléna ou d'hématémèse.
Affections hépatobiliaires	Très rare	Dysfonctionnement hépatique, dommages hépatiques, en particulier en cas de traitement de longue durée, insuffisance hépatique, hépatite aiguë.
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Peu fréquent	Éruptions cutanées diverses
	Très rare	Réactions indésirables cutanées sévères(SCAR), telles que des réactions bulleuses, y compris érythème polymorphe, dermatite exfoliative, syndrome de Stevens-Johnson et nécrolyse épidermique toxique, alopécie. Dans des cas exceptionnels, des infections cutanées sévères et des complications au niveau des tissus mous peuvent survenir lors d'une varicelle (voir aussi « Infections et infestations »).
	Fréquence indéterminée	Réaction d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS ou syndrome d'hypersensibilité), pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG), réactions de photosensibilité.
Affections du rein et des voies urinaires	Rare	Des dommages des tissus rénaux (nécrose papillaire) et une élévation de la concentration d'acide urique dans le sang peuvent survenir dans de rares cas.
	Très rare	Formation d'œdèmes, en particulier chez les patients atteints d'hypertension artérielle ou d'insuffisance rénale, d'un syndrome néphrotique ou d'une néphrite interstitielle, parfois avec insuffisance rénale aiguë. Par conséquent, la fonction rénale doit être vérifiée régulièrement.
Investigations	Très rare	Diminution des taux d'hémoglobine.

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 fédérale des médicaments et des produits de santé
www.afmps.be
Division Vigilance:
Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Surdosage

Population pédiatrique
Chez les enfants, l'ingestion de plus de 400 mg/kg peut induire des symptômes.
Chez les adultes, l'effet dose-réponse est moins évident. La demi-vie en cas de surdosage est de 1,5 à 3 heures.

Symptômes d'une overdose
La plupart des personnes qui ont ingéré des quantités cliniquement importantes d'AINS ne souffriront que de nausées, vomissements, douleurs abdominales ou, plus rarement, diarrhées. Nystagmus, vision floue, des bourdonnements d'oreilles, des maux de tête et des saignements gastro-

intestinaux sont également possibles. Dans les cas plus graves d'intoxication, une toxicité est observée au niveau du système nerveux central et se traduit par des vertiges, des étourdissements, une somnolence, parfois une excitation et une désorientation (chez les enfants aussi des crises myocloniques) ou un coma. Il arrive parfois que les patients présentent des convulsions. Dans les cas graves d'intoxication, une hyperkaliémie et une acidose métabolique peuvent survenir et le temps de prothrombine/INR peut augmenter, probablement en raison de l'interférence avec les effets des facteurs de coagulation dans la circulation sanguine. Une insuffisance rénale aiguë et des lésions hépatiques peuvent survenir. L'exacerbation de l'asthme est possible chez les asthmatiques. Il peut en outre y avoir une hypotension, une dépression respiratoire et une cyanose.

Mesures thérapeutiques en cas d'overdose
Il n'existe aucun antidote spécifique.
La prise en charge sera symptomatique et visera à maintenir la perméabilité des voies aériennes et à surveiller la fonction cardiaque et les signes vitaux jusqu'à stabilisation. Il conviendra d'envisager l'administration orale de charbon activé ou la réalisation d'un lavage gastrique si le patient se présente dans l'heure suivant l'ingestion d'une quantité potentiellement toxique du médicament. Si l'ibuprofène a déjà été absorbé, des substances alcalines peuvent être administrées afin de stimuler l'excrétion de l'ibuprofène dans l'urine. Dans le cas de convulsions fréquentes ou prolongées, celles-ci devront être traitées par l'administration intraveineuse de diazépam ou de lorazépam. Des bronchodilatateurs seront administrés pour traiter l'asthme.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : médicaments anti-inflammatoires et antirhumatismaux non stéroïdiens ; dérivés de l'acide propionique, code ATC : M01A E01

L'ibuprofène possède des propriétés analgésiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires.

Mécanisme d'action
L'ibuprofène est un anti-inflammatoire non-stéroïdien (AINS) dont l'efficacité dans l'inhibition de la synthèse de prostaglandines a été démontrée à l'aide des modèles anti-inflammatoires expérimentaux standards chez l'animal. Chez l'humain, l'ibuprofène réduit la douleur inflammatoire, les gonflements et la fièvre. En outre, l'ibuprofène inhibe l'agrégation plaquettaire de manière réversible.

Des données expérimentales suggèrent que l'ibuprofène inhibe de façon compétitive l'effet d'une faible dose d'acide acétylsalicylique sur l'agrégation plaquettaire lors d'une administration concomitante. Des études pharmacodynamiques montrent que quand des doses uniques d'ibuprofène 400 mg ont été prises dans les 8 heures avant ou dans les 30 minutes après l'administration d'acide acétylsalicylique à libération immédiate (81 mg), une diminution de l'effet de l'acide acétylsalicylique sur la formation de 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).

L'efficacité clinique de l'ibuprofène a été démontrée pour les douleurs telles que les maux de tête, les maux de dents, les douleurs menstruelles et la fièvre; et plus loin chez les patients souffrant de douleur et de fièvre dues à la grippe et au rhume et dans les modèles de douleur tels que les maux de gorge, les douleurs musculaires ou les ecchymoses et les maux de dos.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption
En cas d'administration orale, l'ibuprofène est partiellement absorbé dans l'estomac, puis complètement absorbé dans l'intestin grêle.

Distribution
La concentration sérique maximale est atteinte 1 à 2 heures après l'administration orale d'une forme pharmaceutique à libération normale (comprimés). Toutefois, l'ibuprofène est absorbé plus rapidement à partir du tractus gastro-intestinal à la suite de l'administration orale d'Ibucaps 200 mg, capsules molles. Lors de 2 études pharmacocinétiques, le temps pour atteindre le pic de concentration plasmatique médian (Tmax) pour des comprimés d'acide ibuprofénique était de 60 et 90 min par rapport à respectivement 35 et 40 min pour Ibucaps 200 mg, capsules molles. Une moyenne Cmax est atteinte deux fois plus vite par Ibucaps 200 mg, capsules molles que par une forme pharmaceutique à libération normale (comprimés). De l'ibuprofène est détecté dans le plasma au-delà de 8 heures après l'administration d'Ibucaps 200 mg, capsules molles.

Biotransformation / Elimination
Après le métabolisme hépatique (hydroxylation, carboxylation), les métabolites pharmacologiquement inactifs sont complètement éliminés, principalement par voie rénale (90%) mais également par voie biliaire. La demi-vie d'élimination est de 1.8 – 3.5 heures, tant chez les sujets sains que chez ceux ayant une maladie hépatique ou rénale. Le taux de liaison aux protéines plasmatiques est d'environ 99%.

Au cours d'un nombre limité d'études, de très faibles concentrations d'ibuprofène ont été détectées dans le lait maternel.

5.3 Données de sécurité préclinique

Lors d'études animales, la toxicité chronique et subchronique de l'ibuprofène s'est principalement manifestée sous forme de lésions et d'ulcères du tractus gastro-intestinal. Des investigations *in vitro* et *in vivo* n'ont mis en évidence aucune preuve cliniquement pertinente d'effets mutagènes de l'ibuprofène. Lors d'études chez le rat et la souris, aucune preuve d'effets carcinogènes de l'ibuprofène n'a été observée. L'ibuprofène a entraîné une inhibition de l'ovulation chez le lapin et des anomalies de l'implantation chez diverses espèces animales (lapin, rat, souris). Des études expérimentales ont montré que l'ibuprofène traverse le placenta ; pour des doses toxiques pour la mètre, on a observé une augmentation de l'incidence des malformations (par ex. anomalies interventriculaires). L'administration d'inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines chez l'animal entraîne une croissance des pertes pré- et postimplantatoires et des morts embryonnaires/foetales.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Noyau :
Macrogol 600
Hydroxyde de potassium (E525)
Eau purifiée

Enveloppe de la capsule :
Gélatine (E441)
Sorbitol liquide, partiellement déshydraté (E420)
Eau purifiée

Encre d'impression :
Opacode NS-78-18011
Dénomination des composants de l'encre d'impression
Eau purifiée
Dioxyde de titane (E171)
Propylène glycol (E1520)
Alcool isopropylique
HPMC 2910/Hypermellose 3cP

Oligo-éléments
Alcool isopropylique
Triglycérides à chaîne moyenne
Lécithine de soja

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C. A conserver dans l'emballage d'origine.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquette stratifiée opaque de chlorure de polyvinyle blanc (PVC) / polyéthylène (PE) / chlorure de polyvinylidène (PVdC), feuille d'aluminium thermosoudée.
Les plaquettes sont emballées dans des boîtes en cartons.

Chaque boîte peut contenir 10, 20 ou 30 capsules.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

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

Aurobindo S.A.,
Av. E. Demunter 5 box 8,
1090 Bruxelles

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE472897

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

Date de première autorisation : 09/04/2015
Date de renouvellement de l'autorisation : 04/11/2019

10. DATE DE MISE À JOUR / D'APPROBATION DU TEXTE

Date de mise à jour du texte : 01/2024
Date d'approbation du texte : 03/2024