ANSM - Mis à jour le : 16/09/2024

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ADVILMED ENFANTS ET NOURRISSONS 20 mg/1 ml, suspension buvable en flacon

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Ibuprofène..... 20,00 mg

Pour 1 ml de suspension buvable.

1 graduation de 1 kg correspond à 0,375 ml de suspension buvable et contient 7,5 mg d'ibuprofène.

Excipient(s) à effet notoire : saccharose, sorbitol, glycérol, rouge cochenille A

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension buvable.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique des affections douloureuses et/ou fébriles.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Population pédiatrique

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

La survenue d'effets indésirables peut être minimisée par l'utilisation de la dose la plus faible possible pendant la durée de traitement la plus courte nécessaire au soulagement des symptômes (voir rubrique 4.4).

Réservé au nourrisson et à l'enfant, de 3 mois à 12 ans (soit environ 30 kg).

Voie orale.

Bien agiter le flacon avant l'emploi.

Faire boire de l'eau après absorption de la solution.

La posologie usuelle est de 20 à 30 mg/kg/jour en 3 à 4 prises sans dépasser 30 mg/kg/jour.

Le médicament s'administre au moyen de la seringue pour administration orale (graduée en kg) qui délivre une dose de 7,5 mg/kg par prise.

La dose à administrer pour 1 prise est obtenue en aspirant la suspension en tirant le piston de la seringue pour administration orale jusqu'à la graduation correspondant au poids de l'enfant.

Pour chaque prise :

- Jusqu'à 25 kg: remplir la seringue jusqu'à la graduation indiquant le poids de l'enfant.

- Entre 25 kg et 30 Kg: remplir une première fois la seringue jusqu'à la graduation 25 kg, puis une deuxième fois jusqu'à atteindre un total égal au poids de l'enfant (exemple pour un enfant de 30 kg: remplir une première fois la seringue jusqu'à graduation 25 kg puis une deuxième fois jusqu'à 5 kg).

- Au-delà de 30 kg (soit environ 12 ans): il existe des formes pharmaceutiques plus adaptées.

Sujets âgés

Ce médicament est destiné au nourrisson et à l'enfant, toutefois en cas d'utilisation chez le sujet âgés, il est à noter que l'âge ne modifiant pas la cinétique de l'ibuprofène, la posologie ne devrait pas avoir à être modifiée en fonction de ce paramètre. Cependant des précautions sont à prendre (voir rubrique 4.4).

Fréquence d'administration

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

Chez les enfants âgés de 3 mois à 6 mois, si ce médicament est nécessaire plus de 24 heures, ou si les symptômes s'aggravent il est conseillé de prendre un avis médical.
Chez les enfants âgés de plus de 6 mois et les adolescents, si ce médicament est nécessaire plus de 3 jours, ou si les symptômes s'aggravent, il est conseillé de prendre un avis médical.

4.3. Contre-indications

Ce médicament est contre-indiqué dans les situations suivantes:

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients du produit,

- antécédents d'asthme déclenchés par la prise d'ibuprofène ou de substances d'activité proche telles que: autres AINS, acide acétylsalicylique,

- antécédents d'hémorragie ou de perforation digestive au cours d'un précédent traitement par AINS,

- hémorragie gastro-intestinale, hémorragie cérébro-vasculaire ou autre hémorragie en évolution,

- ulcère peptique évolutif, antécédents d'ulcère peptique, hémorragie digestive ou antécédents d'hémorragie digestive récurrente (2 épisodes distincts, ou plus, d'hémorragie ou d'ulcération objectivés),

- insuffisance hépatique sévère,

- insuffisance rénale sévère,

- insuffisance cardiaque sévère (classe IV NYHA),

- lupus érythémateux disséminé,

- Mifamurtide : Aux doses élevées d'AINS, risque de moindre efficacité du mifamurtide (voir rubrique 4.5).

- grossesse, à partir du début du 6ème mois (24 semaines d'aménorrhée) (voir rubrique 4.6),

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Risque de mort f?tale
ADVILMED ENFANTS ET NOURRISSONS 20 mg/1 ml, suspension buvable en flacon expose à un risque de mort f?tale même après une seule prise en raison de sa toxicité cardio-pulmonaire (constriction du canal artériel et de la survenue d'un oligoamnios voir rubrique 4.3).
Effets chez l'enfant à naitre
ADVILMED ENFANTS ET NOURRISSONS 20 mg/1 ml, suspension buvable en flacon expose également le nouveau-né à un risque d'atteinte rénale (insuffisance rénale), de fermeture prématurée du canal artériel et d'hypertension pulmonaire. Voir rubrique 4.6).
ADVILMED ENFANTS ET NOURRISSONS 20 mg/1 ml, suspension buvable en flacon est contre-indiqué chez la femme enceinte à partir du début du 6ème mois de grossesse (24 semaines d'aménorrhée).
En cas de grossesse planifiée ou au cours des 5 premiers mois (avant 24 semaines d'aménorrhée), ADVILMED ENFANTS ET NOURRISSONS 20 mg/1 ml, suspension buvable en flacon ne doit être prescrit qu'en cas de nécessité absolue.

Mises en garde spéciales

L'utilisation concomitante d'ADVILMED ENFANTS ET NOURRISSONS avec d'autres AINS, y compris les inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase 2 (cox-2), doit être évitée.

La survenue d'effets indésirables peut être minimisée par l'utilisation de la dose la plus faible possible pendant la durée de traitement la plus courte nécessaire au soulagement des symptômes (voir rubrique 4.2 et Effets gastro-intestinaux et cardiovasculaires ci-dessous).

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

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

Les enfants et adolescents déshydratés ont un risque d'insuffisance rénale.

Sujets âgés

Les sujets âgés présentent un risque accru d'effets indésirables aux AINS, en particulier d'hémorragie gastro-intestinale et de perforations pouvant être fatales (voir rubrique 4.2 et ci-dessous).

Effets gastro-intestinaux

Des hémorragies, ulcérations ou perforations gastro-intestinales parfois fatales, ont été rapportées avec tous les AINS, à n'importe quel moment du traitement, sans qu'il y ait eu

nécessairement de signes d'alerte ou d'antécédents d'effets indésirables gastro-intestinaux graves.

Le risque d'hémorragie, d'ulcération ou de perforation gastro-intestinale augmente avec la dose utilisée chez les patients présentant des antécédents d'ulcère, en particulier en cas de complication à type d'hémorragie ou de perforation (voir rubrique 4.3) ainsi que chez le sujet âgé. Chez ces patients, le traitement doit être débuté à la posologie la plus faible possible. Un traitement protecteur de la muqueuse (par exemple misoprostol ou inhibiteur de la pompe à protons) doit être envisagé pour ces patients, comme pour les patients nécessitant un traitement par de faibles doses d'acide acétylsalicylique ou traités par d'autres médicaments susceptibles d'augmenter le risque gastro-intestinal (voir ci-dessous et rubrique 4.5).

Les patients présentant des antécédents gastro-intestinaux, surtout s'il s'agit de patients âgés, doivent signaler tout symptôme abdominal inhabituel (en particulier les saignements gastro-intestinaux), notamment en début de traitement.

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

En cas d'apparition d'hémorragie ou d'ulcération survenant chez un patient recevant ADVILMED ENFANTS ET NOURRISSONS, le traitement doit être arrêté.

Les AINS doivent être administrés avec prudence et sous étroite surveillance chez les malades présentant des antécédents de maladies gastro-intestinales (rectocolite hémorragique, maladie de Crohn), en raison d'un risque d'aggravation de la pathologie (voir rubrique 4.8).

Effets cardiovasculaires et cérébrovasculaires

Une surveillance adéquate et des recommandations sont requises chez les patients présentant des antécédents d'hypertension et/ou d'insuffisance cardiaque légère à modérée, des cas de rétention hydrosodée et d'?dème ayant été rapportés en association au traitement par AINS.

Des études cliniques suggèrent que l'utilisation de l'ibuprofène, notamment à forte dose (2400 mg par jour), peut être associée à une légère augmentation du risque de thrombose artérielle par exemple, infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral. Globalement, les données épidémiologiques ne montrent pas d'association entre les faibles doses d'ibuprofène (? 1200 mg par jour) et un risque augmenté de thrombose artérielle.

Les patients souffrant d'hypertension non contrôlée, d'insuffisance cardiaque congestive (classes II-III NYHA), de cardiopathie ischémique, de maladie artérielle périphérique, et/ou de maladie vasculaire cérébral ne devront être traités par ibuprofène qu'après un examen attentif et l'utilisation de doses élevées (2400 mg par jour) doit être évitée.

Une attention particulière doit être portée avant toute initiation d'un traitement à long terme chez les patients présentant des facteurs de risque cardiovasculaires (hypertension, hyperlipidémie, diabète, tabagisme) en particulier si des doses élevées d'ibuprofène (2400 mg par jour) sont nécessaires.

Des cas de syndrome de Kounis ont été rapportés chez des patients traites par ADVILMED ENFANTS ET NOURRISSONS 20 mg/1 ml, suspension buvable en flacon. 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.

Effets cutanés

Réactions indésirables cutanées sévères (SCAR)

Des réactions indésirables cutanées sévères (SCAR), tels que la dermatite exfoliative, l'érythème polymorphe, le syndrome de Stevens-Johnson (SJS), la nécrolyse épidermique toxique (TEN), la réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS ou syndrome d'hypersensibilité) et la pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) qui peuvent engager le pronostic vital ou être fatales, ont été rapportées en association avec l'utilisation d'ibuprofène (voir rubrique 4.8).

La plupart de ces réactions sont survenues au cours du premier mois de traitement. En cas d'apparition de signes et de symptômes évocateurs de ces réactions, la prise d'ibuprofène doit être immédiatement interrompue et un autre traitement doit être envisagé (le cas échéant).

La varicelle peut exceptionnellement être à l'origine de graves complications infectieuses cutanées et des tissus mous. A ce jour, le rôle favorisant des AINS dans l'aggravation de ces infections ne peut être écarté. Il est donc prudent d'éviter l'utilisation d'ADVILMED ENFANTS ET NOURRISSONS en cas de varicelle (voir rubrique 4.8).

Insuffisance rénale fonctionnelle

Les AINS, en inhibant l'action vasodilatatrice des prostaglandines rénales, sont susceptibles de provoquer une insuffisance rénale fonctionnelle par diminution de la filtration glomérulaire. Cet effet indésirable est dose dépendant.

En début de traitement ou après augmentation de la posologie, une surveillance de la diurèse et de la fonction rénale est recommandée chez les patients présentant les facteurs de risque suivants:

- sujets âgés,
- médicaments associés tels que: IEC, sartans, diurétiques (voir rubrique 4.5),
- hypovolémie quelle qu'en soit la cause,
- insuffisance cardiaque,
- insuffisance rénale chronique,
- syndrome néphrotique,
- néphropathie lupique,
- cirrhose hépatique décompensée.

Rétention hydro-sodée:

Rétention hydro-sodée avec possibilité d'?dèmes, d'HTA ou de majoration d'HTA, d'aggravation d'insuffisance cardiaque. Une surveillance clinique est nécessaire, dès le début de traitement en cas d'HTA ou d'insuffisance cardiaque. Une diminution de l'effet des antihypertenseurs est possible (voir rubrique 4.5).

Hyperkaliémie:

Hyperkaliémie favorisée par le diabète ou un traitement concomitant par des médicaments hyperkaliémiants (voir rubrique 4.5).

Une surveillance régulière de la kaliémie doit être effectuée dans ces circonstances.

La prise de ce médicament doit être évitée en cas de traitement avec un autre anti-inflammatoire non stéroïdien, avec un anticoagulant oral, avec du lithium, avec de l'acide acétylsalicylique à doses antalgiques, antipyrétiques ou anti-inflammatoires, avec du méthotrexate à des doses supérieures à 20 mg par semaine, avec les héparines de bas poids moléculaire et apparentés et les héparines non fractionnées (aux doses curatives et/ou chez le sujet âgé), avec le pemetrexed, chez les patients ayant une fonction rénale faible à modérée (voir rubrique 4.5).

Dissimulation des symptômes d'une infection sous-jacente

ADVILMED ENFANTS ET NOURRISSONS 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 ADVILMED ENFANTS ET NOURRISSONS 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.

Précautions d'emploi

L'ibuprofène, comme tout médicament inhibiteur de la synthèse des cyclooxygénases et des prostaglandines, peut altérer la fertilité. Son utilisation n'est pas recommandée chez les femmes qui souhaitent concevoir un enfant.

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

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

Ce médicament contient du saccharose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase.

Ce médicament contient du sorbitol. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose (maladie héréditaire rare).

Ce médicament contient du glycérol et peut provoquer des céphalées et des troubles digestifs (diarrhée).

Ce médicament contient un agent colorant azoïque (E124) et peut provoquer des réactions allergiques.

Le rouge cochenille A peut provoquer des réactions allergiques.

Ce médicament contient 30 mg de benzoate de sodium par dose de 15 ml équivalent à 2 mg/ml.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose de 15 ml, c'est-à-dire qu'il est essentiellement ?sans sodium ?.

Ce médicament contient 1500 mg de sorbitol par dose de 15 ml équivalent a 100 mg/ml. Le sorbitol est une source de fructose Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance a certains sucres ou une intolérance héréditaire au fructose (IHF), un trouble génétique rare caractérisé par l'incapacité à décomposer le fructose.

Ce médicament contient 7,5 g de saccharose par dose. Ceci est à prendre en compte pour les patients atteints de diabète sucre.

Ce médicament contient 70 mg de propylène glycol par dose de 15 ml équivalent à 4,7 mg/ml.

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

Risque lié à l'hyperkaliémie

Certains médicaments ou classes thérapeutiques sont susceptibles de favoriser la survenue d'une hyperkaliémie: les sels de potassium, les diurétiques hyperkaliémiants, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les antagonistes de l'angiotensine II, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les héparines (de bas poids moléculaires ou non fractionnées), les immunosuppresseurs comme la ciclosporine ou le tacrolimus, le triméthoprime.

L'association de ces médicaments majore le risque d'hyperkaliémie. Ce risque est particulièrement important avec les diurétiques épargneurs de potassium, notamment lorsqu'ils sont associés entre eux ou avec des sels de potassium, tandis que l'association d'un IEC et d'un AINS, par exemple, est à moindre risque dès l'instant que sont mises en ?uvre les précautions recommandées.

Pour connaître les risques et les niveaux de contraintes spécifiques aux médicaments hyperkaliémiants, il convient de se reporter aux interactions propres à chaque substance.

Toutefois, certaines substances, comme le triméthoprime, ne font pas l'objet d'interactions spécifiques au regard de ce risque. Néanmoins, ils peuvent agir comme facteurs favorisants lorsqu'ils sont associés à d'autres médicaments comme ceux sus mentionnés.

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

Association contre indiquée

+ Mifamurtide

Aux doses élevées d'AINS, risque de moindre efficacité du mifamurtide.

Associations déconseillées

(Voir rubrique 4.4)

+ Autres AINS

Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

+ Acide acétylsalicylique

Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif. Des données expérimentales suggèrent que l'ibuprofène peut inhiber de façon compétitive l'effet antiagrégant plaquettaire d'une faible dose d'acide acétylsalicylique lorsqu'ils sont pris de façon concomitante. Bien que ces données présentent des incertitudes quant à l'extrapolation à la situation clinique, la possibilité que l'utilisation à long terme d'ibuprofène réduise l'effet cardioprotecteur de faibles doses d'acide acétylsalicylique ne peut être exclue. En ce qui concerne l'ibuprofène utilisé de façon occasionnelle, la survenue d'un effet cliniquement pertinent apparaît peu probable (voir rubrique 5.1).

+ Anticoagulants oraux

Augmentation du risque hémorragique de l'anticoagulant oral (agression de la muqueuse gastro-duodénale par les AINS). Les AINS sont susceptibles de majorer les effets des anticoagulants comme la warfarine (voir rubrique 4.4).

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

+ Héparines (doses curatives et/ou sujet âgé)

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

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

+ Lithium

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

Si l'association ne peut être évitée, surveiller étroitement la lithémie et adapter la posologie du lithium pendant l'association et après l'arrêt de l'AINS.

+ Méthotrexate, utilisé à des doses supérieures à 20 mg/semaine

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

+ Pemetrexed (en cas de fonction rénale faible à modérée)

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

+Nicorandil

Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Ciclosporine, tacrolimus

Risque d'addition des effets néphrotoxiques, notamment chez le sujet âgé. Surveiller la fonction rénale en début de traitement par l'AINS.

+ Diurétiques

Insuffisance rénale aiguë chez le patient à risque (âgé, déshydraté, sous diurétiques, avec une fonction rénale altérée) par diminution de la filtration glomérulaire (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices due aux anti-inflammatoires non stéroïdiens). Ces effets sont généralement réversibles.

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

Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement et régulièrement pendant l'association.

+antagonistes de l'angiotensine II (AIIA)

Insuffisance rénale aiguë chez le patient à risque (sujet âgé déshydratation, traitement associé avec diurétiques, altération de la fonction rénale) par diminution de la filtration glomérulaire (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices due aux AINS).Ces effets sont généralement réversibles.

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

Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement et régulièrement pendant l'association.

+ inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC),

Insuffisance rénale aiguë chez le patient à risque (âgé, déshydraté, sous diurétiques, avec une fonction rénale altérée) par diminution de la filtration glomérulaire (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices due aux AINS). Ces effets sont généralement réversibles.

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

Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement et régulièrement pendant l'association.

+ Méthotrexate, utilisé à des doses inférieures ou égales à 20 mg/semaine

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

Contrôle hebdomadaire de l'hémogramme durant les premières semaines de l'association.

Surveillance accrue en cas d'altération (même légère) de la fonction rénale, ainsi que chez le sujet âgé.

+ Pemetrexed (en cas de fonction rénale normale)

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

Surveillance biologique de la fonction rénale.

+ Tenofovir Disoproxil

Risque de majoration de la néphrotoxicité du ténofovir, notamment avec des doses élevées de l'anti-inflammatoire ou en présence de facteurs de risque d'insuffisance rénale.

En cas d'association, surveiller la fonction rénale

+ Cobimetinib

Augmentation du risque hémorragique. Surveillance clinique.

Associations à prendre en compte

+ Antiagrégants plaquettaires

Majoration du risque d'hémorragie gastro-intestinale. (voir rubrique 4.4)

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

Majoration du risque d'hémorragie

+ Bêta-bloquants (sauf esmolol)

Réduction de l'effet antihypertenseur (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices par les AINS et rétention hydrosodée avec les AINS pyrazolés).

+ Déférasirox

Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

+ Glucocorticoïdes (sauf hydrocortisone en traitement substitutif)

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

+ Héparines (doses préventives)

Augmentation du risque hémorragique.

+ Pentoxifylline :

Majoration du risque hémorragique.

+ Médicaments mixtes adrénergiques-sérotoninergiques :

Augmentation du risque hémorragique.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

A partir du début du 6ème mois de grossesse (24 semaines d'aménorrhée) : toute prise de ADVILMED ENFANTS ET NOURRISSONS 20 mg/1 ml, suspension buvable en flacon, même ponctuelle, est contre-indiquée. Une prise même unique à partir de 24 semaines d'aménorrhée justifie un contrôle échographique cardiaque et rénal du f?tus et/ou du nouveau-né.
Sauf nécessité absolue, ADVILMED ENFANTS ET NOURRISSONS 20 mg/1 ml, suspension buvable en flacon ne doit pas être prescrit chez une femme qui envisage une grossesse ou au cours des 5 premiers mois de grossesse (avant 24 semaines d'aménorrhée). Le cas échéant, la dose devra être la plus faible possible et la durée du traitement la plus courte possible. Une prise prolongée est fortement déconseillée.
En cas de prise à partir de la 20ème semaine d'aménorrhée, une surveillance cardiaque et rénale du f?tus pourrait s'avérer nécessaire.
En cas de survenue d'oligoamnios, ou de constriction du canal artériel, le traitement par ADVILMED ENFANTS ET NOURRISSONS 20 mg/1 ml, suspension buvable en flacon doit être interrompu.

L'inhibition de la synthèse des prostaglandines par les AINS peut affecter le déroulement de la grossesse et/ou le développement de l'embryon ou du f?tus.

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

Des études épidémiologiques suggèrent qu'un traitement par un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines au cours du 1er trimestre de grossesse est associé à une augmentation du risque de fausse-couche.

Pour certains AINS, un risque augmenté de malformations cardiaques et de la paroi abdominale (gastroschisis) est également décrit. Le risque absolu de malformation cardiovasculaire f?tale est passé de moins de 1% à approximativement 1,5% en cas d'exposition au 1er trimestre. Le risque paraît augmenter en fonction de la dose et de la durée du traitement.

Chez l'animal, l'administration d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines au cours de la phase d'organogénèse provoque une perte pré et post-implantatoire accrue, une augmentation de la létalité embryo-f?tale et une incidence supérieure de certaines malformations, y compris cardiovasculaires.

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

- A partir de la 12ème semaine d'aménorrhée

La prise maternelle d'un AINS expose le f?tus à un risque d'atteinte fonctionnelle rénale :

  - In utero (mise en route de la diurèse f?tale): un oligoamnios peut survenir peu de temps après le début du traitement. Celui-ci est généralement réversible à l'arrêt du traitement. Il peut se compliquer d'un anamnios en particulier lors d'une exposition prolongée à un AINS.

  - A la naissance : une insuffisance rénale (réversible ou non) peut être observée voire persister surtout en cas d'exposition tardive et prolongée avec un risque d'hyperkaliémie sévère retardée.

- A partir de la 20ème semaine d'aménorrhée :

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

- A partir de la 24ème semaine d'aménorrhée :

Le risque de toxicité cardio-pulmonaire (fermeture prématurée du canal artériel et hypertension artérielle pulmonaire) devient plus important et peut conduire à une insuffisance cardiaque droite f?tale ou néonatale voire à une mort f?tale in utero. Ce risque est d'autant plus important et moins réversible que la prise est proche du terme. Cet effet existe même pour une prise ponctuelle

En fin de grossesse (proche du terme), la prise d'AINS expose également la mère et le nouveau-né à :

- un allongement du temps de saignement du fait d'une action anti-agrégante pouvant survenir même après administration de très faibles doses de médicament ;
- une inhibition des contractions utérines entraînant un retard de terme ou un accouchement prolongé.

Allaitement

Les A.I.N.S. passant dans le lait maternel, ce médicament est déconseillé chez la femme qui allaite.

Fertilité

Comme tous les AINS, l'utilisation de ce médicament peut temporairement altérer la fertilité féminine en agissant sur l'ovulation ; il est donc déconseillé chez les femmes souhaitant concevoir un enfant. Chez les femmes rencontrant des difficultés pour concevoir ou réalisant des tests de fertilité, l'arrêt du traitement doit être envisagé.

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

Prévenir les patients de l'apparition possible de vertiges et de troubles de la vue.

4.8. Effets indésirables

LIES A L'IBUPROFENE

Des études cliniques suggèrent que l'utilisation de l'ibuprofène, surtout lorsqu'il est utilisé à dose élevée (2400 mg par jour), peut être associée à une légère augmentation du risque d'évènement thrombotique artériel (par exemple, infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral) (voir rubrique 4.4).

Les effets indésirables les plus fréquemment observés sont de nature gastro-intestinale. Des ulcères peptiques, perforations ou hémorragies gastro-intestinales, parfois fatales, peuvent survenir, en particulier chez le sujet âgé (voir rubrique 4.4).

Des nausées, vomissements, diarrhées, flatulences, constipation, dyspepsie, stomatite ulcérative, douleur abdominale, douleur abdominale haute, distension abdominale, melæna, hématémèse, colite, exacerbation d'une rectocolite ou d'une maladie de Crohn (voir rubrique 4.4) ont été rapportés à la suite de l'administration d'AINS. Moins fréquemment, des gastrites ont été observées.

?dème, hypertension, insuffisance cardiaque et angine de poitrine ont été rapportés en association au traitement par AINS.

Effets gastro-intestinaux

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

Réactions d'hypersensibilité

- Dermatologiques: éruptions, rash, prurit, ?dème, urticaire, aggravation d'urticaire chronique.

- Respiratoires: la survenue de crise d'asthme chez certains sujets peut être liée à une allergie à l'acide acétylsalicylique ou à un anti-inflammatoire non stéroïdien (voir rubrique 4.3).

- Générales: ?dème de Quincke, réaction anaphylactique, choc anaphylactique et autres réactions d'hypersensibilité.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané :

Rash maculo-papulaire, purpura, ?dème de la face.

Réactions indésirables cutanées sévères (SCAR) (y compris érythème polymorphe, dermatite exfoliative, réactions bulleuses (syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell) et nécrolyse épidermique toxique) : très rare. Réaction d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS ou syndrome d'hypersensibilité): fréquence indéterminée

Pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) : fréquence indéterminée.

Exceptionnellement survenue de graves complications infectieuses cutanées et des tissus mous au cours de la varicelle (voir rubrique 4.4).

Réactions de photosensibilité - fréquence inconnue.

Effets sur le système nerveux central

L'ibuprofène peut exceptionnellement être responsable de vertiges, sensations vertigineuses et de céphalées.

Effets rénaux

Hématurie, protéinurie.

Troubles cardiaques

Syndrome de Kounis : fréquence indéterminée.

Autres

- Quelques rares cas de troubles de la vue ont été rapportés.
- Oligurie, insuffisance rénale.
- La découverte d'une méningite aseptique sous ibuprofène doit faire rechercher un lupus érythémateux disséminé ou une connectivite.
- Troubles de l'oreille interne: acouphène,
- Troubles généraux: ?dème périphérique, gonflement,
- Troubles hépatobiliaires: troubles hépatiques, ictère, exceptionnels cas d'hépatite,
- Troubles psychiatriques: nervosité,
- Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux: asthme, bronchospasme, dyspnée et respiration sifflante.

Quelques modifications biologiques ont pu être observées

- Hépatiques: augmentation transitoire des transaminases autres anomalies du bilan hépatique.

- Hématologiques: agranulocytose, anémie, anémie hémolytique, anémie aplasique, leucopénie, thrombocytopénie, diminution de l'hématocrite et du taux d'hémoglobine.

LIES AUX EXCIPIENTS

- Possibilité de troubles digestifs et de diarrhées (en raison de la présence de glycérol et de sorbitol).

- Risque de réactions allergiques (en raison de la présence du rouge cochenille A).

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

Signes

- effets non graves: nausées, vomissements, vertiges, douleur abdominale, dyspnée

- effets graves: dépression du SNC (sensation vertigineuse, somnolence, céphalée, perte de conscience, convulsions), atteintes digestives, bradycardie, atteintes rénales (insuffisance rénale) et acidose métabolique, anomalies du bilan hépatique, hyperkaliémie, dépression respiratoire, hypotension

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

Conduite à tenir

- Transfert immédiat en milieu hospitalier.

- Evacuation rapide du produit ingéré par lavage gastrique.

- Charbon activé pour diminuer l'absorption de l'ibuprofène.

- Traitement symptomatique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : autre analgésique et antipyrétique, code ATC : NO2B.

Mécanisme d'action

L'ibuprofène est un anti-inflammatoire non stéroïdien, appartenant au groupe des propioniques, dérivé de l'acide aryl carboxylique. Il possède les propriétés suivantes:

- propriété antalgique,
- propriété antipyrétique,
- propriété anti-inflammatoire,
- propriété d'inhibition de courte durée des fonctions plaquettaires.

L'ensemble de ces propriétés est lié à une inhibition de la synthèse des prostaglandines.

Effets pharmacodynamiques

Des données expérimentales suggèrent que l'ibuprofène peut inhiber de façon compétitive l'effet antiagrégant plaquettaire d'une faible dose d'acide acétylsalicylique lorsqu'ils sont pris de façon concomitante. Des études pharmacodynamiques ont montré une diminution de l'effet de l'acide acétylsalicylique sur la formation du thromboxane ou sur l'agrégation plaquettaire lorsque l'ibuprofène à la dose de 400 mg était pris dans les 8 heures qui précédaient la prise de 81 mg d'acide acétylsalicylique à libération immédiate, ou dans les 30 minutes qui suivaient. Toutefois, les incertitudes quant à leur extrapolation en clinique ne peuvent pas exclure que l'usage régulier, à long terme de l'ibuprofène puisse réduire l'effet cardioprotecteur de faibles doses d'acide acétylsalicylique. En ce qui concerne l'ibuprofène utilisé de façon occasionnelle, la survenue d'un effet cliniquement pertinent apparaît peu probable (voir rubrique 4.5).

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

La pharmacocinétique de l'ibuprofène est linéaire aux doses thérapeutiques

Absorption

La concentration sérique maximale est atteinte 1 heure environ après administration par voie orale. Après prise unique, les concentrations sériques maximales sont proportionnelles à la dose (Cmax entre 25 et 50 µg/ml pour la dose de 10 mg/kg).

L'alimentation retarde l'absorption de l'ibuprofène

Distribution

La demi-vie d'élimination est de 1 à 2 heures environ.

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

Dans le liquide synovial, on retrouve l'ibuprofène avec des concentrations stables entre la deuxième et la huitième heure après la prise, la Cmax synoviale étant environ égale au tiers de la Cmax plasmatique.

Biotransformation

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

Élimination

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

Les paramètres cinétiques de l'ibuprofène sont peu modifiés chez l'insuffisant rénal et chez l'insuffisant hépatique. Les perturbations observées ne justifient pas une modification de la posologie.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Solution de saccharose, glycérol, sorbitol à 70 pour cent (cristallisable), polysorbate 80, benzoate de sodium, acide citrique anhydre, édétate de sodium, gomme xanthane, arôme fraise (deltadécalactone, acide décanoïque, diacétyle, deltadodécalactone, éthylbutyrate, éthylhexanoate, éthylisovalérate, éthyl-2-méthylbutyrate, cis-3-héxénol, cis-3-acétate d'hexényle, acétate d'hexyle, alcool d'hexyle, 4-hydroxy 2,5-diméthyl 3-furanone, maltol*, 4-(p-hydroxyphényl)-2-butanone**, acide méthyl-2-valérique***, propylèneglycol, gamma-undécalactone, vanilline), arôme artificiel (anisylformate, gamma-butyrolactone, diacétyle, deltadodécalactone, éthylbutyrate, 4-hydroxy 2,5-diméthyl 3-furanone, maltol*, 4-(p-hydroxyphényl)-2-butanone**, menthol, méthycyclopentenolone, propylèneglycol, gamma-undécalactone, beta damascone), acésulfame de potassium, rouge cochenille A, eau purifiée.

* maltol = 3-hydroxy 2-méthyl 4-pyrone

** 4-(p-hydroxyphényl)-2-butanone = p-hydroxyphénylbutanone

*** acide méthyl-2-valérique = acide méthyle-2-pentanoïque.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

Avant ouverture du flacon: 3 ans.

Après première ouverture du flacon: 6 mois

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

200 ml en flacon (verre) avec bouchon de sécurité enfant et seringue pour administration orale (polyéthylène; polystyrène).

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.

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

HALEON FRANCE
23 RUE FRANÇOIS JACOB
92500 RUEIL-MALMAISON

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

- CIP 34009 336 406 2 0: 200 ml en flacon (verre) avec seringue pour administration orale (polyéthylène; polystyrène).

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament non soumis à prescription médicale.