MLC ALGOFENE 20mg/ml, Suspension buvable

FORME PHARMACEUTIQUEET PRESENTATION :

ALGOFENE 20mg/ml, Suspension buvable en flacon de 150 ml.

COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :

Ibuprofène ……..3g
Excipient ……q.s.p 150 ml
Excipients à effet notoire : Saccharose, glycérol, sorbitol, jaune orangé S, sodium.

CLASSE PHARMACOTHERAPEUTIQUE :

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

INDICATIONS THERAPEUTIQUES :

Les indications thérapeutiques de la spécialité pharmaceutique ALGOFENE 20 mg/ml suspension buvable, seront limitées aux :

- Traitement symptomatique des affections douloureuses et/ou fébriles.
- Traitement symptomatique de l'arthrite chronique juvénile.

CONTRE-INDICATIONS :

Ce médicament est contre-indiqué dans les situations suivantes :

- au-delà de 24 semaines d'aménorrhée (5 mois de grossesse révolus)
- hypersensibilité à l'ibuprofène 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.

MISES EN GARDE ET PRECAUTION D'EMPLOI :

Mises en garde spéciales

L'utilisation concomitante d'ALGOFENE 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.
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.
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.

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 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.
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.
En cas d'apparition d'hémorragie ou d'ulcération survenant chez un patient recevant ALGOFENE, 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.

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'œdème 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.

Effets cutanés

Des réactions cutanées graves, dont certaines d'évolution fatale, incluant des dermatites exfoliatives, des syndromes de Stevens-Johnson et des syndromes de Lyell ont été très rarement rapportées lors de traitements par AINS.
L'incidence de ces effets indésirables semble plus importante en début de traitement, le délai d'apparition se situant, dans la majorité des cas, pendant le premier mois de traitement. ALGOFENE devra être arrêté dès l'apparition d'un rash cutané, de cloques, de rougeur de la peau, de lésions des muqueuses ou de tout autre signe d'hypersensibilité.
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'ALGOFENE en cas de varicelle.

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
- hypovolémie quelle qu'en soit la cause
- insuffisance cardiaque
- insuffisance rénale chronique
- syndrome néphrotique
- néphropathie lupique
- cirrhose hépatique décompensée.

Rétention hydro-sodée :

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

Hyperkaliémie :

Hyperkaliémie favorisée par le diabète ou un traitement concomitant par des médicaments hyperkaliémiants.
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.

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 le jaune orangé S et peut provoquer des réactions allergiques.
Ce médicament contient du sodium. Le taux de sodium est inférieur à 1 mmol (23 mg) par dose administrée, c'est à dire « sans sodium ».

INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MEDICAMENTS 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 œuvre les précautions recommandées.

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

Associations déconseillées

(Voir rubrique mises en garde spéciales et précautions d'emploi)

+ Autres AINS

Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

+ Acide acétylsalicylique

Possible augmentation d'effets indésirables.

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.

+ 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.

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

+ Héparines non fractionnées, héparines de bas poids moléculaires et apparentés (à doses curatives et/ou chez le sujet âgé)

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

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

+ Lithium

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

+ Ketoprofène et methotrexate à des doses supérieures à 20 mg/semaine

Augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate (diminution de la clairance rénale du méthotrexate par les anti-inflammatoires).Respecter un intervalle d'au moins 12 heures entre l'arrêt ou le début d'un traitement par kétoprofène et la prise de méthotrexate.

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

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

<u>Associations faisant l'objet de précautions d'emploi</u>

+ 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 malade à risque (sujet âgé et/ou déshydraté) par diminution de la filtration glomérulaire (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices par les AINS).

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

Hydrater le malade. Surveiller la fonction rénale en début de traitement.

+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. 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. 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 (patients ayant une 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

Associations à prendre en compte

+ Antiagrégants plaquettaires

Majoration du risque d'hémorragie gastro-intestinale.

+ 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

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

Augmentation du risque hémorragique.

+ Pentoxifylline :

Majoration du risque hémorragique.

GROSSESSE ET ALLAITEMENT :

Ce médicament est destiné au nourrisson et à l'enfant. Cependant, en cas d'utilisation dans des circonstances exceptionnelles chez les femmes en âge de procréer, il faut rappeler les points suivants :

Grossesse

Aspect malformatif : 1er trimestre

Les études effectuées sur l'ibuprofène chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène.
En l'absence d'effet tératogène chez l'animal, un effet malformatif dans l'espèce humaine n'est pas attendu. En effet à ce jour, les substances responsables de malformations dans l'espèce

humaine se sont révélées tératogènes chez l'animal au cours d'études bien conduites sur 2 espèces.
Dans l'espèce humaine, aucun effet malformatif particulier, lié à une administration au cours du 1er trimestre de la grossesse, n'a été signalé. Cependant, des études épidémiologiques complémentaires sont nécessaires afin de confirmer l'absence de risque.

Aspect fœtotoxique et néonatal : 2ème et 3ème trimestres

Il s'agit d'une toxicité de classe concernant tous les inhibiteurs de synthèse des prostaglandines.
L'administration pendant le 2ème et le 3ème trimestre expose à :

- Une atteinte fonctionnelle rénale :

o *in utero* pouvant s'observer dès 12 semaines d'aménorrhée (mise en route de la diurèse fœtale) : oligoamnios (le plus souvent réversible à l'arrêt du traitement), voire anamnios en particulier lors d'une exposition prolongée.

o à la naissance, une insuffisance rénale (réversible ou non) peut persister en particulier en cas d'exposition tardive et prolongée (avec un risque d'hyperkaliémie sévère retardée).

- Un risque d'atteinte cardiopulmonaire :
  Constriction partielle ou complète *in utero* du canal artériel. La constriction du canal artériel peut survenir à partir de 5 mois révolus et peut conduire à une insuffisance cardiaque droite fœtale ou néonatale voire une mort fœtale *in utero*. Ce risque est d'autant plus important que la prise est proche du terme (moindre réversibilité). Cet effet existe même pour une prise ponctuelle.
- Un risque d'allongement du temps de saignement pour la mère et l'enfant.

En conséquence :

- Jusqu'à 12 semaines d'aménorrhée : l'utilisation d'ALGOFENE ne doit être envisagée que si nécessaire.
- Entre 12 et 24 semaines d'aménorrhée (entre le début de la diurèse fœtale et 5 mois révolus) : une prise brève ne doit être prescrite que si nécessaire. Une prise prolongée est fortement déconseillée.
- Au-delà de 24 semaines d'aménorrhée (5 mois révolus) : toute prise même ponctuelle est contre-indiquée. Une prise par mégarde au-delà de 24 semaines d'aménorrhée (5 mois révolus) justifie une surveillance cardiaque et rénale, fœtale et/ou néonatale selon le terme d'exposition. La durée de cette surveillance sera adaptée à la demi-vie d'élimination de la molécule.

Allaitement

Les AINS passant dans le lait maternel, par mesure de précaution, il convient d'éviter de les administrer chez la femme qui allaite.

POSOLOGIE, MODE D'ADMINISTRATION, FREQUENCE D'ADMINISTRATION ET DUREE DE TRAITEMENT :

RESERVE AU NOURRISSON ET A L'ENFANT DE 3 MOIS A 12 ANS (JUSQU'A 40 KG)

Posologie :

Douleur et/ou fièvre : La posologie usuelle est de 20 à 30 mg/kg/jour en 3 à 4 prises, sans dépasser 30 mg/kg/jour

Arthrite chronique juvénile : la posologie usuelle est de 30 à 40 mg/kg/jour en 4 prises.

Voie d'administration :

Voie orale
Bien agiter avant l'emploi

Mode d'administration :
Ce médicament s'administre au moyen de la seringue pour administration orale (graduée en kg) qui délivre une dose de 6,67 mg/kg
Chaque graduation de la seringue correspond à la dose à administrer pour 1 kg et par prise, par exemple la graduation 10 correspond à la dose à administrer par prise à un enfant de 10 kg.
Au-delà de 24 kg : remplir une première fois la seringue jusqu'à la graduation 24 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 la graduation 24 kg puis une deuxième fois jusqu'à 6 kg).

EFFETS SUR L'APTITUDE A CONDUIRE DES VEHICULES ET A UTILISER DES MACHINES :

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

EFFETS INDESIRABLES :

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).
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.
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 ont été rapportés à la suite de l'administration d'AINS. Moins fréquemment, des gastrites ont été observées.
Œdème, 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, œdème, 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.
- Générales : œdème de Quincke, réaction anaphylactique, choc anaphylactique et autres réactions d'hypersensibilité.

Effets cutanés

Rash maculo-papulaire, érythème polymorphe, purpura, œdème de la face.
Très rarement, des réactions bulleuses (syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell) ont été observées.
Exceptionnellement survenue de graves complications infectieuses cutanées et des tissus mous au cours de la varicelle.
Réaction d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS ou syndrome d'hypersensibilité).

Effets sur le système nerveux central

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

Effets rénaux

Hématurie, protéinurie.

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 : œdème 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).

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. Vous pouvez déclarer les effets indésirables directement ou via le centre national de pharmacovigilance. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

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.

CONSERVATION :

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants
A conserver à l'abri de la lumière et à une température ne dépassant pas 25°C.

CONDITIONS DE DELIVRANCE :

Médicament non soumis à prescription médicale.

DATE DE REALISATION :

Avril 2019

Pour toute autre information, s'adresser aux Laboratoires Pharma 5 :

Siège : 21, Rue des Asphodèles – Casablanca - Maroc
Site de fabrication : Zone industrielle, Ouled Saleh - Bouskoura - Maroc

Pharmacien Responsable :
Dr Yasmine Lahlou Filali

MLC ALGOFENE 200 mg

FORMES PHARMACEUTIQUE ET PRESENTATION :

ALGOFENE 200 mg, comprimé pelliculé, boîte de 30.

COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :

Ibuprofène …… 200 mg
Excipients q.s.p ……1 comprimé pelliculé

CLASSE PHARMACOTHERAPEUTIQUE :

AUTRES ANALGESIQUES ET ANTIPYRETIQUES, code ATC : M01AE01/N02B.

INDICATIONS THERAPEUTIQUES :

Ce médicament contient un anti-inflammatoire non stéroïdien : l'ibuprofène.
Il est indiqué, chez l'adulte et l'enfant de plus de 20 kg (soit environ 6 ans), dans le traitement de courte durée de la fièvre et/ou des douleurs telles que : maux de tête, états grippaux, douleurs dentaires, courbatures et règles douloureuses.

CONTRE-INDICATIONS :

Ce médicament est contre-indiqué dans les situations suivantes :

- au-delà de 24 semaines d'aménorrhée (5 mois de grossesse révolus)
- hypersensibilité à l'ibuprofène ou à l'un des excipients du produit
- patients ayant déjà manifesté des réactions d'hypersensibilité (par exemple antécédents d'asthme, de rhinite, d'œdème de Quincke ou d'urticaire) déclenchés par la prise d'ibuprofène ou de substances d'activité proches 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 ou d'hémorragie récurrente (2 épisodes distincts, ou plus, d'hémorragie ou d'ulcération objectivés)
- insuffisance hépatique sévère
- insuffisance rénale sévère
- insuffisance cardiaque sévère (NYHA Classe IV)
- lupus érythémateux disséminé
- La prise de comprimé est contre-indiquée chez l'enfant de moins de 6 ans car elle peut entraîner une fausse route.

MISES EN GARDE ET PRECAUTION D'EMPLOI :

Mises en garde spéciales

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 et effets gastro-intestinaux et cardiovasculaires ci-dessous.

Association à d'autres AINS
L'utilisation concomitante d'ibuprofène avec d'autres AINS, y compris les inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase 2 (cox-2), doit être évitée.
Manifestations allergiques
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.
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.
Lupus érythémateux disséminé et maladie mixte du tissu conjonctif
En raison du risque accru de méningite aseptique.
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 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.
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.
En cas d'apparition d'hémorragie ou d'ulcération survenant chez un patient recevant de l'ibuprofène, 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.
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 d'hypertension et de rétention hydrosodée et d'œdème ayant été rapportés en association au traitement par AINS.

Les études cliniques suggèrent que l'utilisation de l'ibuprofène, en particulier à dose élevée (2400 mg / jour) est susceptible d'être associée à un risque légèrement accru d'événements thrombotiques artériels (infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral, par exemple). Dans l'ensemble, les études épidémiologiques ne suggèrent pas que les faibles doses d'ibuprofène (par ex., ≤ 1200 mg/ jour) sont associées à un risque accru d'événements thrombotiques artériels.
Les patients présentant une hypertension non contrôlée, une insuffisance cardiaque congestive (NYHA II-III), une ischémie cardiaque établie, une artériopathie périphérique et/ou un accident vasculaire cérébral ne doivent être traités avec de l'ibuprofène qu'après un examen approfondi et les doses élevées (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.
Les patients présentant une hypertension non contrôlée, une insuffisance cardiaque congestive, une cardiopathie ischémique, une maladie artérielle périphérique, et/ou un antécédent d'accident vasculaire cérébral (y compris l'accident ischémique transitoire) ne devront être traités par ibuprofène qu'après un examen attentif.
Une attention similaire doit être portée avant toute initiation d'un traitement à long terme chez les patients présentant des facteurs de risque pour les pathologies cardiovasculaires (comme une hypertension, une hyperlipidémie, un diabète ou une consommation tabagique).
Effets cutanés
Des réactions cutanées graves, dont certaines d'évolution fatale, incluant des dermatites exfoliatives, des syndromes de Stevens-Johnson et des syndromes de Lyell ont été très rarement rapportées lors de traitements par AINS .
L'incidence de ces effets indésirables semble plus importante en début de traitement, le délai d'apparition se situant, dans la majorité des cas, pendant le premier mois de traitement. L'ibuprofène devra être arrêté dès l'apparition d'un rash cutané, de lésions des muqueuses ou de tout autre signe d'hypersensibilité.
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'ibuprofène en cas de varicelle.
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 ;
- hypovolémie quelle qu'en soit la cause ;
- insuffisance cardiaque ;
- insuffisance rénale chronique ;
- syndrome néphrotique ;

- néphropathie lupique ;
- cirrhose hépatique décompensée.

Rétention hydro-sodée
Rétention hydro-sodée avec possibilité d'œdèmes, d'HTA ou de majoration d'HTA, d'aggravation d'insuffisance cardiaque. Une surveillance clinique est nécessaire, dès le début de traitement en cas d'HTA ou d'insuffisance cardiaque. Une diminution de l'effet des antihypertenseurs est possible.
Hyperkaliémie
Hyperkaliémie favorisée par le diabète ou un traitement concomitant par des médicaments hyperkaliémiants.
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.
Il y a un risque d'insuffisance rénale chez les enfants et les adolescents déshydratés.

Précautions d'emploi
Altération de la fertilité féminine : L'ibuprofène, comme tout médicament inhibiteur de la synthèse des cyclooxygénases et des prostaglandines, peut altérer la fertilité. Cet effet est réversible à l'arrêt du traitement. Son utilisation n'est pas recommandée chez les femmes qui souhaitent concevoir un enfant.
Au niveau visuel : En cas de troubles de la vue apparaissant en cours de traitement, un examen ophtalmologique complet doit être effectué.
Au niveau rénal et hépatique : Bien que l'ibuprofène ne soit pas indiqué en traitement au long cours, il est rappelé que l'ibuprofène peut entraîner des troubles de la formule sanguine ainsi qu'une altération des fonctions rénales et hépatiques en cas de traitement prolongé.

INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MEDICAMENTS 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 œuvre les précautions recommandées.
Pour connaître les risques et les niveaux de contraintes spécifiques aux médicaments hyperkaliémiants, il convient de se reporter aux interactions propres à chaque substance.

Toutefois, certaines substances, comme le 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 susmentionnés.
L'administration simultanée d'ibuprofène avec les produits suivants nécessite une surveillance rigoureuse de l'état clinique et biologique du malade :

Associations déconseillées

+ Autres AINS y compris les inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase 2 :
Eviter l'utilisation concomitante de deux ou de plusieurs AINS car cela peut augmenter le risque d'effets indésirables.
Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

+ Acide acétylsalicylique (aspirine)
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.

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

+ Héparines non fractionnées, héparines de bas poids moléculaires et apparentés (à doses curatives et/ou chez le sujet âgé)
Augmentation du risque hémorragique (agression de la muqueuse gastro-duodénale par les AINS).
Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite.

+ Lithium
Augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques (diminution de l'excrétion rénale 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 (patients ayant une fonction rénale faible à modérée, clairance de la créatinine comprise entre 45 ml/min et 80 ml/min)
Risque de majoration de la toxicité du pemetrexed (diminution de la clairance rénale par les AINS).

<u>Associations faisant l'objet de précautions d'emploi</u>

+ Ciclosporine, tacrolimus

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

+ Antihypertenseurs : inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), antagonistes de l'angiotensine II (ARA II), diurétiques

Les AINS peuvent diminuer les effets de ces médicaments. Chez certains patients présentant une fonction rénale altérée (par exemple les patients déshydratés ou chez les personnes âgées dont la fonction rénale est altérée) la co-administration d'un IEC ou d'un ARA II et les agents qui inhibent la cyclo-oxygénase, peut entrainer une détérioration supplémentaire de la fonction rénale, incluant une possible insuffisance rénale aigüe, qui est habituellement réversible. Ces interactions doivent être prises en considération chez les patients prenant un coxib en concomitance avec les IEC ou ARA II. Par conséquent, l'association devra être administrée avec prudence, en particulier chez les personnes âgées. Les patients doivent être correctement hydratés et il convient de surveiller la fonction rénale après l'initiation d'un traitement concomitant, puis périodiquement par la suite. Les diurétiques peuvent augmenter le risque de néphrotoxicité des AINS.

+ 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 (patients ayant une 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.

+ Glycosides cardiotoniques

Les AINS peuvent aggraver l'insuffisance cardiaque, réduire le taux de filtration glomérulaire et augmenter le niveau des glycosides plasmatiques.

+ Corticoïdes

Augmentation du risque d'ulcération gastro-intestinale ou de saignement.

+ Mifépristone

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

+ Zidovudine

Augmentation du risque de toxicité hématologique lorsque les AINS sont administrés avec la zidovudine. Il existe des preuves d'un risque accru d'hémarthroses et des hématomes chez les hémophiles VIH (positif) recevant un traitement concomitant par la zidovudine et l'ibuprofène.

+ Antibiotiques de la famille des quinolones

Les données chez l'animal indiquent que les AINS peuvent augmenter le risque de convulsions lorsqu'ils sont associés aux antibiotiques de la famille des quinolones. Les patients prenant des AINS et des quinolones peuvent avoir un risque accru de développer des convulsions

Associations à prendre en compte

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

Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

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

+ Antiagrégants plaquettaires et inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)

Majoration du risque d'hémorragie gastro-intestinale.

+ 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.

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

Augmentation du risque hémorragique.

GROSSESSE, ALLAITEMENT ET FERTILITE :

Grossesse

Aspect malformatif : 1er trimestre

Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène.

En l'absence d'effet tératogène chez l'animal, un effet malformatif dans l'espèce humaine n'est pas attendu. En effet à ce jour, les substances responsables de malformations dans l'espèce humaine se sont révélées tératogènes chez l'animal au cours d'études bien conduites sur 2 espèces.

Dans l'espèce humaine, aucun effet malformatif particulier, lié à une administration au cours du 1er trimestre de la grossesse, n'a été signalé. Cependant, des études épidémiologiques complémentaires sont nécessaires afin de confirmer l'absence de risque.

Aspect fœtotoxique et néonatal : 2ème et 3ème trimestre

Il s'agit d'une toxicité de classe concernant tous les inhibiteurs de synthèse des prostaglandines.

L'administration pendant le 2ème et le 3ème trimestre expose à :

- Une atteinte fonctionnelle rénale :
  - in utero pouvant s'observer dès 12 semaines d'aménorrhée (mise en route de la diurèse fœtale) : oligoamnios (le plus souvent réversible à l'arrêt du traitement), voire anamnios en particulier lors d'une exposition prolongée
  - à la naissance, une insuffisance rénale (réversible ou non) peut persister en particulier en cas d'exposition tardive et prolongée (avec un risque d'hyperkaliémie sévère retardée).
- Un risque d'atteinte cardiopulmonaire :

Constriction partielle ou complète in utero du canal artériel. La constriction du canal artériel peut survenir à partir de 5 mois révolus et peut conduire à une insuffisance cardiaque droite fœtale ou néonatale voire une mort fœtale in utero. Ce risque est d'autant plus important que la prise est proche du terme (moindre réversibilité). Cet effet existe même pour une prise ponctuelle

- Un risque d'allongement du temps de saignement pour la mère et l'enfant.

En conséquence :

- jusqu'à 12 semaines d'aménorrhée : l'utilisation d'ibuprofène ne doit être envisagée que si nécessaire
- entre 12 et 24 semaines d'aménorrhée (entre le début de la diurèse fœtale et 5 mois révolus) : une prise brève ne doit être prescrite que si nécessaire. Une prise prolongée est fortement déconseillée
- au-delà de 24 semaines d'aménorrhée (5 mois révolus) : toute prise même ponctuelle est contre- indiquée. Une prise par mégarde au-delà de 24 semaines d'aménorrhée (5 mois révolus) justifie une surveillance cardiaque et rénale, fœtale et/ou néonatale selon le terme d'exposition. La durée de cette surveillance sera adaptée à la demi-vie d'élimination de la molécule.

Allaitement

Les AINS passant dans le lait maternel, par mesure de précaution, il convient d'éviter de les administrer chez la femme qui allaite.

Fertilité

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

POSOLOGIE, MODE D'ADMINISTRATION, FREQUENCE D'ADMINISTRATION ET DUREE DE TRAITEMENT :

Posologie

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.

RESERVE A L'ADULTE ET L'ENFANT DE PLUS DE 20 KG (soit environ 6 ans).

Affections douloureuses et/ou fébriles

Chez l'enfant, la posologie usuelle est de 20 à 30 mg/kg/jour en 3 prises par jour (sans dépasser 30 mg/kg/jour).

Chez l'enfant de 20 à 30 kg (environ 6 à 11 ans) : 1 comprimé (200 mg), à renouveler si besoin au bout de 6 heures. Dans tous les cas, ne pas dépasser 3 comprimés par jour (600 mg).

Chez l'adulte et l'enfant de plus de 30 kg (environ 11-12 ans) : 1 à 2 comprimés de 200 mg, à renouveler si besoin au bout de 6 heures.

Dans tous les cas, ne pas dépasser 6 comprimés par jour (1200 mg).

Sujets âgés : l'âge ne modifiant pas la cinétique de l'ibuprofène, la posologie ne devrait pas avoir à être modifiée en fonction de ce paramètre. Cependant des précautions sont à prendre.

Mode d'administration

Voie orale. Utilisation à court terme seulement.

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

Fréquence d'administration

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

Durée du traitement

Chez l'enfant et l'adolescent, si le traitement doit être suivi pendant plus de 3 jours ou si les symptômes s'aggravent, il est conseillé au patient de consulter un médecin.

Chez l'adulte si la douleur persiste plus de cinq jours ou si elle s'aggrave, ou si la fièvre persiste plus de trois jours ou en cas de survenue d'un nouveau trouble, il est conseillé au patient de prendre un avis médical.

EFFETS SUR L'APTITUDE A CONDUIRE DES VEHICULES ET A UTILISER DES MACHINES :

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

EFFETS INDESIRABLES :

La liste des effets indésirables suivants se rapporte à ceux provoqués par l'ibuprofène à la dose maximale de 1200mg maximum par jour, pour une utilisation de courte durée. Bien que l'ibuprofène ne soit pas indiqué en traitement de longue durée, il est rappelé que l'ibuprofène peut entraîner la survenue d'effets indésirables supplémentaires lors d'une utilisation prolongée. Des études cliniques et des données épidémiologiques suggèrent que l'utilisation de l'ibuprofène, surtout lorsqu'il est utilisé à dose élevée (supérieure ou égale à 2400 mg par jour) et sur une longue durée de traitement, peut être associée à une légère augmentation du risque d'évènement thrombotique artériel (par exemple, infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral).

Les effets indésirables qui ont été associés à l'ibuprofène sont donnés ci-dessous, répertoriés par classe de système organique et par fréquence. Les fréquences sont définies comme suit : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100 et ≤ 1/10), peu fréquent (≥ 1/1000 et ≤ 1/100), rare (≥ 1/10000 et ≤ 1/1000), très rare (< 1/10 000) et fréquence indéterminée (ne peut être estimé sur la base de données disponibles).

Les évènements indésirables les plus fréquemment observés sont de nature gastro-intestinale. Les événements indésirables sont le plus souvent dose-dépendants, en particulier le risque de survenue d'hémorragie gastro-intestinale, qui dépend de la posologie et de la durée du traitement. Les effets indésirables sont moins fréquents lorsque la dose maximale quotidienne est de 1200 mg.

Tableau des effets indésirables :

Classe système organique	Fréquence	Effet(s) indésirable(s)
Affections du système sanguin et lymphatique	Très rare	Troubles hématopoïétiques (anémie, leucopénie, thrombocytopénie, pancytopénie, agranulocytose, anémie hémolytique). Les premiers signes sont : fièvre, maux de gorge, aphtes superficielles, symptômes pseudo-grippaux, fatigue sévère, des saignements et des ecchymoses inexpliquées.
Affections du système immunitaire		Réactions d'hypersensibilité comprenant[1] :
	Peu fréquent	urticaire et prurit
	Très rare	Réactions d'hypersensibilité sévères. Les symptômes peuvent être un gonflement du visage, de la langue et du larynx, dyspnée, tachycardie, hypotension (œdème de Quincke ou choc anaphylactique)
	Inconnu	Réactivité des voies respiratoires incluant l'asthme, l'asthme aggravé, un bronchospasme ou une dyspnée.
Affections du système nerveux	Peu fréquent	Céphalées
	Très rare	Méningite aseptique [2]
	Inconnu	Vertiges
Affections oculaires	Inconnu	Troubles visuels
Affections cardiaques	Inconnu	Insuffisance cardiaque et œdème
Affections vasculaires	Inconnu	Hypertension
Affections gastro-intestinales	Peu fréquent	Douleurs abdominales, nausées et dyspepsie
	Rare	La diarrhée, flatulence, constipation et vomissements
	Très rare	Méléna, hématémèse, lcères peptiques, perforations ou hémorragies gastro-intestinales, parfois mortelles, notamment chez les personnes âgées. Stomatite ulcérative, gastrite
	Inconnu	Exacerbation de la maladie de Crohn et colite.
Affections hépatobiliaires	Très rare	Dysfonctionnement hépatique, lésion hépatique, notamment dans le cadre d'un traitement à long terme, insuffisance hépatique, hépatite aigüe
	Inconnu	Hépatite, élévation des transaminases

Affections de la peau et du tissu cutané	Peu fréquent	Eruptions cutanées
	Très rare	Réactions cutanées comme les réactions bulleuses y compris syndrome de Stevens Johnson, érythème polymorphe et syndrome de Lyell.
	Inconnu	Complications infectieuses graves de la peau et des tissus mous au cours de la varicelle ; Réaction d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS ou syndrome d'hypersensibilité)
Troubles rénaux et urinaires	Très rare	Insuffisance rénale aiguë, nécrose papillaire surtout dans l'utilisation à long terme associée à une augmentation d'urée sérique et de l'œdème.
	Inconnu	Insuffisance rénale, oligurie
Investigation	Très rare	Diminution du taux d'hémoglobine

Les études cliniques suggèrent que l'utilisation de l'ibuprofène, en particulier à dose élevée (2400 mg/jour) est susceptible d'être associée à un risque légèrement accru d'événements thrombotiques artériels (infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral, par exemple).

Descriptions des effets indésirables spécifiques :

1 Des réactions d'hypersensibilité ont été rapportées avec l'ibuprofène. Celles-ci peuvent consister en : (a) réactions anaphylactiques et allergiques non spécifiques, (b) hyperactivité bronchique comprenant l'asthme, l'asthme aggravé, un bronchospasme ou une dyspnée (l'apparition de crises d'asthme chez certains patients peut-être liée à une allergie à l'acide acétylsalicylique ou à un AINS), ou (c) atteintes cutanées diverses incluant éruptions cutanées de différents types, prurit, urticaire, purpura, œdème de Quincke, et plus rarement, des dermatoses exfoliatives et bulleuses (y compris nécrolyse épidermique toxique, syndrome de Stevens Johnson et érythème polymorphe).

2 Le mécanisme pathogénique de la méningite aseptique induite par les médicaments n'est pas complètement élucidé. Les données disponibles suggèrent l'existence d'une possible corrélation entre la prise de médicament, l'apparition d'une méningite aseptique et la disparition de celle-ci à l'arrêt du traitement. Des cas isolés de symptômes aseptiques (tels que raideur de la nuque, maux de tête, nausées, vomissements, fièvre ou désorientation) ont été observés pendant le traitement avec l'ibuprofène chez les patients présentant des troubles auto-immuns (telles que le lupus érythémateux disséminé ou la connectivite). La découverte d'une méningite aseptique doit conduire à la recherche d'un lupus érythémateux disséminé ou d'une connectivite.

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. Vous pouvez déclarer les effets indésirables directement ou via le centre national de

pharmacovigilance. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

SURDOSAGE :

Chez les enfants, l'ingestion de plus de 400 mg/kg peut provoquer des symptômes. Chez l'adulte, l'effet dose-réponse est moins tranché. La demi-vie, en cas de surdosage, est de 1,5-3 heures.

Symptômes : La plupart des patients, ayant ingéré des quantités cliniquement importantes d'AINS, ne développeront pas plus que des nausées, vomissements, douleurs épigastriques, ou plus rarement diarrhée. Acouphène, maux de tête et saignements gastro-intestinaux sont également possibles. En cas d'intoxication plus grave, la toxicité se manifeste au niveau du système nerveux central par des vertiges, de la somnolence, parfois de l'excitation et une désorientation ou encore un coma. Parfois les patients développent des convulsions. En cas d'empoisonnement grave, une hyperkaliémie et une acidose métabolique peuvent survenir. Le temps de prothrombine/INR peut être prolongé, sans doute à cause d'interférences avec les actions en circulation de facteur de coagulation. Une insuffisance rénale, une atteinte hépatique, peuvent se produire. L'exacerbation de l'asthme est possible chez les asthmatiques.

Prise en charge du surdosage : Il n'existe pas d'antidote. Le traitement doit être symptomatique et comprendre le dégagement des voies respiratoires et la surveillance des signes cardiaques et des signes vitaux jusqu'à leur stabilisation. Envisager l'administration orale de charbon activé ou la vidange gastrique si le patient présente une quantité potentiellement toxique dans l'heure suivant l'ingestion. Si l'ibuprofène a déjà été absorbé, l'administration de substances alcalines favorise l'excrétion d'acide d'ibuprofène dans les urines. Si les convulsions sont fréquentes ou prolongées, elles doivent être traitées par le diazépam ou le lorazépam par voie intraveineuse. Traiter l'asthme avec des bronchodilatateurs. En cas d'intoxication grave, une acidose métabolique peut survenir.

CONSERVATION :

Pas de précautions particulières.

CONDITIONS DE DELIVRANCE :

Médicament non soumis à prescription médicale

DATE DE REALISATION :

Novembre 2018

Pour toute autre information, s'adresser aux laboratoires Pharma 5 :

Siège : 21, Rue des Asphodèles – Casablanca - Maroc
Site de fabrication : Zone industrielle, Ouled Saleh - Bouskoura - Maroc

Pharmacien Responsable :
Dr Yasmine Lahlou Filali

ALGOFENE 400 mg – MLC

FORME PHARMACEUTIQUE ET PRESENTATION :

ALGOFENE 400 mg, comprimé pelliculé, boîte de 30.

COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :

Ibuprofène ..... 400,00 mg
Excipients q.s.p …… 1 comprimé pelliculé

CLASSE PHARMACOTHERAPEUTIQUE :

ANTI-INFLAMMATOIRES, ANTIRHUMATISMAUX, NON STEROIDIENS, code ATC : M01AE01.

INDICATIONS THERAPEUTIQUES :

Elles sont limitées, chez l'adulte (plus de 15 ans), au :

- Traitement symptomatique au long cours :
  - des rhumatismes inflammatoires chroniques, notamment polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante ou syndromes apparentés tels que le syndrome de Fiessinger Leroy-Reiter et rhumatisme psoriasique
  - de certaines arthroses invalidantes et douloureuses
- Traitement symptomatique de courte durée des poussées aiguës des :
  - rhumatismes abarticulaires tels que péri-arthrites scapulo-humérales, tendinites, bursites
  - arthroses
  - arthrites microcristallines
  - lombalgies
  - radiculalgies
  - affections aiguës post-traumatiques bénignes de l'appareil locomoteur
  - dysménorrhées après recherche étiologique
- Traitement symptomatique des affections douloureuses d'intensité légère à modérée et/ou des états fébriles.

CONTRE-INDICATIONS :

Ce médicament est contre-indiqué dans les situations suivantes :

- hypersensibilité à l'ibuprofène ou à l'un des excipients du produit
- à partir du 6ème mois de grossesse
- antécédents d'allergie ou d'asthme déclenchés par la prise d'ibuprofène ou de substances d'activité proche telles qu'autres AINS, aspirine
- antécédents d'allergie aux autres constituants du comprimé
- en cas d'ulcère peptique évolutif ou de saignement gastro-intestinal (au moins deux épisodes objectivés d'ulcère ou de saignement)
- antécédents de saignement digestif ou de perforation survenus au cours d'un traitement par AINS
- antécédent de rectocolite hémorragique et de maladie de Crohn
- insuffisance hépatocellulaire sévère
- insuffisance rénale sévère (filtration glomérulaire < 30 ml/min)
- insuffisance cardiaque sévère (NYHA de Classe IV)
- lupus érythémateux disséminé

- autre situation augmentant le risque de saignement.

MISES EN GARDE ET PRECAUTION D'EMPLOI :

Les effets indésirables peuvent être réduits en utilisant la dose efficace la plus faible pendant la durée nécessaire la plus courte.
Les AINS peuvent masquer les signes cliniques d'une infection.
En cas d'utilisation prolongée d'antalgiques, des maux de tête peuvent apparaître. Ils ne doivent pas être traités avec des doses supérieures à celles recommandées pour ce médicament.
En cas de consommation concomitante d'alcool, les effets indésirables liés à la substance active, en particulier ceux qui concernent le tractus gastro-intestinal ou le système nerveux central, peuvent être augmentés en cas de prise d'AINS.
Troubles respiratoires
Des précautions sont à prendre lors de la prise d'ibuprofène chez les patients présentant ou ayant des antécédents d'asthme, de polypose nasale, de rhinite chronique ou des manifestations allergiques car l'ibuprofène a été signalé comme provoquant des bronchospasmes, de l'urticaire ou des angioedèmes chez ces patients.
L'administration de cette spécialité peut entraîner une crise d'asthme, notamment chez certains sujets allergiques à l'aspirine ou à un AINS.
Patients présentant des saignements gastro-intestinaux, des ulcérations ou des perforations :
L'ibuprofène sera administré avec prudence et sous surveillance particulière chez les malades ayant des antécédents d'ulcère peptique ou de pathologie digestive.
Les hémorragies gastro-intestinales ou les ulcères/perforations (pouvant être fatals) peuvent se produire à n'importe quel moment au cours du traitement sans qu'il y ait nécessairement de signes avant-coureurs ou d'antécédents. Le risque relatif augmente chez le sujet âgé, fragile, de faible poids corporel, le malade soumis à un traitement anticoagulant ou antiagrégant plaquettaire.
Les patients présentant des antécédents de maladie digestive, en particulier s'ils sont âgés, doivent rapporter, en début de traitement, tous les symptômes digestifs (particulièrement les saignements gastro-intestinaux).
Le risque de saignement gastroduodénal, d'ulcération ou de perforation est plus élevé lorsque les doses d'ibuprofène sont augmentées chez les patients ayant un antécédent d'ulcère, compliqué notamment d'une hémorragie ou d'une perforation et chez les patients âgés. Ces patients doivent commencer le traitement à la dose la plus faible.
Un traitement protecteur de la muqueuse (par exemple misoprostol ou inhibiteur de la pompe à protons) doit être envisagé pour ces patients, ainsi que pour les patients nécessitant un traitement par de faibles doses d'aspirine, ou traités par tout autre médicament susceptible d'augmenter le risque gastro-intestinal. En cas d'hémorragie gastro-intestinale ou d'ulcère, interrompre immédiatement le traitement.
L'administration concomitante d'ibuprofène et d'autres AINS, y compris les inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase-2 (Cox-2) doit être évitée en raison du risque d'ulcération ou de saignement.
Des précautions sont nécessaires chez les patients recevant de manière concomitante des médicaments qui peuvent augmenter le risque d'ulcération ou de saignement tels que les corticoïdes oraux, les anticoagulants tels que la warfarine, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine ou les antiagrégants plaquettaires tels que l'aspirine.
Insuffisance cardiaque, rénale et hépatique

Des précautions sont à prendre chez les patients ayant une insuffisance rénale, hépatique ou cardiaque car l'utilisation d'AINS peut entrainer une détérioration de la fonction rénale.
La prise habituelle et simultanée de plusieurs antalgiques augmente le risque.
Pour les patients atteints d'insuffisance rénale, hépatique ou cardiaque, utiliser la dose efficace la plus faible, pour la durée la plus courte possible et surveiller en particulier les patients traités à long terme.
Sujet âgé
L'âge ne modifiant pas la cinétique de l'ibuprofène, la posologie ne devrait pas avoir à être modifiée en fonction de ce paramètre.
Les patients âgés ont une augmentation du risque d'effets indésirables liés aux AINS, en particulier de saignements et de perforations au niveau gastro-intestinal pouvant être fatals.
Effets sur le rein
Des précautions doivent être prises lorsqu'un traitement par ibuprofène est mis en route chez des patients présentant une déshydratation importante.
Il y a un risque d'insuffisance rénale particulièrement en cas de déshydratation chez les enfants, les adolescents et les personnes âgées.
Comme avec les autres AINS, l'administration au long cours d'ibuprofène a pu conduire à une nécrose papillaire rénale et à d'autres modifications pathologiques rénales.
Une toxicité rénale a également été observée chez les patients pour lesquels les prostaglandines rénales ont un rôle compensateur dans le maintien de la perfusion du rein. Chez ces patients, l'administration d'AINS peut entraîner une diminution dose-dépendante de la formation de prostaglandines et secondairement une réduction du débit sanguin rénal, pouvant précipiter la décompensation de la fonction rénale. L'arrêt du traitement est généralement suivi d'un retour à l'état avant traitement.
En début de traitement, une surveillance attentive du volume de la diurèse et de la fonction rénale est nécessaire chez les malades insuffisants cardiaques, hépatiques et rénaux chroniques, chez les patients prenant un diurétique, après une intervention chirurgicale majeure ayant entraîné une hypovolémie et particulièrement chez les sujets âgés. En cas d'insuffisance cardiaque sévère, une aggravation de l'état du malade peut survenir.
Effets hématologiques (sur la coagulation)
Comme les autres AINS, l'ibuprofène peut inhiber l'agrégation plaquettaire et il a été montré une prolongation du temps de saignement chez des sujets normaux.
Effets cardiovasculaire et cérébrovasculaire
Les études cliniques suggèrent que l'utilisation de l'ibuprofène, en particulier à dose élevée (2400 mg/jour) est susceptible d'être associée à un risque légèrement accru d'événements thrombotiques artériels (infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral, par exemple). Dans l'ensemble, les études épidémiologiques ne suggèrent pas que les faibles doses d'ibuprofène (par ex., ≤ 1200 mg/jour) sont associées à un risque accru d'événements thrombotiques artériels.
Les patients présentant une hypertension non contrôlée, une insuffisance cardiaque congestive (NYHA II-III), une ischémie cardiaque établie, une artériopathie périphérique et/ou un accident vasculaire cérébral ne doivent être traités avec de l'ibuprofène qu'après un examen approfondi et les doses élevées (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.

Réactions cutanées
Des réactions cutanées graves, parfois fatales, à type de dermatite exfoliative, de syndrome de Stevens-Johnson, de nécrolyse épidermique toxique ont été très rarement rapportées au cours d'un traitement par AINS. Ces réactions apparaissent, en général, au cours du premier mois de traitement. L'ibuprofène doit être arrêté dès l'apparition d'un rash cutané, de lésions muqueuses ou de toute autre manifestation d'hypersensibilité.
Exceptionnellement, la varicelle peut être à l'origine de complications infectieuses sévères cutanées et des tissus mous. A ce jour, le rôle contributeur des AINS dans la dégradation de ces infections ne peut être exclu. Par conséquent, il est conseillé d'éviter la prise d'ibuprofène en cas de varicelle.
Autres précautions d'emploi
En cas de troubles de la vue apparaissant au 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.

INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MEDICAMENTS ET AUTRES FORMES D'INTERACTIONS :

Risque lié à l'hyperkaliémie
Certains médicaments ou classes thérapeutiques sont susceptibles de favoriser la survenue d'une hyperkaliémie : les sels de potassium, les diurétiques hyperkaliémiants, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les inhibiteurs de l'angiotensine II, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les héparines (de bas poids moléculaires ou non fractionnées), la ciclosporine et 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 œuvre les précautions recommandées.
Pour connaître les risques et les niveaux de contraintes spécifiques aux médicaments hyperkaliémiants, il convient de se reporter aux interactions propres à chaque substance.
Toutefois, certaines substances, comme le triméthoprime, ne font pas l'objet d'interactions spécifiques au regard de ce risque. Néanmoins, ils peuvent agir comme facteurs favorisant lorsqu'ils sont associés à d'autres médicaments comme ceux susmentionnés.
L'administration simultanée d'ibuprofène avec les produits suivants nécessite une surveillance rigoureuse de l'état clinique et biologique du malade :
Associations déconseillées
+ Autres AINS
Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.
+ Acide acétylsalicylique à des doses anti-inflammatoires (1 g par prise et/ou 3 g par jour) ou à des doses antalgiques ou antipyrétiques (500 mg par prise et/ou 3 g par jour)
Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.
+ 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, l'acénocoumarol, l'apixaban, l'argatroban, le dabigatran, le fluindione, la phenindione, le rivaroxaban et le tioclomarol.
Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et biologique étroite.
+ Héparines non fractionnées, héparines de bas poids moléculaire et apparentés (à doses curatives et/ou chez le sujet âgé)
Augmentation du risque hémorragique (agression de la muqueuse gastro-duodénale par les AINS).
Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite.
+ Lithium
Augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques (diminution de l'excrétion rénale de lithium).
Si l'association ne peut être évitée, surveiller étroitement la lithémie et adapter la posologie du lithium pendant l'association et après l'arrêt de l'AINS.
+ Méthotrexate (utilisé à des doses supérieures à 20 mg/semaine)
Augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate (diminution de la clairance rénale du méthotrexate par les anti-inflammatoires).
+ Pémétrexed chez les patients ayant une fonction rénale faible à modérée, clairance de la créatinine comprise entre 45 ml/min et 80 ml/min
Risque de majoration de la toxicité du pémétrexed (diminution de la clairance rénale par les AINS).
Surveillance biologique de la fonction rénale.
<u>Associations faisant l'objet de précautions d'emploi</u>
+ Ciclosporine, tacrolimus
Risque d'addition des effets néphrotoxiques, notamment chez le sujet âgé. Surveiller la fonction rénale en début de traitement par l'AINS.
+ Diurétiques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II
Insuffisance rénale aiguë chez le patient à risque (sujet âgé, déshydraté, sous diurétiques, avec fonction rénale altérée) par diminution de la filtration glomérulaire (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices par les AINS).
Par ailleurs, réduction de l'effet anti-hypertenseur.
Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement.
+ Méthotrexate (utilisé à des doses inférieures ou égales à 20 mg/semaine)
Augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate (diminution de la clairance rénale du méthotrexate par les anti-inflammatoires).
Contrôle hebdomadaire de l'hémogramme durant les premières semaines de l'association. Surveillance accrue en cas d'altération (même légère) de la fonction rénale, ainsi que chez le sujet âgé.
+ Pémétrexed chez les patients ayant une fonction rénale normale
Risque de majoration de la toxicité du pémétrexed (diminution de la clairance rénale par les AINS).
Surveillance biologique de la fonction rénale.

+ Ténofovir disoproxil
Risque de majoration de la néphrotoxicité du ténofovir. En cas d'association, surveiller la fonction rénale.

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

Associations à prendre en compte

+ Acide acétylsalicylique à des doses antiagrégantes (de 50 mg à 375 mg par jour en 1 ou plusieurs prises)
Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.
De plus, des données expérimentales suggèrent que l'ibuprofène peut inhiber l'effet anti-agrégant plaquettaire d'une faible dose d'acide acétylsalicylique lorsqu'ils sont pris de façon concomitante. Toutefois, les limites de ces données *ex vivo* et les incertitudes quant à leur extrapolation en clinique, ne permettent pas d'émettre de conclusion formelle pour ce qui est de l'usage régulier de l'ibuprofène ; par ailleurs, en ce qui concerne l'ibuprofène utilisé de façon occasionnelle, la survenue d'un effet cliniquement pertinent apparaît peu probable.

+ Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)
Majoration du risque d'hémorragie gastro-intestinale.

+ Bêta-bloquants (sauf esmolol)
Réduction de l'effet antihypertenseur (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices par les AINS).

+ Déférasirox
Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

+ Glucocorticoïdes (sauf hydrocortisone en traitement substitutif)
Augmentation du risque d'ulcération et d'hémorragie gastro-intestinale.

+ Héparines de bas poids moléculaire et apparentés et héparines non fractionnées (aux doses préventives)
Augmentation du risque hémorragique.

GROSSESSE, ALLAITEMENT ET FERTILITE :

Grossesse

L'inhibition de la synthèse des prostaglandines peut nuire à la grossesse et au développement embryo-fœtal. Les données provenant d'études épidémiologiques suggèrent une augmentation du risque de fausse couche, de malformation cardiaque et de laparoschisis après utilisation d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines au début de la grossesse. Le risque est susceptible d'augmenter en fonction de la dose et de la durée du traitement. Chez l'animal, l'administration d'inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines a entraîné une augmentation des pertes pré et post-implantation et une mortalité emrbyo-fœtale. De plus, une augmentation de l'incidence de différentes malformations, y compris cardiovasculaires, ont été rapportées chez l'animal recevant un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines durant la période d'organogénèse.
Sauf nécessité absolue, ALGOFENE 400 mg, comprimé pelliculé, ne doit pas être pris au cours des premier et deuxième trimestres de la grossesse. En cas de prise de ALGOFENE 400 mg, comprimé pelliculé par une femme souhaitant être enceinte, ou pendant le premier ou le deuxième trimestre de la grossesse, la dose devra être la plus faible possible et la durée du traitement la plus courte possible.
Au cours du troisième trimestre, tous les inhibiteurs de synthèse des prostaglandines peuvent exposer :

- le fœtus à :

    - une toxicité cardio-pulmonaire (hypertension artérielle pulmonaire avec fermeture prématurée du canal artériel).
    - un dysfonctionnement rénal pouvant aller jusqu'à l'insuffisance rénale avec oligoamnios.

En fin de grossesse, les inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines peuvent exposer la mère et le nouveau-né à :

- un allongement éventuel du temps de saignement.
- une inhibition des contractions utérines qui peut entraîner un retard ou une prolongation du travail.

Par conséquent, ALGOFENE est contre-indiqué pendant le troisième trimestre de la grossesse.
Lors de l'accouchement, le déclenchement du travail peut être retardé et sa durée augmentée.
Il peut exister une tendance plus importante au saignement chez l'enfant et la mère.
En conséquence, l'administration d'ibuprofène n'est pas recommandée pendant l'accouchement.

Allaitement

Les études disponibles montrent que l'ibuprofène passe dans le lait maternel à de très faibles concentrations. L'ibuprofène n'est pas recommandé chez la femme qui allaite.

Fertilité

L'utilisation d'ibuprofène peut altérer la fécondité féminine et n'est pas recommandée chez les femmes souhaitant être enceinte. Chez les femmes ayant des difficultés à avoir des enfants ou pour lesquelles une recherche des causes d'infertilité est en cours, l'arrêt de l'ibuprofène doit être envisagé.

POSOLOGIE, MODE D'ADMINISTRATION ET FREQUENCE D'ADMINISTRATION :

Posologie

Les effets indésirables peuvent être minimisés en utilisant la dose efficace la plus faible pendant la durée la plus courte nécessaire au contrôle des symptômes.
Réservé à l'adulte (plus de 15 ans).

- Indications rhumatologiques :
    - traitement d'attaque : 2 comprimés à 400 mg, 3 fois par jour, soit 2400 mg par jour.
    - traitement d'entretien : 1 comprimé à 400 mg, 3 à 4 fois par jour, soit 1200 à 1600 mg par jour.
- Dysménorrhée :

1 comprimé à 400 mg par prise, à renouveler si nécessaire, sans dépasser 4 comprimés à 400 mg par jour (soit 1600 mg par jour).

- Affections douloureuses et/ou états fébriles :

1 comprimé à 400 mg par prise, à renouveler si nécessaire, sans dépasser 3 comprimés à 400 mg par jour (soit 1200 mg par jour).

Sujets âgés

En cas d'altération de la fonction rénale ou hépatique, la posologie devra être adaptée individuellement. Des précautions sont à prendre pour cette population.

Fréquence et moment d'administration

Pour permettre une action plus rapide, ALGOFENE 400 mg, comprimé pelliculé peut être pris à jeun. Pour les patients présentant une sensibilité gastrique, ALGOFENE 400 mg, comprimé pelliculé est à prendre de préférence au cours d'un repas.

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

Mode d'administration

Voie orale.

Prendre les comprimés d'ibuprofène avec un grand verre d'eau.

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

EFFETS SUR L'APTITUDE A CONDUIRE DES VEHICULES ET A UTILISER DES MACHINES :

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

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

EFFETS INDESIRABLES :

Les études cliniques suggèrent que l'utilisation de l'ibuprofène, en particulier à dose élevée (2400 mg/jour) est susceptible d'être associée à un risque légèrement accru d'événements thrombotiques artériels (infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral, par exemple).

Le profil des effets indésirables rapporté pour l'ibuprofène est similaire à celui de la classe des AINS.

Effets cardiaques et vasculaires :

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

Effets gastro-intestinaux :

Les effets indésirables les plus fréquemment observées sont de nature gastro-intestinale.

Des nausées, vomissements, diarrhées, flatulences, constipation, dyspepsie, douleur abdominale, melaena, hématémèse, stomatite ulcéreuse, exacerbation d'une rectocolite ou d'une maladie de Crohn ont été rapportés à la suite de l'administration d'AINS. Moins fréquemment, des gastrites, des ulcères gastro-duodénaux et des perforations gastro-intestinales ont été rapportées.

Affections hépato-biliaires

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

Effets du système immunitaire

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

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

- Dans des cas exceptionnels, de graves complications infectieuses de la peau et des tissus mous peuvent survenir au cours d'une varicelle (voir aussi « Infections et infestations »).
- Réaction d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS ou syndrome d'hypersensibilité).

Investigations
Les effets indésirables suivants potentiellement liés à l'ibuprofène sont présentés selon la convention MedDRA et la classification système organe.
La fréquence est définie par la convention suivante : 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).

Système Classe Organe	**Fréquence**	**Evénements indésirables**
Infections et infestations	Peu fréquent	Rhinite
	Rare	Méningite aseptique
Affections du système lymphatique et sanguin	Rare	Leucopénie, thrombocytopénie, neutropénie, agranulocytose, anémie aplasique et anémie hémolytique
Affections du système immunitaire	Peu fréquent	Hypersensibilité
	Rare	Réaction anaphylactique
Affections psychiatriques	Peu fréquent	Insomnie, anxiété
	Rare	Dépression, confusion
Affections du système nerveux	Fréquent	Céphalées, vertiges
	Peu fréquent	Paresthésie, somnolence
	Rare	Névrite optique
Affections oculaires	Peu fréquent	Troubles de la vision
	Rare	Neuropathie optique toxique
Affections de l'oreille et du labyrinthe	Peu fréquent	Déficience auditive, bourdonnement d'oreille, vertige
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Peu fréquent	Asthme, bronchospasme, dyspnée
Affections gastro-intestinales	Fréquent	Dyspepsie, diarrhée, nausées, vomissements, douleur abdominale, flatulence, constipation, méléna, hématémèse, hémorragie gastro-intestinale

	Peu fréquent	Gastrite, ulcère duodénal, ulcère gastrique, ulcération de la bouche, perforation gastro-intestinale
	Très rare	Pancréatite
	Fréquence indéterminée	Exacerbation d'une rectocolite et maladie de Crohn
Affections hépatobiliaires	Peu fréquent	Hépatite, ictère, fonction hépatique anormale
	Très rare	Insuffisance hépatique
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Fréquent	Rash
	Peu fréquent	Urticaire, prurit, saignement cutané (purpura), angioedème, réaction photosensibilisante
	Très rare	Formes sévères de réactions cutanées, par exemple : érythème polymorphe, syndrome de Lyell, syndrome de Stevens-Johnson et nécrolyse épidermique toxique
Affections du rein et des voies urinaires	Peu fréquent	Diverses formes de néphrotoxicité, par exemple, néphrite interstitielle, syndrome néphrotique et insuffisance rénale
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fréquent	Fatigue
	Rare	Œdème
Affections cardiaques	Très rare	Insuffisance cardiaque, infarctus du myocarde
Affections vasculaires	Très rare	Hypertension

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. Vous pouvez déclarer les effets indésirables directement ou via le centre national de pharmacovigilance. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

SURDOSAGE :

Toxicité :

En général, aucun signe ni symptôme de toxicité n'ont été observés à des doses inférieures à 100 mg/kg chez l'enfant et l'adulte. Cependant, une prise en chargé symptomatique peut être

nécessaire dans certains cas. Des enfants ont présenté des signes et symptômes de toxicité après ingestion de 400 mg/kg ou plus.

Symptômes :

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

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

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

En cas de surdosage :

- Transfert immédiat en milieu hospitalier.
- Evacuation rapide du produit ingéré par lavage gastrique (recommandée en cas d'ingestion d'une quantité supérieure à 400 mg/kg).
- Charbon activé pour diminuer l'absorption de l'ibuprofène.
- Traitement symptomatique.

Pour une information la plus actualisée, contacter le centre antipoison

CONSERVATION :

Pas de précautions particulières de conservations.

CONDITIONS DE DELIVRANCE :

Liste II – Uniquement sur ordonnance

DATE DE REALISATION :

Novembre 2018

Pour toute autre information, s'adresser aux laboratoires Pharma 5 :

Siège : 21, Rue des Asphodèles – Casablanca - Maroc

Site de fabrication : Zone industrielle, Ouled Saleh - Bouskoura - Maroc

Pharmacien Responsable :

Dr Yasmine Lahlou Filali