

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

RHINADVILCAPS RHUME IBUPROFENE/PSEUDOEPHEDRINE 200 mg/30 mg, capsule molle

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Ibuprofène..... 200 mg

Pseudoéphédrine..... 30 mg

Excipients à effet notoire : sorbitol (E420) et lécithine de soja.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Capsule molle.

Capsule molle ovale, de couleur claire, en gélatine, remplie d'un liquide translucide avec « 200/30 » imprimé en encre noire.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Rhinadvilcaps Rhume IBUPROFENE/PSEUDOEPHEDRINE est indiqué dans le soulagement des symptômes du rhume et de la grippe tels que maux de tête, fièvre, maux de gorge, maux mineurs et douleurs associées au nez bouché (congestion nasale) et à l'inflammation des sinus (sinusite) chez l'adulte et l'adolescent de plus de 15 ans .

4.2. Posologie et mode d'administration

Administration orale. Traitement de courte durée uniquement.

Cette association ne doit être utilisée que lorsque l'action décongestionnante du chlorhydrate de pseudoéphédrine et l'action anti-inflammatoire de l'ibuprofène est nécessaire. Si un seul symptôme prédomine, douleur et/ou fièvre, ou congestion nasale, il est préférable d'utiliser une seule molécule.

Posologie

Adultes, personnes âgées et adolescents de plus de 15 ans : 1 capsule toutes les 4 à 6 heures, sans dépasser 6 capsules par 24 heures.

En cas de symptômes plus intenses, 2 capsules (400 mg d'ibuprofène / 60 mg de chlorhydrate de pseudoéphédrine) par prise, à renouveler si besoin au bout de 6 heures, sans dépasser la dose maximale de 6 capsules (1200 mg d'ibuprofène / 180 mg de chlorhydrate de pseudoéphédrine) par jour.

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 (voir rubrique 4.4).

La durée maximale du traitement est de 5 jours sauf indication contraire du médecin.

Population pédiatrique

RHINADVILCAPS RHUME IBUPROFENE/PSEUDOEPHEDRINE est contre-indiqué chez les enfants de moins de 15 ans.

Chez l'insuffisant rénal et hépatique

Aucune réduction de dose n'est requise chez les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique légère à modérée. (Voir rubrique 4.4). La dose efficace la plus faible doit être utilisée pendant la durée de traitement la plus courte nécessaire au soulagement des symptômes (voir rubrique 4.4).

Mode d'administration

Voie orale uniquement.

Les capsules sont à avaler avec un verre d'eau.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité aux substances actives, à l'arachide ou au soja ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1
- Patient présentant un antécédent de réactions d'hypersensibilité (par exemple : asthme, bronchospasme, rhinite, angioedème, urticaire) déclenchée par la prise d'ibuprofène, d'acide acétylsalicylique ou d'autres AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens).
- Ulcère gastro-duodéal actif ou antécédent d'ulcère / hémorragie récurrents (au moins deux épisodes distincts d'ulcères ou de saignements avérés).
- Antécédent d'hémorragie ou de perforation gastro-intestinale, liées à un traitement par des AINS
- Insuffisance cardiaque sévère (Stade IV NYHA) ou insuffisance hépatique (voir rubrique 4.4)
- Pendant la grossesse et l'allaitement (voir rubrique 4.6).
- Enfants et adolescents de moins de 15 ans.
- Patients souffrant d'une maladie cardiovasculaire grave, de tachycardie, d'insuffisance rénale sévère, d'angine de poitrine, d'hyperthyroïdie, de diabète, de phéochromocytome, de glaucome à angle fermé, d'hypertrophie de la prostate.
- Patients souffrant d'hypertension artérielle sévère ou mal équilibrée par le traitement
- Patients souffrant de maladie rénale aiguë ou chronique sévère/ Insuffisance rénale
- Patients traités par des antalgiques ou des décongestionnants.

- Patients traités par des antidépresseurs tricycliques
- Patients traités ou ayant été traités au cours des 15 derniers jours par des inhibiteurs de la monoamine oxydase.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Eviter l'utilisation de RHINADVILCAPS RHUME IBUPROFENE/PSEUDOEPHEDRINE en même temps que d'autres AINS contenant des inhibiteurs de la cyclooxygénase 2.

Les effets indésirables peuvent être atténués en utilisant la dose la plus faible possible associée à la durée la plus courte possible pour contrôler les symptômes (voir rubrique « effets gastro-intestinaux et risques cardiovasculaires ci-après »).

Mises en garde

Liées à la présence de chlorhydrate de pseudoéphédrine

- Il est impératif de respecter strictement la posologie, la durée de traitement de 5 jours et les contre-indications ([voir rubriques 4.2 et 4.3](#)).
- Les patients doivent être informés que la survenue d'une hypertension artérielle, d'une tachycardie, de palpitations ou de troubles du rythme cardiaque, de nausées ou de tout signe neurologique (tel que l'apparition ou la majoration de céphalées) impose l'arrêt du traitement.
- Il est conseillé aux patients de prendre un avis médical :
 - o en cas d'hypertension artérielle, de troubles cardiaques, d'hyperthyroïdie, de psychose ou de diabète,
 - o en cas d'association avec les antimigraineux, notamment les vasoconstricteurs alcaloïdes dérivés de l'ergot de seigle, en raison de l'activité sympathomimétique alpha-adrénergique du vasoconstricteur.
- Des troubles neurologiques à type de convulsions, d'hallucinations, de troubles du comportement, d'agitation, d'insomnie ont été décrits, plus fréquemment chez des enfants, après administration de vasoconstricteurs par voie systémique, en particulier au cours d'épisodes fébriles ou lors de surdosages.

Des cas d'événements vasoconstricteurs systémiques aigus ont été rapportés avec la pseudoéphédrine. On peut citer :

- Syndrome coronarien aigu (SCA) : Les symptômes peuvent inclure une douleur ou une gêne thoracique soudaine, une douleur thoracique irradiante, des étourdissements, une forte transpiration et une dyspnée au repos. La pseudoéphédrine doit être arrêtée immédiatement et un avis médical doit être consulté si des symptômes de SCA se développent.
- Syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (PRES)/ Syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible (RCVS) : Des cas de PRES et de RCVS ont été rapportés lors de la prise de produits contenant de la pseudoéphédrine (voir rubrique 4.8). Le risque est plus important chez les patients présentant une hypertension sévère à non contrôlée, ou avec une maladie

rénale sévère aiguë ou chronique / insuffisance rénale (voir rubrique 4.3). La pseudoéphédrine doit être arrêtée et un médecin doit immédiatement être consulté si les symptômes suivants apparaissent : céphalée aiguë et sévères ou céphalée en coup de tonnerre, nausée, vomissement, confusion, convulsion et/ou troubles visuels. La plupart des cas signalés de PRES et de RCVS ont disparu après l'arrêt du traitement et prise d'un traitement approprié.

- Colite ischémique

Des cas de colite ischémique ont été rapportés avec la pseudoéphédrine. Le traitement par pseudoéphédrine doit être interrompu et un avis médical doit être demandé en cas de douleur abdominale soudaine, de rectorragie ou de tout autre symptôme de colite ischémique.

- Neuropathie optique ischémique

Des cas de neuropathie optique ischémique ont été rapportés avec la pseudoéphédrine. La pseudoéphédrine doit être arrêtée en cas de perte soudaine de la vision ou de diminution de l'acuité visuelle, comme dans le cas d'un scotome.

Par conséquent, il convient notamment :

- de ne pas prescrire ce traitement en association avec des médicaments susceptibles d'abaisser le seuil épiléptogène tels que dérivés terpéniques, clobutinol, substances atropiniques, anesthésiques locaux, etc., ou en cas d'antécédents convulsifs.
- de respecter, dans tous les cas, la posologie préconisée, et d'informer le patient des risques de surdosage en cas d'association avec d'autres médicaments contenant des vasoconstricteurs.
- Le sujet âgé pourrait être plus sensible aux effets sur le système nerveux central.

Réactions cutanées graves

- Des réactions cutanées graves telles que la pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) peuvent survenir avec des produits contenant de la pseudoéphédrine. Cette éruption pustuleuse aiguë peut survenir dans les 2 premiers jours de traitement, avec de la fièvre et de nombreuses petites pustules non folliculaires survenant sur un érythème oedémateux étendu, et principalement localisée au niveau des plis cutanés, sur le tronc et les membres supérieurs. Les patients doivent être surveillés attentivement. Si des signes et des symptômes tels qu'une fièvre, un érythème ou de nombreuses petites pustules sont observés, l'administration de RHINADVILCAPS RHUME IBUPROFENE/PSEUDOEPHEDRINE doit être interrompue et des mesures appropriées doivent être prises si nécessaire.

Liées à la présence d'ibuprofène

Dissimulation des symptômes d'une infection sous-jacente

Rhinadvilcaps Rhume IBUPROFENE/PSEUDOEPHEDRINE, capsule molle, 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 Rhinadvilcaps Rhume IBUPROFENE/PSEUDOEPHEDRINE, capsule molle, 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.

- 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 plus élevé que le reste de la population, lors de la prise d'aspirine et/ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens.
- L'administration de cette spécialité peut entraîner une crise d'asthme, notamment chez certains sujets allergiques à l'aspirine ou à un AINS ([voir rubrique 4.3](#)).
- Les AINS, en inhibant l'action vasodilatatrice des prostaglandines rénales, sont susceptibles de provoquer une insuffisance rénale fonctionnelle par une réduction du taux de filtration glomérulaire. Cet effet indésirable est dose-dépendant.

| | |
|-------------------------------|---|
| Effets respiratoires : | Chez les patients ayant des antécédents d'asthme bronchique ou d'antécédents allergiques, la survenue de bronchospasme peut être favorisée. |
| Effets rénaux : | Une insuffisance rénale, car la fonction rénale peut potentiellement se dégrader (voir rubriques 4.3 et 4.8) |
| Effets hépatiques : | Dysfonctionnement hépatique (voir rubriques 4.3 et 4.8) |

Effets gastro-intestinaux :

Des hémorragies gastro-intestinales, ulcérations, perforations, pouvant être fatales ont été signalées avec tous les AINS, à tout moment pendant le traitement, avec ou sans antécédent ou signe avant-coureur.

Le risque d'hémorragie, d'ulcération ou de perforation augmente avec les doses d'AINS, chez les patients ayant des antécédents d'ulcère compliqués en particulier d'hémorragie ou perforation ([voir rubrique 4.3](#)), et chez les patients plus âgés. Ceux-ci devront commencer le traitement avec la dose la plus faible.

L'association avec des muco-protecteurs (i.e misoprostol ou inhibiteurs de la pompe à proton) doit être envisagée pour ces patients, pour ceux qui prennent en même temps de faible dose d'acide acétylsalicylique, ou d'autres molécules pouvant augmenter le risque gastro-intestinal ([voir ci-après et rubrique 4.5](#)). Les patients ayant des antécédents de toxicité gastro-intestinale, en particulier les sujets âgés, peuvent présenter des symptômes abdominaux inhabituels en début de traitement (saignements gastro-intestinaux en particulier). Prudence particulière chez les patients recevant simultanément des médicaments susceptibles d'augmenter le risque d'ulcère ou d'hémorragie, tels que corticoïdes oraux, anticoagulants tels que warfarine, inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, anti-agrégants plaquettaires tels que l'acide acétylsalicylique ([voir rubrique 4.5](#)).

En cas d'hémorragie gastro-intestinale ou d'ulcère, arrêter immédiatement le traitement avec ce médicament.

Les AINS seront prescrits avec précautions chez les patients ayant des antécédents gastro-intestinaux (colite ulcéreuse, maladie de Crohn) pour ne pas exacerber ces pathologies ([voir rubrique 4.8- Effets indésirables](#)).

| | |
|---|---|
| Effets cardiovasculaires et cérébrovasculaires : | <p>Des études cliniques suggèrent que l'utilisation de l'ibuprofène, particulièrement à doses élevées (supérieures à 2400 mg/jour est susceptible d'être associée à un risque légèrement accru d'évènements 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., ? à 1200 mg/ jour) sont associées à risque accru d'évènements thrombotiques artériels.</p> <p>Les patients présentant une hypertension non contrôlée, une insuffisance cardiaque congestive (stades II- III NYHA), 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.</p> <p>Un examen approfondi doit également être réalisé avant l'instauration d'un traitement à long terme chez des patients présentant des facteurs de risque d'évènements cardiovasculaires (par ex., hypertension, hyperlipidémie, diabète, tabagisme), en particulier si des doses élevées (2400 mg/jour sont nécessaires.</p> <p>Des cas de syndrome de Kounis ont été signalés chez des patients traités par des produits contenant de l'ibuprofène tels que Rhinadvilcaps Rhume IBUPROFENE/PSEUDOEPHEDRINE, capsule molle. Le syndrome de Kounis a été défini comme des symptômes cardiovasculaires secondaires à une réaction allergique ou d'hypersensibilité associés à une constriction des artères coronaires et pouvant conduire à un infarctus du myocarde.</p> |
| Réactions cutanées : | <p>Des réactions cutanées sévères, certaines fatales, telles que dermatite exfoliative, syndrome de Stevens Johnson, et nécrolyse épidermique toxique ont été très rarement observées lors de traitement par les AINS (voir rubrique 4.8).Le risque le plus élevé est en début de traitement, l'apparition de ces réactions apparaissant au cours du premier mois de traitement dans la plupart des cas. Ce médicament devra être interrompu dès l'apparition de rash cutané, de lésions muqueuses, ou de tout autre signe d'hypersensibilité.</p> |
| Fertilité : | <p>L'utilisation d'AINS peut altérer la fertilité féminine.</p> |

Précautions d'emploi

Liées à la présence de chlorhydrate de pseudoéphédrine :

- En cas d'intervention chirurgicale programmée et en cas d'utilisation d'anesthésiques volatils halogénés, il est préférable d'interrompre le traitement quelques jours avant, en raison du risque d'épisode hypertensif aigu ([voir rubrique 4.5](#)).
- L'attention des sportifs est attirée sur le fait que le chlorhydrate de pseudoéphédrine peut induire une réaction positive des tests pratiqués lors des contrôles antidopages.

Liées à la présence d'ibuprofène :

- **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, mais une surveillance attentive doit être observée chez le sujet âgé, en raison, d'une augmentation des effets secondaires liés aux AINS, en particulier des saignements et perforations gastro-intestinaux, pouvant être fatales.
- 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, ou présentant une cirrhose hépatique, chez les patients prenant un diurétique, après une intervention chirurgicale majeure ayant entraîné une hypovolémie, et particulièrement chez les sujets âgés.
- En cas de troubles de la vue apparaissant en cours de traitement, un examen ophtalmologique complet doit être effectué.

Précautions liées aux excipients :

Ce médicament contient 64,1 mg de sorbitol dans chaque capsule ce qui équivaut à 69,7 mg/g.

Les patients présentant une intolérance héréditaire au fructose (IHF) ne doivent pas prendre ce médicament.

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

Liées à la présence de chlorhydrate de pseudoéphédrine:

| Interactions avec la pseudoéphédrine | Effets possibles |
|--|--|
| <u>Associations contre-indiquées</u> | |
| IMAO non sélectifs (iproniazide) | Hypertension paroxystique, hyperthermie pouvant être fatale. Du fait de la longue durée d'action des IMAO, cette interaction est encore possible 15 jours après l'arrêt de l'IMAO. |
| Autres sympathomimétiques indirects et médicaments destinés à décongestionner le nez, qu'ils soient administrés par voie orale ou nasale (phénylpropanolamine, phényléphrine, éphédrine), et méthylphénidate | Risque de vasoconstriction et/ou de crises hypertensives. |
| Sympathomimétiques alpha (voie orale et/ou nasale) | Risque de vasoconstriction et/ou de poussée hypertensive. |
| <u>Associations déconseillées</u> | |
| IMAO-A sélectifs réversibles, linézolide, Bleu de méthylène, Alcaloïdes dopaminergiques de l'ergot de seigle, Alcaloïdes vasoconstricteurs de l'ergot de seigle | Risque de vasoconstriction et/ou de poussée hypertensive. |
| <u>Associations faisant l'objet de précautions d'emploi</u> | |

| | |
|---|---|
| Anesthésiques volatils halogénés | Poussée hypertensive per-opératoire. En cas d'intervention programmée, il est préférable d'interrompre le traitement quelques jours avant l'intervention. |
| Guanéthidine, réserpine et méthyl dopa | L'effet de la pseudoéphédrine peut être diminué. |
| Antidépresseurs tricycliques | L'effet de la pseudoéphédrine peut être diminué ou augmenté. |
| Digitaliques, quinidine et antidépresseurs tricycliques | Augmentation de la fréquence des arythmies |

Liées à la présence d'ibuprofène:

Risque lié à l'hyperkaliémie :

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

La survenue d'une hyperkaliémie peut dépendre de l'existence de facteurs de risque associés. Ce risque est majoré en cas d'association des médicaments sus-cités.

Risque lié à l'effet antiagrégant plaquettaire:

Plusieurs substances sont concernées par des interactions, du fait de leurs propriétés antiagrégantes plaquettaires: l'acide acétylsalicylique et les AINS, la ticlopidine et le clopidogrel, le tirofiban, l'eptifibatide, l'abciximab et l'iloprost.

L'utilisation de plusieurs antiagrégants plaquettaires majore le risque de saignement, de même que leur association à l'héparine ou analogues (hirudines), aux anticoagulants oraux et aux thrombolytiques, et doit être prise en compte en maintenant une surveillance régulière, clinique et biologique.

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

| Interactions avec l'ibuprofène : | Effets possibles |
|--|--|
| <u>Associations déconseillées</u> | |
| Autres AINS inhibiteurs sélectifs des cyclo-oxygénases-2 | L'administration concomitante de plusieurs AINS pourrait augmenter le risque d'ulcères et de saignements gastro-intestinaux en raison d'un effet synergique. En conséquence, l'utilisation concomitante d'ibuprofène avec d'autres AINS doit être évitée. (voir rubriques 4.3 et 4.4). |
| Acide acétylsalicylique à des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (?1g 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) | Augmentation du risque ulcérogène et hémorragique digestif |

| | |
|--|--|
| Anticoagulants oraux | Augmentation du risque hémorragique de l'anticoagulant oral (agression de la muqueuse gastroduodénale par les AINS). Si l'association ne peut être évitée, étroite surveillance clinique et biologique. |
| Héparines à doses curatives (de bas poids moléculaire ou non fractionnées) ou héparines chez le sujet âgé | Augmentation du risque hémorragique de l'anticoagulant oral (inhibition de la fonction plaquettaire et agression de la muqueuse gastroduodénale par les AINS). Si cette association ne peut être évitée, une surveillance clinique étroite est nécessaire. |
| 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. |
| Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) | Augmentation du risque de saignement gastro-intestinal (voir rubrique 4.4) |
| 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 AINS). L'administration de RHINADVILCAPS RHUME IBUPROFENE/ PSEUDOEPHEDRINE 200 mg /30 mg, capsule molle, dans les 24 heures avant ou après l'administration de méthotrexate peut conduire à des concentrations plasmatiques élevées de méthotrexate et à une augmentation de son effet toxique. |
| Pemetrexed (chez les patients ayant une fonction rénale faible à modérée (clairance de la créatinine comprise entre 45 ml/min et 80 ml/min). | Augmentation du risque de toxicité du pemetrexed (diminution de la clairance rénale par les AINS). |
| <u>Associations faisant l'objet de précautions d'emploi</u> | |

| | |
|--|--|
| <p>Diurétiques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), bêta-bloquants, antagonistes de l'angiotensine II</p> | <p>Les AINS pourraient réduire les effets des diurétiques et de certains médicaments antihypertenseurs. Chez certains patients ayant une altération de la fonction rénale (patients déshydratés, sujets âgés), la co-administration d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion, de bêta-bloquants, d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, des agents inhibiteurs des cyclooxygénases pourrait entraîner une détérioration supplémentaire de la fonction rénale, incluant une insuffisance rénale aigüe, généralement réversible (par diminution de la filtration glomérulaire (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices par les AINS). Par conséquent, des précautions doivent être prises en cas d'association, spécialement chez les sujets âgés. Hydrater le patient et surveiller la fonction rénale au début de l'association et régulièrement pendant le traitement et périodiquement par la suite.</p> |
| <p>Méthotrexate utilisé à des doses inférieures à 20 mg par semaine</p> | <p>Augmentation de la toxicité, notamment hématologique, du méthotrexate (diminution de la clairance rénale du méthotrexate par les anti-inflammatoires).</p> <p>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.</p> <p>L'administration de RHINADVILCAPS RHUME IBUPROFENE/PSEUDOEPHEDRINE 200 mg/30 mg, capsule molle, dans les 24 heures avant ou après l'administration de méthotrexate peut conduire à des concentrations plasmatiques élevées de méthotrexate et à une augmentation de son effet toxique.</p> |
| <p>Ciclosporine</p> | <p>Augmentation du risque de lésions rénales (nephrotoxicité) en cas d'administration concomitante avec certains anti-inflammatoires. Ce risque ne peut être exclu pour l'association ibuprofène/ciclosporine. Surveiller la fonction rénale en début de traitement par l'AINS.</p> |
| <p>Tacrolimus</p> | <p>Augmentation du risque de néphrotoxicité en cas d'administration concomitante des deux spécialités, notamment chez le sujet âgé.</p> <p>Surveiller la fonction rénale en début de traitement par l'AINS.</p> |

| | |
|--|---|
| Pemetrexed (patients ayant une fonction rénale normale) | Risque de majoration de la toxicité du pemetrexed (diminution de sa clairance rénale par les AINS). Surveillance biologique de la fonction rénale. |
| Associations à prendre en compte | |
| Acide acétylsalicylique | 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 peut inhiber 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 régulière d'ibuprofène, à long terme, soit susceptible de réduire l'effet cardioprotecteur des faibles doses d'acide acétylsalicylique ne peut pas être exclue. Aucun effet cliniquement pertinent n'est considéré comme probable pour l'utilisation occasionnelle d'ibuprofène. (voir rubrique 5.1) |
| Antiagrégants plaquettaires (ticlopidine, clopidogrel, tirofiban, eptifibatide, abciximab, iloprost) | Augmentation du risque de saignement gastro-intestinal. |
| Anticoagulants | Les AINS tels que l'ibuprofène pourraient augmenter les effets des anticoagulants (voir rubrique 4.4) |
| Les diurétiques épargneurs de potassium | L'administration concomitante de de RHINADVILCAPS RHUME IBUPROFENE/PSEUDOEPHEDRINE 200 mg /30 mg, capsule molle, et de diurétiques épargneurs de potassium peut conduire à une hyperkaliémie (contrôle du potassium sérique recommandé). |
| Bêta-bloquants (sauf esmolol) | Réduction de l'effet antihypertenseur (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices par les AINS). |
| Héparines à doses prophylactiques (en dehors du sujet âgé) | Augmentation du risque hémorragique. |

| | |
|--|---|
| 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) |
| Digoxine | L'administration concomitante de traitements contenant de la digoxine peut augmenter les concentrations sériques de ces médicaments. Une surveillance du taux sérique de la digoxine n'est généralement pas nécessaire pour une utilisation correcte (maximum de 5 jours). |
| Phénytoïne | L'administration concomitante de traitements contenant de la phénytoïne peut augmenter les concentrations sériques de ces médicaments. Une surveillance du taux sérique de la phénytoïne n'est généralement pas nécessaire pour une utilisation correcte (maximum de 5 jours). |
| Probénécide et sulfinpyrazone | Les médicaments contenant du probénécide ou de la sulfinpyrazone peuvent retarder l'excrétion de l'ibuprofène. |
| Zidovudine | Augmentation du risque de toxicité hématologique lorsque des AINS sont administrés avec de la zidovudine. Il existe des preuves d'un risque accru d'hémarthrose et d'hématome chez les hémophiles atteints du VIH (+) recevant un traitement concomitant avec la zidovudine et l'ibuprofène |
| Sulfonylurées | Des études cliniques ont montré des interactions entre les AINS et les antidiabétiques (sulfonylurées). Bien que les interactions entre l'ibuprofène et les sulfonylurées n'aient pas été décrites à ce jour, un contrôle de la glycémie est recommandé par précaution lors de l'administration concomitante. |
| Quinolones | Les données chez l'animal indiquent que les AINS pourraient augmenter le risque de convulsions associées aux antibiotiques quinolones. Les patients prenant des AINS et des quinolones pourraient avoir un risque accru de convulsions. |
| Ginkgo biloba | Augmentation du risque hémorragique. |

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

L'utilisation de ce médicament est contre-indiquée pendant la grossesse et l'allaitement (voir rubrique 4.3).

Grossesse

Pseudoéphédrine:

Il existe une association possible entre le développement d'anomalies fœtales et l'exposition à la pseudoéphédrine au cours du premier trimestre.

Ibuprofène:

L'inhibition de la synthèse des prostaglandines peut affecter la grossesse et/ou le développement embryofœtal.

Les données des études épidémiologiques suggèrent une augmentation du risque de fausse-couche, de malformations cardiaque et de gastroschisis, après traitement par un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines en début de grossesse. Le risque absolu de malformation cardiovasculaire a été augmenté de moins de 1 %, jusqu'à environ 1,5 %. Ce risque paraît augmenté avec la dose et la durée du traitement.

Chez l'animal, il a été montré que l'administration d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines provoquait une perte pré et post-implantatoire accrue et une augmentation de la létalité embryo-foetale. De plus, une incidence supérieure de certaines malformations, y compris cardiovasculaires, a été rapportée chez des animaux ayant reçu un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines au cours de la phase d'organogénèse de la gestation.

À partir de la 20^e semaine de grossesse, l'utilisation de RHINADVILCAPS RHUME IBUPROFENE/PSEUDOEPHEDRINE 200 mg /30 mg, capsule molle peut provoquer la survenue d'oligoamnios résultant d'un dysfonctionnement rénal fœtal. Cela peut se produire peu de temps après le début du traitement et est généralement réversible à l'arrêt du traitement. De plus, il a été rapporté des constrictions du canal artériel après le traitement au cours du deuxième trimestre, dont la plupart ont été résolues après l'arrêt du traitement. Ainsi, pendant les deux premiers trimestres de la grossesse, l'ibuprofène ne sera pas administré sauf nécessité absolue.

Si l'ibuprofène doit être administré à une femme qui désire une grossesse, ou pendant le premier et le second trimestre de la grossesse, la dose devra rester aussi faible que possible, et la durée de traitement aussi courte que possible. Une surveillance prénatale de l'oligohydramnios et de la constriction du canal artériel doit être envisagée après une exposition au RHINADVILCAPS RHUME IBUPROFENE/PSEUDOEPHEDRINE 200 mg /30 mg, capsule molle pendant plusieurs jours à partir de la 20^e semaine de gestation. RHINADVILCAPS RHUME IBUPROFENE/PSEUDOEPHEDRINE 200 mg /30 mg, capsule molle, doit être arrêté si un oligoamnios ou une constriction du canal artériel sont détectés.

Au cours du troisième trimestre de la grossesse, tous les inhibiteurs de synthèse de la prostaglandine peuvent exposer :

- le fœtus à :

- o une toxicité cardiopulmonaire (constriction prématurée / fermeture du canal artériel et hypertension artérielle pulmonaire).

- o un dysfonctionnement rénal (voir ci-dessous) pouvant aller jusqu'à l'insuffisance rénale avec oligoamnios.

- la mère et l'enfant, en fin de grossesse, à :

o un allongement éventuel du temps de saignement, un effet antiagrégant plaquettaire pouvant apparaître, même à de très faibles doses,

o une inhibition des contractions utérines retardant ou allongeant la durée du travail.

En conséquence, l'ibuprofène est contre-indiqué pendant le 3^{ème} trimestre de grossesse.

Allaitement

Ibuprofène:

Dans un nombre limité d'études, l'ibuprofène est présent dans le lait maternel à de très faibles concentrations. Il est peu probable que cela affecte de manière délétère l'enfant allaité.

Pseudoéphédrine:

La pseudoéphédrine est excrétée dans le lait maternel, mais l'effet du traitement sur les nourrissons allaités n'est pas connu.

On estime que 0,4% à 0,7% d'une dose unique de pseudoéphédrine ingérée par la mère sera excrétée dans le lait maternel en 24 heures.

Fertilité

Il existe des preuves que les médicaments qui inhibent la synthèse cyclooxygénases / prostaglandines peuvent entraîner une altération de la fertilité chez les femmes par un effet sur l'ovulation. Cet effet est réversible à l'arrêt du traitement.

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

RHINADVILCAPS RHUME IBUPROFENE/PSEUDOEPHEDRINE a une influence mineure ou modérée sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Les patients présentant des étourdissements, des hallucinations, des maux de tête inhabituels et des troubles visuels ou auditifs doivent éviter de conduire ou d'utiliser des machines. Une administration unique ou une utilisation à court terme de ce médicament ne justifie généralement pas la prise de précautions particulières.

4.8. Effets indésirables

Les effets secondaires le plus fréquemment observés avec l'ibuprofène sont de nature gastro-intestinale. En général, le risque de survenue des effets indésirables (en particulier le risque de développer des complications gastro-intestinales graves) augmente en fonction des doses administrées et de la durée du traitement. Des ulcères gastro-duodénaux, des perforations ou des saignements gastro-intestinaux, quelquefois fatals, peuvent être observés en particulier chez le sujet âgé ([voir rubrique 4.4](#)).

Des cas de nausées, vomissements, diarrhée, flatulence, constipation, dyspepsie, douleur abdominale, melaena, hématomèse, stomatite ulcéreuse, exacerbations de colite ou de maladie de Crohn, ([voir rubrique 4.4](#)) ont été rapportés après administration. Moins fréquemment, des gastrites ont été observées.

Les réactions d'hypersensibilité suivantes ont été rapportées avec un traitement par ibuprofène :

- a) Réactions allergiques non spécifiques et anaphylaxie
- b) Réactions du tractus respiratoire : asthme, aggravation d'asthme, bronchospasme ou dyspnée.

Réaction cutanées : effets cutanés variés, comportant rash de différents types, prurit, urticaire, purpura, angioedème et plus rarement, dermatites exfoliatives et réactions bulleuses (incluant

nécrolyse épidermique et érythème polymorphe).

c) Très rarement, réactions bulleuses incluant un syndrome de Steven's Johnson et nécrolyse épidermique.

Chez les patients présentant des troubles auto-immuns (lupus érythémateux disséminé ou une maladie mixte du tissu conjonctif) des cas de méningite aseptique (raideur de la nuque, maux de tête, nausées, vomissements, fièvre et désorientation) ont été observés.

?dème, hypertension, insuffisance cardiaque et angine de poitrine ont été également rapportés lors de traitements par AINS.

Les études cliniques suggèrent que l'utilisation d'ibuprofène, en particulier à dose élevée (2400 mg/jour), est susceptible d'être associée à un risque légèrement accru d'évènements thrombotiques artériels (infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral, par exemple ([voir rubrique 4.4](#))).

Les effets indésirables suivants sont ceux observés avec l'ibuprofène et le chlorhydrate de pseudoéphédrine à des doses d'automédication et pour un traitement de courte durée. Dans le traitement de maladies chroniques, pour des traitements de longue durée, des effets indésirables supplémentaires peuvent survenir.

Les patients doivent être informés qu'ils doivent arrêter immédiatement le traitement par RHINADVILCAPS RHUME IBUPROFENE/PSEUDOEPHEDRINE et consulter leur médecin en cas de survenue d'effet indésirable grave.

Très fréquent : (? 1/10)

Fréquent (? 1/100 à < 1/10)

Peu fréquent (? 1/1 000 à < 1/100)

Rare : (? 1/10 000 à < 1/1 000)

Très rare : (< 1/10 000)

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

| | | | |
|---|---|--------------|--|
| Infections et infestations : | Ibuprofène | Très rare | Exacerbation des inflammations cutanées (fasciite nécrosante), Méningite aseptique (raideur de la nuque, maux de tête, nausées, vomissements, fièvre ou désorientation chez les patients présentant une maladie auto-immune (lupus érythémateux disséminé, maladie mixte du tissu conjonctif) |
| Affections hématologiques et du système lymphatique | Ibuprofène | Très rare | Troubles hématopoïétiques (anémie aplasique, leucopénie, thrombocytopénie, pancytopénie, hémolytique, agranulocytose) |
| Affections du système immunitaire | Ibuprofène | Peu fréquent | Réactions d'hypersensibilité avec prurit, crise d'asthme (avec diminution de la pression artérielle) |
| | Ibuprofène et chlorhydrate de pseudoéphédrine | Très rare | Réactions d'hypersensibilité sévères généralisées, les signes peuvent inclure : ?dème du visage, angio?dème, tachycardie, diminution de la pression artérielle, choc anaphylactique. |

| | | | |
|--|---------------------------------|------------------------|--|
| Affections psychiatriques | Ibuprofène | Très rare | Réactions psychotiques, dépression, nervosité. |
| | chlorhydrate de pseudoéphédrine | Fréquence indéterminée | Agitation*, hallucination*, anxiété, du comportement*, insomnie*, exagitation, nervosité, irritabilité. |
| Affections du système nerveux: | Ibuprofène | Peu fréquent | Troubles du système nerveux tels maux de tête, vertiges, insomnie, irritabilité, fatigue. |
| | Ibuprofène | Fréquence indéterminée | Accident vasculaire cérébral. |
| | chlorhydrate de pseudoéphédrine | Fréquence indéterminée | Accidents vasculaires cérébraux hémorragiques, (exceptionnellement des patients ayant utilisé des spécialités à base de chlorhydrate de pseudoéphédrine); ces cas d'accidents vasculaires ont souvent survenus lors de surdosage ou d'un mésusage chez des patients présentant des facteurs de risque vasculaires. Accidents vasculaires ischémiques de tête, convulsions*, crise convulsive, vertiges, hyperactivité psychomotrice. Syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (PRES) (voir paragraphe 4.4). Syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible (RCVS) (voir paragraphe 4.4). |
| *en particulier chez l'enfant après administration de vasoconstricteurs. Une fièvre, un surdosage, une association médicamenteuse susceptible de diminuer le seuil épiléptogène ou de favoriser un surdosage ont souvent été retrouvés et semblent prédisposer à la survenue de tels effets (voir rubriques 4.3 et 4.4). | | | |
| Affections oculaires | Ibuprofène | Peu fréquent | Troubles visuels. |
| | chlorhydrate de Pseudoéphédrine | Fréquence indéterminée | Crise de glaucome par fermeture de l'angle Neuropathie optique ischémique |
| Affections de l'oreille et du labyrinthe | Ibuprofène | Rare | Acouphènes |
| | Ibuprofène | Fréquence indéterminée | Vertiges |
| Affections cardiaques | Ibuprofène | Très rare | Palpitations, insuffisance cardiaque, infarctus du myocarde. |
| | Ibuprofène | fréquence indéterminée | Syndrome de Kounis |
| | chlorhydrate de Pseudoéphédrine | Fréquence indéterminée | Palpitations, tachycardie, douleurs thoraciques, poitrine, arythmie, infarctus du myocarde. |

| | | | |
|--|---------------------------------|------------------------|---|
| Affections vasculaires | Ibuprofène | Très rare | Hypertension artérielle |
| | Ibuprofène | Fréquence indéterminée | Angine de poitrine |
| | chlorhydrate de pseudoéphédrine | Fréquence indéterminée | Hypertension |
| Affections gastro-intestinales ** | Ibuprofène | Fréquent | Dyspepsie, douleurs abdominales, nausées, vomissements, flatulences, diarrhée, constipation, saignement intestinal mineur pouvant conduire à une anémie |
| | Ibuprofène | Peu fréquent | Ulcère gastrique avec saignement, perforation, gastrite, stomatite ulcéreuse, exacerbation d'une colite, exacerbation de la maladie de Crohn (voir rubrique 4.8) |
| | Ibuprofène | Très rare | ?sophagite, pancréatite, sténose circonscrite intestinale. |
| | Chlorhydrate de Pseudoéphédrine | Fréquence indéterminée | Sécheresse buccale, soif, nausées, vomissement. Colite ischémique. |
| **Ces effets gastro-intestinaux sont d'autant plus fréquents que la posologie utilisée est élevée et la durée de traitement prolongée. | | | |
| Affections hépatobiliaires | Ibuprofène | Très rare | Troubles hépatiques, lésions hépatiques particulièrement en cas de traitement prolongé, insuffisance hépatique, hépatite aiguë, jaunisse aiguë |
| Affections de la peau et du tissu sous-cutané | Ibuprofène | Peu fréquent | Rashs cutanés divers |
| | Ibuprofène | Très rare | Eruptions bulleuses, y compris le syndrome de Stevens Johnson et la nécrolyse épidermique toxique (syndrome), alopecie, infections cutanées sévères, complications infectieuses cutanées et des tumeurs au cours de la varicelle. |

| | | | |
|--|------------|------------------------|---|
| Ibuprofène | | Fréquence indéterminée | Angio?dème, érythème polymorphe, éruption cutanée, rash, purpura, prurit, urticaire, réaction d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS ou syndrome d'hypersensibilité) Réactions de photosensibilité |
| Chlorhydrate de Pseudoéphédrine | | Fréquence indéterminée | Rash (exanthème), urticaire, prurit, hyperhydrose, sueurs. |
| Chlorhydrate de Pseudoéphédrine | | Fréquence indéterminée | Réactions cutanées graves, telles que la pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) |
| Affections du rein et des voies urinaires | Ibuprofène | Rare | Lésions rénales (nécrose papillaire) augmentation de la concentration sanguine de l'urée |
| | Ibuprofène | Très rare | ?dème (particulièrement chez les patients présentant une hypertension artérielle ou une insuffisance rénale) syndrome néphrotique, néphrite interstitielle, insuffisance rénale |

| | | |
|---------------------------------|------------------------|--|
| Ibuprofène | Fréquence indéterminée | Hématurie, insuffisance rénale, protéinurie, oligurie. |
| Chlorhydrate de Pseudoéphédrine | Fréquence indéterminée | Difficulté à la miction (dysurie, rétention urinaire en particulier en cas de troubles urétrorostatiques). |

| Investigations | Ibuprofène | Fréquence indéterminée | Augmentation des transaminases (transitoire), diminution de l'hématocrite, diminution de l'hémoglobine. |
|---|------------|------------------------|---|
| Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales | Ibuprofène | Fréquence indéterminée | Bronchospasme, dyspnée, respiration sifflante. Survenue de crise d'asthme chez certains sujets, pouvant être liée à une allergie à la prise d'acide acétylsalicylique ou d'AINS (voir rubrique 4.3). |
| Troubles généraux et anomalies au site d'administration | Ibuprofène | Fréquence indéterminée | ?dème, gonflement, ?dème périphérique. |

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : <https://signalement.social-sante.gouv.fr>

4.9. Surdosage

Chez les enfants, l'ingestion de plus de 400 mg/kg peut provoquer des symptômes. Chez les adultes, l'effet dose-réponse est moins net. La demi-vie dans le cas d'un surdosage est de 1,5-3 heures.

Un surdosage peut entraîner les effets suivants : accès hypertensif, troubles du rythme, convulsions, illusion, hallucinations, agitation, anxiété, irritabilité, nervosité, agitation, vertiges,

troubles du comportement, insomnie, mydriase, accident vasculaire cérébral, nausées, vomissements, convulsions, sensations vertigineuses, tremblement, douleurs abdominales, troubles de la fonction hépatique, hyperkaliémie, , maux de tête, perte de conscience, insuffisance rénale, dyspnée, dépression respiratoire, hypotension,, douleurs épigastriques, diarrhée, acouphène, saignement gastro-intestinal, excitation, désorientation, coma, possible exacerbation d'un asthme et somnolence. En cas d'intoxication grave, une acidose métabolique peut survenir.

Conduite à tenir :

La prise en charge doit être symptomatique et de soutien et doit inclure le maintien des voies aériennes dégagées et comprendre une surveillance des fonctions cardiaques et des signes vitaux jusqu'à stabilité.

- Le patient doit être transféré immédiatement en milieu hospitalier.
- Evacuation rapide du produit ingéré par lavage gastrique.
- Envisager l'administration orale de charbon activé si le patient se présente dans l'heure suivant l'ingestion d'une dose potentiellement toxique, pour diminuer l'absorption de l'ibuprofène.
- Un traitement symptomatique doit être administré
- Si les convulsions sont fréquentes ou prolongées, elles doivent être traitées par diazépam ou lorazépam par voie intraveineuse. Administrer des bronchodilatateurs pour l'asthme.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : propioniques et dérivés, ibuprofène en association, code ATC : M01AE51.

L'ibuprofène est un anti-inflammatoire non stéroïdien, appartenant au groupe des propioniques, dérivé de l'acide arylcarboxylique ; son efficacité est liée à l'inhibition de la synthèse des prostaglandines. Il possède des propriétés antalgique, antipyrétique et anti-inflammatoire.

La pseudoéphédrine est un sympathomimétique qui provoque une vasoconstriction de la muqueuse nasale, réduisant ainsi la rhinorrhée et la congestion nasale.

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. Des études pharmacodynamiques montrent que quand des doses uniques de 400 mg d'ibuprofène ont été prises dans les 8 heures qui précèdent ou dans les 30 minutes suivant l'administration d'acide acétylsalicylique à libération immédiate (81 mg), une diminution de l'effet de l'acide acétylsalicylique sur la formation du thromboxane ou sur l'agrégation plaquettaire se produit. Bien qu'il existe des incertitudes en ce qui concerne l'extrapolation de ces données aux situations cliniques, la possibilité qu'une utilisation régulière d'ibuprofène, à long terme, soit susceptible de réduire l'effet cardioprotecteur des faibles doses d'acide acétylsalicylique ne peut être exclue. Aucun effet cliniquement pertinent n'est considéré comme probable en cas d'utilisation occasionnelle d'ibuprofène (voir rubrique 4.5).

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Après administration, l'ibuprofène est rapidement absorbé puis distribué dans tout le corps. L'excrétion rénale est rapide et complète.

Absorption

Après administration, l'ibuprofène est rapidement absorbé à partir du tractus gastro-intestinal. Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes 1 à 2 heures environ après l'ingestion. Le temps nécessaire pour atteindre les concentrations plasmatiques maximales peut varier en fonction de la forme posologique et de la prise de nourriture.

Une étude de biodisponibilité orale comparant l'ibuprofène solubilisé présent dans la formulation d'une capsule molle d'ibuprofène + pseudoéphédrine avec l'ibuprofène de la formulation d'un comprimé d'ibuprofène + pseudoéphédrine et l'ibuprofène de la formulation d'une capsule molle d'ibuprofène a montré une bioéquivalence entre la formulation d'un comprimé d'ibuprofène + pseudoéphédrine et la formulation d'une capsule molle d'ibuprofène en terme d'exposition (ASC : Aire Sous la Courbe) d'ibuprofène.

La formulation d'une capsule molle de l'association Ibuprofène + pseudoéphédrine a un pic de concentration (Cmax) plus élevé en ibuprofène que la formulation du comprimé de l'association ibuprofène + pseudoéphédrine. En outre, le temps médian jusqu'à l'obtention de la concentration maximale (Tmax) est comparable pour la formulation de la capsule molle ibuprofène + pseudoéphédrine (39 min) et la capsule molle d'ibuprofène (45 min) ; le Tmax est de 20 à 30 minutes plus court pour les formulations en capsule molle que pour la formulation en comprimés ibuprofène + pseudoéphédrine en comprimé (67,5 min).

L'ibuprofène solubilisé (contenu dans la formulation des capsules molles d'ibuprofène + pseudoéphédrine présente un taux d'absorption systémique plus rapide comparé à l'association ibuprofène + pseudoéphédrine en comprimé.

La pseudoéphédrine (dans les formulations à libération immédiate) est facilement absorbée à partir du tractus gastro-intestinal avec des concentrations plasmatiques maximales à 1-3 heures.

Distribution

L'ibuprofène est principalement métabolisé par le foie en métabolites primaires 2-Hydroxy-ibuprofène et 2-Carboxy-ibuprofène. L'ibuprofène est lié aux protéines plasmatiques à 90 - 99%. Dans un nombre limité d'études, l'ibuprofène est retrouvé dans le lait maternel à des concentrations très faibles.

La pseudoéphédrine est censée traverser le placenta et passer dans le liquide céphalo-rachidien. La pseudoéphédrine est distribuée dans le lait maternel ; environ 0,5% d'une dose orale est distribuée dans le lait maternel sur 24 heures.

Élimination

L'ibuprofène a une demi-vie plasmatique d'environ 2 heures. Il est rapidement excrété dans l'urine principalement sous forme de métabolites et de leurs conjugués. Environ 1% est excrété dans l'urine sous forme d'ibuprofène inchangé et environ 14% sous forme d'ibuprofène conjugué. La pseudoéphédrine est excrétée dans l'urine essentiellement sous forme inchangée avec une faible quantité de son métabolite hépatique. Sa demi-vie est d'environ 5 à 8 heures ; l'élimination est accrue et la demi-vie plus courte dans l'urine acide. De faibles quantités sont distribuées dans le lait maternel.

5.3. Données de sécurité préclinique

Il n'existe aucune donnée préclinique pertinente pour le prescripteur qui s'ajoute à celles déjà citées dans d'autres paragraphes du Résumé des Caractéristiques du Produit.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Liquide de remplissage :

Hydroxyde de potassium, macrogol 600, eau purifiée

Gélatine de la capsule :

Sorbitol liquide, partiellement deshydraté (E 420), gélatine

Encre noire d'impression [(Macrogol 400, acétate de polyvinyl phtalate, propylène glycol, oxyde de fer noir (E 172)]

Auxiliaire de fabrication :

Lécithine de soja dans triglycérides à chaînes moyennes.

6.2. Incompatibilités

Sans objet

6.3. Durée de conservation

3 ans

6.4. Précautions particulières de conservation

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

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Capsules conditionnées sous plaquettes blanches et opaques (PVDC/PVC/Aluminium)

Ou

sous plaquettes blanches et opaques (PVDC/PE/PVDC) conditionnées dans un étui en carton.

Présentations : 2, 4, 8, 10, 12, 16, 20, ou 24 capsules.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

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 FRANCOIS JACOB

92500 RUEIL-MALMAISON

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

- 34009 301 228 6 0 : Capsules conditionnées sous plaquettes blanches et opaques (PVDC/PVC/Aluminium). Boîte de 2 capsules.
- 34009 301 228 7 7 : Capsules conditionnées sous plaquettes blanches et opaques (PVDC/PVC/Aluminium). Boîte de 4 capsules.
- 34009 301 228 8 4 : Capsules conditionnées sous plaquettes blanches et opaques (PVDC/PVC/Aluminium). Boîte de 8 capsules.
- 34009 301 228 9 1 : Capsules conditionnées sous plaquettes blanches et opaques (PVDC/PVC/Aluminium). Boîte de 10 capsules.
- 34009 301 229 0 7 : Capsules conditionnées sous plaquettes blanches et opaques (PVDC/PVC/Aluminium). Boîte de 12 capsules.
- 34009 301 229 1 4 : Capsules conditionnées sous plaquettes blanches et opaques (PVDC/PVC/Aluminium). Boîte de 16 capsules.
- 34009 301 229 2 1 : Capsules conditionnées sous plaquettes blanches et opaques (PVDC/PVC/Aluminium). Boîte de 20 capsules.
- 34009 301 229 3 8 : Capsules conditionnées sous plaquettes blanches et opaques (PVDC/PVC/Aluminium). Boîte de 24 capsules.
- 34009 301 229 4 5 : Capsules sous plaquettes blanches et opaques (PVDC/PE/PVDC) conditionnées dans un étui en carton. Boîte de 2 capsules.
- 34009 301 229 5 2 : Capsules sous plaquettes blanches et opaques (PVDC/PE/PVDC) conditionnées dans un étui en carton. Boîte de 4 capsules.
- 34009 301 229 6 9 : Capsules sous plaquettes blanches et opaques (PVDC/PE/PVDC) conditionnées dans un étui en carton. Boîte de 8 capsules.
- 34009 301 229 8 3 : Capsules sous plaquettes blanches et opaques (PVDC/PE/PVDC) conditionnées dans un étui en carton. Boîte de 10 capsules.
- 34009 301 229 9 0 : Capsules sous plaquettes blanches et opaques (PVDC/PE/PVDC) conditionnées dans un étui en carton. Boîte de 12 capsules.
- 34009 301 230 0 3 : Capsules sous plaquettes blanches et opaques (PVDC/PE/PVDC) conditionnées dans un étui en carton. Boîte de 16 capsules.
- 34009 301 230 1 0 : Capsules sous plaquettes blanches et opaques (PVDC/PE/PVDC) conditionnées dans un étui en carton. Boîte de 20 capsules.

- 34009 301 230 2 7 : Capsules sous plaquettes blanches et opaques (PVDC/PE/PVDC) conditionnées dans un étui en carton. Boîte de 24 capsules.

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT 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

Liste I.