

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT
BRUSTAN SUSPENSION
(Suspension d'ibuprofène et de paracétamol)

1. Dénomination du médicament
BRUSTAN SUSPENSION

2. Composition qualitative et quantitative

Chaque 5 ml contient :

Ibuprofène BP 100 mg

Paracétamol BP..... 125 mg

Pour la liste complète des excipients, voir **section 6.1**.

3. Forme Pharmaceutique

Suspension.

4. Détails cliniques

4.1 Indications thérapeutiques^{1, 2}

Indiqué pour le traitement de la douleur légère à modérée et comme antipyrétique. Utilisé pour le soulagement de douleurs et de fièvre associées à la poussée dentaire, maux de tête, maux de dents, maux d'oreille, maux de gorge, vaccination, symptômes du rhume et de la grippe et douleurs musculaires.

4.2 Posologie et mode d'administration^{1, 2}

Recommandations posologiques pour l'âge des enfants

Age	Dosage recommandations (Trois à quatre fois par jour Intervalle de 6 à 8 heures)	Ibuprofène (Dose unitaire en mg)	Paracétamol (Dose unitaire en mg)
3- 6 mois	2,5 ml	50	62,5
6 mois -1 an	2,5 – 5 ml	50 - 100	62,5 - 125
1-3 ans	5 ml	100	125
3-5 ans	5 ml - 7 ml	100 – 150	125 – 187,5
5-7 ans	7,5 ml – 10 ml	150 – 200	187,5 - 250
7-9 ans	10 ml – 12,5 ml	200 – 250	250 – 312,5
9-12 ans	12,5 ml	250	312,5

Ne dépassez pas la dose recommandée.

Agitez le flacon avant utilisation.

Consultez votre médecin si aucun soulagement n'est obtenu avec la posologie recommandée.

4.3 Contre-indications^{1,2}

- Chez les patients présentant une hypersensibilité connue à l'ibuprofène, au paracétamol ou à tout autre excipients.
- Hypersensibilité (par exemple, asthme, rhinite ou urticaire) à l'aspirine ou à d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens
- Comme avec d'autres agents anti-inflammatoires non stéroïdiens, l'ibuprofène ne doit pas être utilisé dans saignement gastro-intestinal actif ou en présence d'une ulcération gastroduodénale
- Antécédents d'hémorragie ou de perforation gastro-intestinale, liés à un traitement antérieur par AINS
- Insuffisance cardiaque sévère
- Insuffisance hépatique sévère
- Insuffisance rénale sévère (filtration glomérulaire inférieure à 30 mL/min)
- Au cours du troisième trimestre de la grossesse
- Grossesse
- Lactation

4.4 Mise en gardes spéciales et précautions d'emploi^{1, 2, 3}

Ne pas donner avec d'autres produits contenant du paracétamol.

Événements gastro-intestinaux

Tous les AINS peuvent causer des malaises gastro-intestinaux et, rarement, des effets gastro-intestinaux graves et potentiellement mortels, par exemple des ulcères, des saignements et des perforations, qui peuvent augmenter avec la dose ou la durée d'utilisation, mais peuvent survenir à tout moment sans avertissement. Des ulcères gastro-intestinaux supérieurs, des saignements macroscopiques ou des perforations causées par des AINS ont été signalés chez environ 1 % des patients traités pendant 3 à 6 mois et chez environ 2 à 4 % des patients traités pendant un an. Il a été rapporté que ces tendances se poursuivent avec une durée d'utilisation plus longue, ce qui augmente la probabilité de développer un événement gastro-intestinal grave à un moment donné au cours du traitement. Cependant, même un traitement à court terme n'est pas sans risque.

La prudence est recommandée chez les patients présentant des facteurs de risque d'événements gastro-intestinaux qui peuvent être plus à risque de développer des événements gastro-intestinaux graves, par exemple les personnes âgées, les personnes ayant des antécédents d'événements gastro-intestinaux graves, le tabagisme et l'alcoolisme. Lorsque des saignements ou des ulcérations gastro-intestinales surviennent chez les patients recevant

AINS le médicament doit être arrêté immédiatement. Les médecins doivent avertir les patients des signes et symptômes d'une toxicité gastro-intestinale grave.

L'utilisation concomitante d'aspirine et d'AINS augmente également le risque d'événements indésirables gastro-intestinaux graves.

Troubles respiratoires

La prudence est de mise si l'ibuprofène est administré à des patients souffrant d'asthme bronchique, de rhinite chronique ou de maladies allergiques, ou ayant des antécédents de ceux-ci, car il a été signalé que l'ibuprofène provoque un bronchospasme, un urticarisme ou un œdème de Quincke chez ces patients.

Suivi ophtalmologique

Des effets ophtalmologiques indésirables ont été signalés avec des anti-inflammatoires non stéroïdiens agents ; En conséquence, les patients qui développent des troubles visuels pendant le traitement par l'ibuprofène doit faire l'objet d'un examen ophtalmologique.

Insuffisance hépatique ou antécédents de maladie du foie

Patients présentant une insuffisance hépatique ou des antécédents de maladie du foie
Le traitement à l'ibuprofène doit permettre de surveiller la fonction hépatique à intervalles réguliers. Il a été rapporté que l'ibuprofène a un effet mineur et transitoire sur les enzymes hépatiques.
Des réactions hépatiques graves, y compris la jaunisse et des cas d'hépatite mortelle, bien que rares, ont été signalées avec l'ibuprofène comme avec d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens. Si des tests hépatiques anormaux persistent ou s'aggravent, ou si des signes et symptômes cliniques compatibles avec une maladie du foie se développent, ou si des manifestations systémiques se manifestent (par exemple, éosinophilie, éruption cutanée, etc.), l'ibuprofène doit être arrêté.
La prudence est recommandée dans l'administration de paracétamol aux patients atteints d'insuffisance hépatique sévère. Les risques de surdosage sont plus élevés chez les personnes atteintes d'une maladie hépatique alcoolique (non cirrhotique).

Altération de la fonction rénale

Des précautions doivent être prises lors de l'instauration d'un traitement par l'ibuprofène chez les patients présentant une déshydratation importante. Il existe un risque d'insuffisance rénale, en particulier chez les enfants et les adolescents déshydratés.
Les deux principaux métabolites de l'ibuprofène sont excrétés principalement dans l'urine et une altération de la fonction rénale peut entraîner leur accumulation. L'importance de cela est inconnue. Comme avec d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), l'administration à long terme d'ibuprofène a été signalée comme entraînant une nécrose papillaire rénale et d'autres changements pathologiques rénaux.
Une toxicité rénale a également été rapportée chez des patients chez qui les prostaglandines rénales ont un rôle compensatoire dans le maintien de la perfusion rénale. Chez ces patients, l'administration d'un AINS peut entraîner une réduction dose-dépendante de la formation de prostaglandines et, secondairement, du débit sanguin rénal, ce qui peut précipiter une décompensation rénale manifeste. Par conséquent, chez les patients atteints d'insuffisance rénale, cardiaque ou hépatique, ceux qui prennent des diurétiques et les personnes âgées, la prudence est de mise car l'utilisation d'AINS peut entraîner une détérioration de la fonction rénale. La dose doit être maintenue aussi faible que possible et la fonction rénale doit être surveillée chez ces patients.
Des précautions sont recommandées lors de l'administration de paracétamol aux patients atteints d'insuffisance rénale sévère.

Utilisation combinée d'inhibiteurs de l'ECA ou d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine, anti-inflammatoires médicamenteux et diurétiques thiazidiques

L'utilisation d'un inhibiteur de l'ECA (inhibiteur de l'ECA ou antagoniste des récepteurs de l'angiotensine), d'un anti-inflammatoire (AINS ou inhibiteur de la COX-2) et d'un diurétique thiazidique augmente en même temps le risque d'insuffisance rénale. Cela comprend l'utilisation dans les produits à combinaison fixe contenant plus d'une classe de médicament. L'utilisation combinée de ces médicaments doit s'accompagner d'une surveillance accrue de la créatinine sérique, en particulier au début de l'association. L'association de médicaments de ces trois classes doit être utilisée avec prudence, en particulier chez les patients âgés ou ceux présentant une insuffisance rénale préexistante.

Événements thrombotiques cardiovasculaires

Les données rapportées suggèrent que l'utilisation de l'ibuprofène, en particulier à forte dose (2400 mg / jour) et dans le traitement à long terme, peut être associée à un faible risque accru d'événements thrombotiques artériels tels que l'infarctus du myocarde ou l'accident vasculaire cérébral. Dans l'ensemble, les données rapportées ne suggèrent pas qu'une faible dose d'ibuprofène (1200 mg/jour) est associée à un risque accru d'événements thrombotiques artériels. Les patients souffrant d'hypertension non contrôlée, d'insuffisance cardiaque congestive, de cardiopathie ischémique établie,

de maladie artérielle périphérique et/ou de maladie cérébrovasculaire ne doivent être traités avec de l'ibuprofène qu'après un examen attentif. Une considération similaire doit être prise en compte avant d'amorcer un traitement à plus long terme des patients présentant des facteurs de risque d'événements cardiovasculaires (par exemple, hypertension, hyperlipidémie, diabète sucré, tabagisme). Il n'existe aucune preuve cohérente indiquant que l'utilisation concomitante d'aspirine atténue le risque accru possible d'événements thrombotiques cardiovasculaires graves associés à l'utilisation d'AINS.

Insuffisance cardiaque

Une rétention d'eau et un œdème ont été signalés en association avec l'ibuprofène, par conséquent, le médicament doit être utilisé avec prudence chez les patients ayant des antécédents d'échec ou d'hypertension.

Hypertension

Les AINS peuvent entraîner l'apparition de l'hypertension ou l'aggravation d'une hypertension préexistante et les patients prenant des antihypertenseurs avec des AINS peuvent avoir une réponse antihypertensive altérée. La prudence est recommandée lors de la prescription d'AINS à des patients souffrant d'hypertension. La pression artérielle doit être surveillée de près pendant le début du traitement par AINS et à intervalles réguliers par la suite.

Réactions cutanées graves

Les AINS peuvent très rarement provoquer des effets indésirables cutanés graves, par exemple la dermatite exfoliative, la nécrolyse épidermique toxique (TNE) et le syndrome de Stevens-Johnson (SJS) qui peuvent être mortels et survenir sans avertissement. Ces événements graves sont idiosyncrasiques et sont indépendants de la dose ou de la durée d'utilisation. Les patients doivent être informés des signes et symptômes de réactions cutanées graves et de consulter leur médecin dès l'apparition d'une éruption cutanée ou de toute autre hypersensibilité.

Une pustulose exanthématique aiguë généralisée (AGEP) a été rapportée en relation avec des produits contenant de l'ibuprofène.

L'ibuprofène doit être arrêté dès l'apparition de signes et de symptômes de réactions cutanées graves, tels que des éruptions cutanées, des lésions des muqueuses ou tout autre signe d'hypersensibilité.

Méningite aseptique

La méningite aseptique n'a été signalée que rarement, généralement mais pas toujours chez des patients atteints de lupus érythémateux disséminé (LED) ou d'autres troubles du tissu conjonctif.

Surveillance hématologique

Les dyscrasies sanguines ont été rarement signalées. Les patients sous traitement à long terme par l'ibuprofène doivent faire l'objet d'une surveillance hématologique régulière.

Défauts de coagulation

Comme les autres AINS, l'ibuprofène peut inhiber l'agrégation plaquettaire. Il a été rapporté que l'ibuprofène prolonge le temps de saignement (mais dans la plage normale) chez des sujets normaux. Étant donné que cet effet hémorragique prolongé peut être exagéré chez les patients présentant des anomalies hémostatiques sous-jacentes, l'ibuprofène doit être utilisé avec prudence chez les personnes présentant des défauts de coagulation intrinsèques et celles sous traitement anticoagulant.

Masquage des signes d'infection

L'ibuprofène peut masquer les symptômes de l'infection, ce qui peut retarder l'initiation d'un traitement approprié et ainsi aggraver l'issue de l'infection. Cela a été signalé dans la pneumonie acquise dans la communauté bactérienne et les complications bactériennes de la varicelle.

Lorsque la suspension orale d'ibuprofène est administrée pour soulager la fièvre ou la douleur liée à l'infection, la surveillance de l'infection est conseillée. En dehors de l'hôpital, le patient doit consulter un médecin si les symptômes persistent ou s'aggravent.

Infections et infestations

Une exacerbation des inflammations liées à l'infection (par exemple, développement d'une fasciite nécrosante) coïncidant avec l'utilisation d'AINS a été décrite. Si des signes d'infection apparaissent ou s'aggravent lors de l'utilisation de l'ibuprofène, il est donc recommandé au patient de consulter un médecin sans délai.

Arrêt de la corticothérapie concomitante

Afin d'éviter l'exacerbation de la maladie ou l'insuffisance surrénalienne, les patients qui ont suivi une corticothérapie prolongée doivent voir leur traitement diminuer lentement plutôt que d'arrêter brusquement lorsque l'ibuprofène est ajouté au programme de traitement.

La suspension BRUSTAN contient du saccharose comme excipient. Les patients présentant des problèmes héréditaires rares d'intolérance au fructose, de malabsorption du glucose-galactose ou d'insuffisance en sucrase-isomaltase ne doivent pas prendre ce médicament.

La suspension BRUSTAN contient du parahydroxybenzoate de méthyle et du parahydroxybenzoate de propyle comme excipients, qui peuvent provoquer des réactions allergiques.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction^{1, 2}

- Les médicaments, qui induisent des enzymes microsomaux hépatiques telles que l'alcool.
- La concomitance de barbituriques et d'antidépresseurs tricycliques peut augmenter l'hépatotoxicité du paracétamol, en particulier après un surdosage.
- Les contraceptifs anticonvulsivants ou stéroïdes oraux ont la capacité de réduire les taux sériques de paracétamol par induction d'enzymes hépatiques.
- La vitesse d'absorption du paracétamol peut être augmentée par le métoclopramide ou la dompéridone et l'absorption réduite par la cholestyramine.
- L'effet anticoagulant de la warfarine et d'autres coumarines peut être renforcé par une utilisation régulière prolongée de paracétamol avec un risque accru de saignement ; Les doses occasionnelles n'ont pas d'effet significatif.
- L'utilisation concomitante d'AINS et de warfarine a été associée à des hémorragies graves, parfois mortelles. Le mécanisme de cette interaction n'est pas connu, mais il peut s'agir d'une augmentation des saignements due à une ulcération gastro-intestinale induite par les AINS ou d'un effet additif de l'inhibition de la fonction plaquettaire par les AINS avec l'effet anticoagulant de la warfarine. L'ibuprofène ne doit être utilisé chez les patients prenant de la warfarine qu'en cas d'absolue nécessité. Les patients prenant cette association doivent être étroitement surveillés.

Il a été démontré que l'ibuprofène diminue la clairance rénale et augmente les concentrations plasmatiques de lithium. Les concentrations plasmatiques de lithium doivent être surveillées chez les patients recevant un traitement concomitant à l'ibuprofène.

- L'ibuprofène, comme d'autres AINS, peut réduire l'effet antihypertenseur des inhibiteurs de l'ECA et des β -bloquants avec une perte possible de contrôle de la pression artérielle et peut atténuer les effets natriurétiques des diurétiques thiazidiques et du furosemide.
- Agents antiplaquettaires et inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) : Risque accru d'hémorragie gastro-intestinale.
- Aminoglycosides : Les AINS peuvent diminuer l'excrétion d'aminoglycosides.

- Cholestyramine : L'administration concomitante d'ibuprofène et de cholestyramine peut réduire l'absorption de l'ibuprofène dans le tractus gastro-intestinal. Cependant, la signification clinique est inconnue.
- Les AINS peuvent exacerber l'insuffisance cardiaque, réduire le taux de filtration glomérulaire et augmenter les taux plasmatiques de glycosides cardiaques. Des précautions doivent donc être prises chez les patients traités par des glycosides cardiaques.
- Extraits de plantes : Le ginkgo biloba peut potentialiser le risque de saignement avec les AINS.
- Corticostéroïdes : Risque accru d'hémorragie gastro-intestinale.
- Autres analgésiques : Évitez l'utilisation concomitante de 2 AINS ou plus, y compris l'aspirine, en raison du risque d'augmentation des effets indésirables. L'ibuprofène antagonise l'inhibition irréversible de la COX-1 plaquettaire induite par l'aspirine à faible dose. Pour réduire cet effet, l'ibuprofène doit être administré au moins 8 heures avant ou 30 minutes après la prise d'aspirine à faible dose. Les données expérimentales rapportées suggèrent que l'ibuprofène peut inhiber l'effet de l'aspirine à faible dose sur l'agrégation plaquettaire lorsqu'ils sont administrés de manière concomitante. Cependant, les limites de ces données et les incertitudes concernant l'extrapolation des données ex vivo à la situation clinique impliquent qu'aucune conclusion définitive ne peut être tirée pour l'utilisation régulière de l'ibuprofène, et qu'aucun effet cliniquement pertinent n'est considéré comme probable pour l'utilisation occasionnelle de l'ibuprofène.
- Cyclosporine ou Tacrolimus : Risque accru de néphrotoxicité lorsqu'il est utilisé avec des AINS.
- Mifépristone : Les AINS ne doivent pas être utilisés pendant 8 à 12 jours après l'administration de la mifépristone comme

Les AINS peuvent réduire l'effet de la mifépristone.

- Antibiotiques quinolones : les données animales rapportées indiquent que les AINS peuvent augmenter le risque de convulsions associées aux antibiotiques quinolones. Les patients prenant des AINS et des quinolones peuvent présenter un risque accru de développer des convulsions.
- Sulfonylurées : Les AINS peuvent potentialiser les effets des médicaments à base de sulfonylurée. De rares cas d'hypoglycémie ont été signalés chez des patients prenant des médicaments à base de sulfonylurée recevant de l'ibuprofène.
- Zidovudine : Risque accru de toxicité hématologique lorsque des AINS sont administrés avec de la zidovudine. Il existe des preuves d'un risque accru d'hémarthroses et d'hématomes chez les hémophiles VIH (+) recevant un traitement concomitant à base de zidovudine et d'ibuprofène.
- Méthotrexate : les AINS inhibent la sécrétion tubulaire de méthotrexate chez les animaux. En conséquence, une réduction de la clairance du méthotrexate peut survenir. L'utilisation de fortes doses de méthotrexate en concomitance avec des AINS doit être évitée. À de faibles doses de méthotrexate, il faut faire preuve de prudence si l'ibuprofène est administré en concomitance.
- Inhibiteurs du CYP2C9 : L'administration concomitante d'ibuprofène et d'inhibiteurs du CYP2C9 peut augmenter l'exposition à l'ibuprofène (substrat du CYP2C9). Une augmentation de l'exposition au S(+)-ibuprofène d'environ 80 à 100 % a été signalée avec le voriconazole et le fluconazole (Inhibiteurs du CYP2C9). La réduction de la dose d'ibuprofène doit être envisagée lorsqu'elle est puissante.

Les inhibiteurs du CYP2C9 sont administrés en concomitance, en particulier lorsqu'une forte dose d'ibuprofène est administrée avec du voriconazole ou du fluconazole.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement^{1, 2}

Grossesse

Bien qu'aucun effet tératogène n'ait été signalé dans les études animales, l'utilisation de l'ibuprofène pendant la grossesse doit être évitée si possible. Des anomalies congénitales ont été rapportées en

association avec l'administration d'ibuprofène chez l'homme ; Cependant, ceux-ci sont peu fréquents et ne semblent pas suivre de modèle discernable. Les AINS inhibent la synthèse des prostaglandines et, lorsqu'ils sont administrés au cours de la dernière partie de la grossesse, peuvent provoquer la fermeture du canal artériel fœtal, une insuffisance rénale fœtale, une inhibition de l'agrégation plaquettaire et retarder le travail et l'accouchement. Un traitement continu avec des anti-inflammatoires non stéroïdiens au cours du dernier trimestre de la grossesse ne doit être administré que sur des indications solides. Au cours des derniers jours avant la naissance prévue, les agents ayant un effet inhibiteur sur la synthèse des prostaglandines doivent être évités.

Aucun effet indésirable dû au paracétamol utilisé à la dose recommandée n'a été signalé, mais les patients doivent suivre les conseils de leur médecin concernant son utilisation.

Allaitement

L'ibuprofène n'est pas recommandé pour les mères qui allaitent, à moins que les avantages attendus pour la mère l'emportent sur le risque potentiel pour le nouveau-né.

Le paracétamol est excrété dans le lait maternel, mais pas en quantité cliniquement significative. Les données publiées disponibles ne contre-indiquent pas l'allaitement.

Fertilité

L'utilisation de l'ibuprofène peut altérer la fertilité féminine et n'est pas recommandée chez les femmes qui tentent de concevoir. Chez les femmes qui ont des difficultés à concevoir ou qui subissent un examen d'infertilité, le retrait de l'ibuprofène doit être envisagé.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines^{1, 2}

Suite à un traitement à l'ibuprofène, le temps de réaction des patients peut être affecté. Les AINS peuvent causer des étourdissements, de la somnolence, de la fatigue et des troubles visuels. S'ils sont touchés, les patients ne doivent pas conduire ou utiliser de machines.

4.8 Effets indésirables^{1, 2}

Des réactions d'hypersensibilité ont été signalées après un traitement par l'ibuprofène. Il peut s'agir d'une réaction allergique non spécifique et d'une anaphylaxie, d'une réactivité des voies respiratoires comprenant de l'asthme, d'un asthme aggravé, d'un bronchospasme ou d'une dyspnée, ou d'affections cutanées associées, notamment des éruptions cutanées de divers types, un prurit, une urticaire, un purpura, un œdème de Quincke et, moins fréquemment, des dermatoses bulleuses, notamment une nécrolyse épidermique et un érythème polymorphe.

Les effets indésirables du paracétamol sont rares, mais une hypersensibilité, y compris une éruption cutanée, peut survenir.

Des dyscrasies sanguines ont été signalées, y compris une thrombocytopénie et une agranulocytose, mais celles-ci n'étaient pas nécessairement liées au paracétamol. En cas d'utilisation prolongée ou de surdosage, une nécrose hépatique, une pancréatite aiguë et une néphrotoxicité ont été signalées.

Réactions les plus fréquentes : (plus de 1 %)

Gastro-intestinal : The most frequent type of adverse reactions are gastrointestinal.

Gastrointestinal les plaintes comprennent des nausées, des douleurs épigastriques, des brûlures d'estomac, de la diarrhée, des douleurs abdominales, des vomissements, une indigestion, de la constipation, des crampes ou des douleurs abdominales, une plénitude du tractus gastro-intestinal (ballonnements et flatulences), des méléanes, une gastrite et une hémorragie gastro-intestinale.

Troubles de l'oreille et du labyrinthe : Acouphènes, malentendantes, vertiges.

Troubles généraux et affections du site d'administration : Œdème, rétention d'eau ; fluide
La rétention réagit généralement rapidement à l'arrêt du médicament.

Troubles du système nerveux : Étourdissements, maux de tête, nervosité.

Affections cutanées et tissulaires sous-cutanées : Éruption cutanée (y compris de type maculopapulaire), prurit.

Générale : Diminution de l'appétit.

Réactions moins fréquentes : (moins de 1 %)

Troubles du système nerveux : Dépression, insomnie, confusion, labilité émotionnelle, somnolence, méningite aseptique avec fièvre et coma.

Affections cutanées et tissulaires sous-cutanées : Éruptions vésiculobulleuses, urticaire, érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson, alopecie.

Gastro-intestinale : Ulcère gastrique ou duodénal avec saignement et/ou perforation, ulcération buccale, stomatite ulcéreuse, pancréatite, gastrite, hépatite, jaunisse, tests anormaux de la fonction hépatique.

Troubles du sang et du système lymphatique : Neutropénie, agranulocytose, anémie aplasique, anémie hémolytique (parfois positive à Coombs), thrombocytopénie avec ou sans purpura, éosinophilie et diminution de l'hémoglobine et de l'hématocrite.

Troubles cardiaques : Insuffisance cardiaque, infarctus du myocarde.

Troubles vasculaires : Hypertension.

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux : Asthme, bronchospasme, dyspnée.

Infections et infestations : Rhinite et méningite aseptique

Troubles oculaires : Une amblyopie (vision floue et/ou diminuée, scotome et/ou modifications de la vision des couleurs) est survenue, mais elle s'inverse généralement après l'arrêt du traitement. Tout patient souffrant de troubles oculaires doit subir un examen ophtalmologique qui comprend les champs de vision centrale (voir rubrique 4.4). Une déficience visuelle et une neuropathie toxique ont également été signalées.

Allergique : Syndrome de douleurs abdominales, fièvre, frissons, nausées et vomissements, anaphylaxie, bronchospasme.

Incidence précise Inconnue (mais inférieure à 1 %) Relation de cause à effet Inconnue

Troubles du système nerveux : paresthésies, hallucinations, anomalies des rêves

Affections cutanées et tissulaires sous-cutanées : Nécrolyse épidermique toxique, réactions cutanées photoallergiques, dermatite exfoliative, syndrome de Stevens-Johnson, pustulose exanthématique aiguë généralisée (AGEP). Dans des cas exceptionnels, des infections cutanées graves et des complications des tissus mous peuvent survenir lors d'une infection varicelleuse. Réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (syndrome DRESS).

Troubles oculaires : Conjonctivite, diplopie, névrite optique, cataracte

Troubles du sang et du système lymphatique : Épisodes hémorragiques (par exemple, épistaxis, ménorragie)

Troubles du métabolisme et de la nutrition : Gynécomastie, réaction hypoglycémique, acidose

Troubles rénaux et urinaires : Néphrotoxicité rénale sous diverses formes, y compris la néphrite interstitielle, le syndrome néphrotique et l'insuffisance rénale.

Troubles hépatobiliaires : Fonction hépatique anormale, hépatite et jaunisse

Troubles cardiaques : Arythmies (tachycardie sinusale, bradycardie sinusale)

Troubles du système immunitaire : Maladie sérique, syndrome du lupus érythémateux, vascularite de Henoch-Schönlein, œdème de Quincke.

Autres effets indésirables post-commercialisation

Gastro-intestinal : Exacerbation de la colite et de la maladie de Crohn. La pancréatite a été rapportée très rarement.

4.9 Surdosage^{1,2}

Symptômes

Les symptômes de l'ibuprofène comprennent des nausées, des douleurs abdominales et des vomissements, des étourdissements et rarement une perte de conscience. Les caractéristiques cliniques d'un surdosage d'ibuprofène qui peuvent en résulter sont une dépression du système nerveux central et du système respiratoire.

Les symptômes d'un surdosage de paracétamol dans les premières 24 heures sont la pâleur, les nausées, les vomissements, l'anorexie et les douleurs abdominales. Les lésions hépatiques peuvent devenir apparentes 12 à 48 heures après l'ingestion. Des anomalies du métabolisme du glucose et une acidose métabolique peuvent survenir. En cas d'intoxication grave, l'insuffisance hépatique peut évoluer vers l'encéphalopathie, le coma et la mort. Une insuffisance rénale aiguë avec nécrose tubulaire aiguë peut se développer même en l'absence de lésions hépatiques graves.

Des arythmies cardiaques et une pancréatite ont été signalées. Des lésions hépatiques sont possibles chez les adultes qui ont pris 10 g ou plus de paracétamol.

Traitement

En cas de surdosage aigu, l'estomac doit être vidé par des vomissements ou un lavage, bien que peu de médicament soit probablement récupéré si plus d'une heure s'est écoulée depuis l'ingestion. Parce que le médicament est acide et est excrété dans l'urine, il est théoriquement bénéfique d'administrer un alcali et d'induire une diurèse. En plus des mesures de soutien, l'utilisation de charbon actif oral peut aider à réduire l'absorption de l'ibuprofène.

Un traitement immédiat est essentiel dans la prise en charge d'un surdosage de paracétamol. Malgré l'absence de symptômes précoces significatifs, les patients doivent être référés d'urgence à l'hôpital pour des soins médicaux immédiats et tout patient ayant ingéré environ 7,5 g ou plus de paracétamol au cours des 4 heures précédentes doit subir un lavage gastrique. L'administration orale de méthionine ou de N acétylcystéine par voie intraveineuse, qui peut avoir un effet bénéfique jusqu'à au moins 48 heures après le surdosage, peut être nécessaire. Des mesures de soutien générales doivent être disponibles.

5. Propriétés pharmacologiques

5.1 Propriétés pharmacodynamiques^{1,2}

L'ibuprofène est un agent anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) qui possède des activités analgésiques et antipyrétiques. Son mode d'action, comme celui d'autres agents anti-inflammatoires non stéroïdiens, n'est pas complètement compris, mais peut être lié à l'inhibition de la prostaglandine synthétase. L'ibuprofène aurait une activité anti-inflammatoire, analgésique et antipyrétique. Ces propriétés procurent un soulagement symptomatique de l'inflammation et de la douleur dans la polyarthrite rhumatoïde, l'arthrose et les affections connexes.

Le paracétamol est un analgésique antipyrétique. Le mécanisme d'action est probablement similaire à celui de l'aspirine et dépend de l'inhibition de la synthèse des prostaglandines. Cette inhibition semble toutefois être sélective.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques^{1,2}

Absorption

L'ibuprofène est bien absorbé après l'administration orale. Il a été rapporté qu'une dose unique de 200 mg prise à jeun par des volontaires produisait des concentrations sériques maximales après environ 45 minutes. Lorsqu'il est pris après les repas, l'absorption est plus lente, les pics apparaissant entre 1,5 et 3 heures. La demi-vie plasmatique de l'ibuprofène est de l'ordre de 1,9 à 2,2 heures.

Il a été rapporté que le paracétamol est rapidement et presque complètement absorbé par le tractus gastro-intestinal. Il a été rapporté que la concentration dans le plasma atteint un pic en 30 à 60 minutes et que la demi-vie dans le plasma est de 1 à 4 heures après les doses thérapeutiques.

Biodisponibilité

La biodisponibilité de l'ibuprofène à partir d'un comprimé de 400 mg a été signalée comme étant équivalente à celle de deux comprimés de 200 mg et de 20 mL d'une suspension buvable d'ibuprofène à 2 %.

Distribution

Le volume apparent de distribution est de 0,14 L/kg. Il a été rapporté que l'ibuprofène et ses métabolites traversent facilement la barrière placentaire chez les lapines et les rats gravides. On ignore si l'ibuprofène pénètre dans le LCR. Selon les rapports, seules des quantités minimales sont excrétées dans le lait maternel.

Le paracétamol est distribué de manière relativement uniforme dans la plupart des fluides corporels.

Liaison aux protéines

99% de l'ibuprofène est lié aux protéines. La liaison protéique élevée de l'ibuprofène doit être gardée à l'esprit lors de la prescription d'ibuprofène avec d'autres médicaments liés aux protéines qui se lient au même site sur l'albumine sérique humaine.

La liaison du paracétamol aux protéines plasmatiques a été rapportée comme étant variable ; 20 à 50 % peuvent être liés aux concentrations observées lors d'une intoxication aiguë.

Métabolisme

Environ 90 % de l'ibuprofène est métabolisé en deux métabolites majeurs, A ((+) acide propionique (2-4-(2-hydroxy-2-méthylpropylphényl) et acide propionique B ((+) 2-4-(2-carboxypropylphényl). Les deux métabolites sont dextrogyres et sont dépourvus d'activité anti-inflammatoire et analgésique. Lorsqu'il a reçu 800 mg d'ibuprofène en une seule dose à des volontaires normaux et à des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, après 14 à 24 heures, les taux plasmatiques d'ibuprofène et de métabolites étaient inférieurs à 0,25 µg/mL.

Excrétion

Le rein est la principale voie d'excrétion. 95 % de l'ibuprofène a été excrété dans l'urine dans les 24 heures suivant une dose unique de 500 mg ; 35 % sous forme de métabolite A (15 % libre, 20 % conjugué), 51 % sous forme de métabolite B (42 % libre, 9 % conjugué), ibuprofène 9 % (1 % libre, 8 % conjugué).

Après les doses thérapeutiques, 90 à 100% du paracétamol peut être récupéré dans l'urine dès le premier jour.

Cependant, pratiquement aucun paracétamol n'est excrété sous forme inchangée, et la majeure partie est excrétée après la conjugaison hépatique.

5.3 Données précliniques sur l'innocuité^{1, 2}

Aucun rapport

6. Données pharmaceutiques

6.1 Liste des excipients

Parahydroxybenzoate de méthyle, parahydroxybenzoate de propyle, édentation disodique, saccharose (qualité pharmaceutique), carboxyméthylcellulose sodique (DVP), gomme xanthane, glycérol, bisulfite de sodium, acide citrique monohydraté, citrate de sodium, silice colloïdale anhydre, polysorbate 80, jaune de quinolone supra (C. I.

N° 47005), pêche ST 5977/01, orange 521-00014-11 et eau purifiée.

6.2 Incompatibilités

Sans objet

6.3 Durée de conservation

24 mois

6.4 Précautions particulières de stockage

Conserver à une température inférieure à 25°C, à l'abri de la lumière

6.5 Nature et contenu du contenant

Suspension d'ibuprofène et de paracétamol emballée dans un flacon en verre ambré de 100 ml scellé par un bouchon ROPP.

6.6 Précautions particulières pour l'élimination et autres manipulations

Sans objet

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

Sun Pharmaceutical Industries Limited, Inde

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

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

10. DATE DE RÉVISION DU TEXTE

Février 2022

11. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I, uniquement sur prescription médicale.

References

1. New Zealand Data Sheet Ibuprofen, Oral Suspension, 100mg/5mL, Multichem NZ Ltd, February 2020.

2. New Zealand Data Sheet Junior Parapaed, Six Plus Parapaed (Paracetamol suspension 120mg/5ml and 250mg/5ml), AFT Pharmaceuticals Ltd, October 2018.

3. Summary of product characteristics of Boots Ibuprofen 3 Months Plus 100 mg/5 ml Oral Suspension Strawberry Flavour (GSL), The Boots Company Plc, UK, April 2021.

Ibuprofen, Oral Suspension and Junior Parapaed, Six Plus Parapaed are the registered trademarks of their respective stakeholders and are not the trademark of Sun Pharmaceutical Industries Ltd. The makers of these brands are not associated with and do not endorse Sun Pharmaceuticals Industries Ltd. or its product.