

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1 DENOMINATION DU MEDICAMENT

Nurofen Patch 200 mg emplâtre médicamenteux

2 COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque emplâtre médicamenteux contient 200 mg d'ibuprofène.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3 FORME PHARMACEUTIQUE

Emplâtre médicamenteux.

Couche incolore de formulation auto-adhésive fixée sur un support souple tissé de couleur chair, de 10 cm sur 14 cm, avec film protecteur détachable.

4 DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Nurofen Patch est indiqué pour le traitement symptomatique de la douleur locale dans les entorses musculaires aiguës ou les entorses liées à des traumatismes bénins proches de l'articulation de la jambe ou du bras chez les adultes et les adolescents âgés de 16 ans et plus, pendant une courte durée.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes ou adolescents âgés de 16 ans et plus:

Une dose correspond à 1 emplâtre médicamenteux. La dose maximale à utiliser sur une période de 24 heures est de 1 emplâtre médicamenteux. L'emplâtre peut être appliqué à tout moment pendant la journée ou la nuit, mais il doit être retiré le jour suivant, au même moment qu'un nouvel emplâtre sera appliqué.

L'emplâtre médicamenteux doit être utilisé pendant la plus courte durée nécessaire au contrôle des symptômes. La durée du traitement ne doit pas dépasser 5 jours. Le bénéfice thérapeutique d'un traitement de plus de 5 jours n'a pas été établi.

Si aucune amélioration n'est observée pendant la durée recommandée du traitement ou si les symptômes s'aggravent, il convient de consulter un médecin.

Patients âgés :

Aucun ajustement particulier de la dose n'est requis.

Population pédiatrique :

La sécurité et l'efficacité de Nurofen Patch chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 16 ans n'ont pas été établies.

Mode d'administration

Réservé à un usage cutané et à court terme uniquement.

L'emplâtre médicamenteux doit être utilisé entier, sans être coupé.

Ne pas utiliser l'emplâtre médicamenteux en association avec un pansement occlusif.

Il est recommandé de laver soigneusement la zone à traiter, puis de la sécher avant d'appliquer l'emplâtre médicamenteux.

Appliquer uniquement sur une peau intacte.

Détacher ou découper le sachet en suivant la ligne pointillée pour extraire un emplâtre médicamenteux.

Retirer d'abord la partie centrale de le film protecteur destinée à protéger la surface adhésive et appliquer cette surface sur la zone douloureuse ; une fois que cette partie est bien en place, retirer le film protecteur restante sur les bords de l'emplâtre.

L'emplâtre médicamenteux est souple et confortable et, si nécessaire, peut être appliqué à proximité d'une articulation, car il n'empêchera pas les mouvements normaux.

Éviter de mouiller l'emplâtre médicamenteux.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Patients ayant des antécédents de réactions d'hypersensibilité (p. ex. asthme, bronchospasmes, rhinite, œdème de Quincke ou urticaire) en réaction à l'ibuprofène, à l'acide acétylsalicylique ou à d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).
- Application sur une peau écorchée ou abîmée.
- Troisième trimestre de la grossesse.
- Utilisation sur les yeux, les lèvres ou les muqueuses.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Si les symptômes persistent pendant plus de 5 jours ou s'ils s'aggravent, il y a lieu de consulter un médecin.

Les effets indésirables peuvent être réduits en diminuant la durée du traitement.

Les patients sous ibuprofène qui souffrent ou ont souffert d'asthme bronchique ou d'allergies peuvent développer un bronchospasme.

Si le patient développe une éruption cutanée après avoir appliqué l'emplâtre médicamenteux, le traitement doit être immédiatement interrompu.

Les patients doivent être mis en garde contre toute exposition de la zone traitée à des sources intenses de lumière naturelle et/ou artificielle (p. ex. lampes de bronzage) pendant le traitement et pendant un jour après le retrait de l'emplâtre médicamenteux, afin de réduire le risque de photosensibilité.

Bien que la disponibilité systémique de l'ibuprofène en application topique soit considérablement plus faible que celle observée dans des formulations orales, des complications peuvent survenir dans de rares cas. Par conséquent, les patients qui présentent une altération de la fonction rénale, cardiaque ou hépatique, ou qui présentent une forme active ou des antécédents d'ulcère gastro-duodéal, d'inflammation intestinale ou de diathèse hémorragique doivent consulter un médecin avant d'utiliser ce médicament.

La prudence est de rigueur lors de l'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens chez les patients âgés, car ces derniers sont plus susceptibles de présenter des effets indésirables.

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

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens peuvent interagir avec les antihypertenseurs et peuvent potentiellement renforcer les effets des anticoagulants ; toutefois, si l'emplâtre médicamenteux est utilisé correctement, le taux de transfert systémique est faible et la survenue des interactions rapportées en association avec l'ibuprofène oral est dès lors peu probable.

L'usage concomitant d'acide acétylsalicylique ou d'autres AINS peut entraîner une augmentation de l'incidence des effets indésirables.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse :

La concentration systémique de l'ibuprofène est plus faible après administration topique qu'après l'administration de formulations orales. Sur la base de l'expérience acquise avec les traitements par AINS systémiques, les recommandations suivantes s'imposent :

L'inhibition de la synthèse des prostaglandines peut exercer des effets délétères sur la grossesse et/ou le développement de l'embryon/du fœtus. Les données issues des études épidémiologiques suggèrent l'existence d'un risque accru de fausse-couche, de malformation cardiaque et de gastroschisis après l'utilisation d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines en début de grossesse. On pense que ce risque augmente avec la dose et avec la durée du traitement. Chez l'animal, l'administration d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines s'est avérée accroître les pertes pré- et post-implantatoires ainsi que la mortalité embryonnaire et fœtale. De plus, une élévation de l'incidence de diverses malformations, notamment cardiovasculaires, a été signalée chez les animaux qui avaient reçu un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines pendant la période d'organogenèse.

Durant les 1^{er} et 2^e trimestres de la grossesse, Nurofen Patch ne doit pas être administré qu'en cas de nécessité absolue. Si Nurofen Patch est utilisé pendant les 1^{er} et 2^e trimestres de la grossesse, la dose doit être la plus faible possible et la durée du traitement, la plus courte possible.

Durant le 3^e trimestre de la grossesse, tous les inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines peuvent exposer le fœtus à :

- une toxicité cardiopulmonaire (avec fermeture prématurée du canal artériel et hypertension pulmonaire) ;
- une dysfonction rénale, pouvant évoluer en insuffisance rénale avec oligoamnios ;

La mère et le nouveau-né, en fin de grossesse, à :

- un risque d'allongement du temps de saignement, par un effet antiagrégant pouvant se manifester même à très faibles doses.
- une inhibition des contractions utérines, entraînant un retard ou un allongement du travail.

Par conséquent, l'ibuprofène est contre-indiqué durant le troisième trimestre de la grossesse.

Allaitement :

Après application systémique, seules de petites quantités d'ibuprofène et de ses métabolites sont excrétées dans le lait maternel. Étant donné qu'aucun effet délétère n'a été mis en évidence à ce jour sur le nourrisson, l'interruption de l'allaitement n'est généralement pas nécessaire pendant un traitement à court terme par cet emplâtre médicamenteux à la dose recommandée.

Toutefois, par mesure de précaution, l'emplâtre médicamenteux ne doit pas être appliqué directement sur la poitrine chez les femmes qui allaitent.

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

Aucun effet connu.

4.8 Effets indésirables

La biodisponibilité systémique de l'ibuprofène en application topique est très faible comparée aux AINS administrés par voie orale. Les effets indésirables, en particulier ceux qui affectent le tractus gastro-intestinal, sont moins fréquents avec l'ibuprofène administré par voie topique.

La liste des effets indésirables suivants inclut les effets indésirables rapportés lors de l'administration de l'ibuprofène en vente libre par voie topique (dose maximale de 500 mg par jour) dans le cadre d'un traitement de courte durée.

Les conventions de fréquence suivantes sont utilisées pour évaluer les effets indésirables : Très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

| Classes de systèmes d'organes | Fréquence | Effets indésirables |
|---|------------------------|---|
| Affections du système immunitaire | Fréquence indéterminée | Hypersensibilité ¹ |
| Affections gastro-intestinales | Fréquence indéterminée | Douleurs abdominales, dyspepsie |
| Affections du rein et des voies urinaires | Fréquence indéterminée | Insuffisance rénale ² |
| Troubles généraux et anomalies au site d'administration | Fréquence indéterminée | Réaction au site d'application ³ |

Description d'effets indésirables spécifiques

¹ Des réactions d'hypersensibilité ont été rapportées après un traitement par ibuprofène oral. Ces réactions peuvent inclure (a) une réaction allergique non spécifique et une anaphylaxie, (b) des réactions des voies respiratoires, incluant de l'asthme, une aggravation de l'asthme, un bronchospasme ou une dyspnée, ou (c) des réactions cutanées, notamment : éruptions cutanées de types divers, urticaire, purpura, œdème de Quincke et, plus rarement, dermatoses exfoliatives et bulleuses (notamment syndrome de Lyell, syndrome de Stevens-Johnson et érythème polymorphe), ainsi que prurit.

² Une insuffisance rénale peut survenir après l'utilisation topique d'ibuprofène, en particulier chez les patients ayant une dysfonction rénale préexistante.

³ Les effets indésirables les plus fréquents sont les réactions au site d'application.

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 :

Belgique

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
Division Vigilance
Boîte Postale 97
B-1000 Bruxelles Madou Site internet: www.afmps.be
e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be

Luxembourg

Site internet: <http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html>

4.9 Surdosage

Le surdosage accidentel d'un emplâtre médicamenteux est improbable. Cependant, les signes possibles de surdosage peuvent inclure des nausées, des vomissements, des douleurs abdominales ou, plus rarement, diarrhée. Tinnitus, maux de tête et saignements gastro-intestinaux sont également possibles. La demi-vie en surdose est de 1,5 à 3 heures. En cas de surdosage, le traitement est symptomatique et fait l'objet d'un avis médical.

5 PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Produits topiques pour les douleurs articulaires et musculaires ; anti-inflammatoires non stéroïdiens à usage topique.

Code ATC: M02AA13

L'ibuprofène est un AINS dérivé de l'acide propionique qui exerce ses effets en inhibant la synthèse des prostaglandines. Chez l'homme, l'ibuprofène réduit la douleur inflammatoire, les œdèmes et la fièvre. L'ibuprofène inhibe aussi de façon réversible l'agrégation plaquettaire.

Sous la forme d'un emplâtre médicamenteux qui délivre localement de l'ibuprofène en continu au niveau du site douloureux pendant les 24 heures de l'application, le médicament exerce une activité anti-inflammatoire et analgésique topique.

Des données groupées issues de deux études cliniques d'efficacité et de sécurité menées chez des adultes présentant des lésions aiguës des tissus mous ont montré qu'en cas d'application une fois toutes les 24 h, l'emplâtre médicamenteux apporte un soulagement prolongé, avec une diminution statistiquement significative de la douleur lors des mouvements par rapport à l'emplâtre placebo, dès 2 h après la première dose et lors de chaque échéance suivante sur une période de 5 jours.

Une analyse de la sensibilité au toucher du site lésé a également mis en évidence une différence significative par rapport au placebo après une utilisation de 24 heures et de 120 heures.

Dans une étude de confirmation de l'efficacité et de la sécurité, l'efficacité du traitement a été jugée « excellente » ou « bonne » par 70,3 % des patients et 70,3 % des professionnels de la santé après 24 heures, et par 92,2 % des patients et 89,1 % des professionnels de la santé après 5 jours. La tolérance locale a été évaluée comme « excellente » ou « bonne » par 100 % des patients et des professionnels de la santé après 24 heures, et par 98,4 % des patients et des professionnels de la santé après une utilisation pendant 5 jours consécutifs. Les évaluations subjectives étaient significativement meilleures que celles se rapportant au placebo ($p < 0,0001$).

Les données issues des études cliniques révèlent de faibles taux de décollement ou de perte d'adhésion de l'emplâtre médicamenteux sur une période de 24 heures.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Cet emplâtre médicamenteux fournit une formulation topique d'ibuprofène destinée à assurer une libération continue d'ibuprofène à travers la peau, directement au site local de la douleur et de l'inflammation.

Dans une étude pharmacocinétique menée chez l'homme, 28 sujets ont appliqué l'emplâtre médicamenteux une fois par jour pendant 5 jours consécutifs pendant une période d'observation de 7 jours. Les concentrations plasmatiques d'ibuprofène ont rapidement augmenté, atteignant une concentration moyenne de 0,49 (IC à 95 % : 0,39-0,58) µg/ml 24h après l'application du premier emplâtre. Le 5^e jour du traitement, la C_{max} moyenne était de 0,51 (IC à 95 % : 0,44-0,60) µg/ml, et l'ASC₀₋₂₄ moyenne était de 9,59 (IC à 95 % : 8,33-11,0) µgh/ml. La C_{max} et la biodisponibilité systémique moyennes sont faibles comparées à celles de l'ibuprofène oral, et compatibles avec les revues de littérature portant sur les AINS à usage topique. La C_{max} typique pour une dose orale équivalente de 200-400 mg d'ibuprofène est de l'ordre de 20-50 µg/ml. La faible C_{max} et la faible ASC observées pour l'emplâtre médicamenteux indiquent qu'en cas d'utilisation concomitante avec l'ibuprofène en application systémique, l'emplâtre médicamenteux ne contribuerait que de façon négligeable à l'exposition systémique à l'ibuprofène.

Le profil PK a démontré que l'ibuprofène ne s'accumule pas en cas d'application répétée et qu'une diminution rapide des concentrations est observée dans les 24 heures suivant l'arrêt du traitement.

5.3 Données de sécurité préclinique

Après application systémique, les toxicités subchronique et chronique d'ibuprofène dans les études effectuées chez l'animal se sont principalement traduites par des lésions et des ulcérations au niveau du tractus gastro-intestinal.

Les études *in vitro* et *in vivo* n'ont produit aucune donnée cliniquement pertinente indiquant un potentiel mutagène de l'ibuprofène. Dans les études menées chez le rat et la souris, aucun signe d'effets carcinogènes n'a été observé avec l'ibuprofène administré par voie orale.

L'ibuprofène administré par voie systémique a inhibé l'ovulation chez le lapin et a induit des troubles de l'implantation chez diverses espèces animales (lapin, rat, souris). Des études expérimentales chez le rat et le lapin ont montré que l'ibuprofène traverse la barrière placentaire. Après administration de doses toxiques pour la mère, une incidence accrue de malformations (anomalies du septum ventriculaire) a été observée dans la progéniture des rats.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Couche adhésive

Macrogol 20000

Macrogol 400

Lévo-menthol

Copolymère séquencé styrène-isoprène-styrène

Polyisobutylène

Ester hydrogéné de glycérol de colophane

Paraffine liquide

Couche de support

Téréphtalate de polyéthylène (PET) tissé

Film protecteur détachable

Téréphtalate de polyéthylène (PET) enrobé de silicone

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans (sachet avec 2 emplâtres médicamenteux).

2 ans (sachet avec 4 emplâtres médicamenteux).

Durée de conservation après première ouverture du sachet : 6 mois.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 25°C (sachet avec 2 emplâtres médicamenteux).

À conserver à une température ne dépassant pas 30°C (sachet avec 4 emplâtres médicamenteux).

A conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Chaque sachet est composé d'un film composite en PET/LDPE/aluminium/LDPE.

Chaque sachet contient 2 ou 4 emplâtres médicamenteux.

Emballages de 2, 4, 6, 8 ou 10 emplâtres médicamenteux.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur. Ne pas jeter pas les emplâtres usagés dans les toilettes.

7 TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Reckitt Benckiser Healthcare (Belgium) NV/SA

Allée de la Recherche, 20

B-1070 Bruxelles

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

BE500080

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

28/07/2016

10 DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE:

02/2020

Date d'approbation du texte : 01/2020