

**NOVAFEN® 200 mg comprimés pelliculés, NOVAFEN® 400 mg comprimé pelliculé, NOVAFEN® 20 mg/ml suspension buvable**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT:** NOVAFEN® 200 mg, comprimé pelliculé, NOVAFEN® 400 mg, comprimé pelliculé, NOVAFEN® ENFANTS ET NOURRISSONS 20 mg/1 ml, suspension buvable en flacon. **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE:** **NOVAFEN® 200 mg :** Ibuprofène (200 mg). Pour un comprimé pelliculé, Excipients : Ibuprofène (200.000 mg) Amidon de maïs (62.875 mg) Amidon de maïs prégelatinisé (18.625 mg) Acide stéarique (4,000 mg) Talc (4,000 mg) Silice colloïdale anhydre (1,500 mg) Carboxyméthylamidon (9,000 mg). Pelliculage: Hypromellose (5,750 mg) Macrogol 6000 (1,100 mg) Talc (3,185 mg) Dioxyde de titane (2,420 mg) Emulsion de siméthicone (0,045). **NOVAFEN® 400 mg:** Ibuprofène (400 mg) Pour un comprimé pelliculé. Excipient: Ibuprofène (400,00 mg) Amidon de maïs (125,750 mg) Amidon de maïs prégelatinisé (37,250 mg) Acide stéarique (8,000 mg) Talc (8,000 mg) Silice colloïdale anhydre (3,000 mg) Carboxyméthylamidon type (18,000 mg) Pellucilage: Hypromellose (11,500 mg) Macrogol 6000 (2,200 mg) Talc (6,370 mg) Dioxyde de titane (4,840 mg) Emulsion de siméthicone (0,090 mg). **NOVAFEN® 20 mg/ml suspension buvable:** Ibuprofène, (20,00 mg) Pour 1 ml de suspension buvable. 1 graduation de 1 kg correspond à 0,375 ml de suspension buvable et contient 7,5 mg d'ibuprofène. Excipients: Polysorbate 60, Carmellose sodique, Cellulose dispersible, Saccharine sodique, Arôme framboise , Colorant rouge cerise, Sorbitol non cristallisable, Acide citrique monohydraté , Benzoate de sodium. **3. FORME PHARMACEUTIQUE: NOVAFEN® 200 mg :** Comprimé blanc rond biconvexe et pelliculé. **NOVAFEN® 400 mg :** Comprimé blanc, oblong, biconvexe et pelliculé. **NOVAFEN® 20 mg/ml suspension buvable:** Suspension buvable. **4. DONNEES CLINIQUES:** 4.1. Indications thérapeutiques: **NOVAFEN® 200 mg :** Traitement symptomatique des affections douloureuses d'intensité légère à modérée et/ou des états fébriles. **NOVAFEN® 400 mg :** Traitement symptomatique des affections douloureuses d'intensité légère à modérée et/ou des états fébriles.- Dysménorrhées après recherche étiologique.- Traitement de la crise de migraine légère à modérée, avec ou sans aura.- Traitement des douleurs modérées dans l'arthrose (hanche, genou).- Traitement symptomatique au long cours des rhumatismes inflammatoires chroniques, notamment polyarthrite rhumatoïde, spondyl- arthrite ankylosante ou syndromes apparentés tels que syndrome de Flessinger-Leroy-Reiter et rhumatisme psoriasique, et de certaines arthroses invalidantes et douloureuses; -Traitement symptomatique de courte durée des poussées aiguës des : rhumatismes abarticulaires (tels que périarthrites scapulo-humérales, tendinites, bursites), arthroses, arthrites microcristallines, lombalgies, radiculalgies, affections aiguës post-traumatiques bénignes de l'appareil locomoteur. **NOVAFEN® 20 mg/ml suspension buvable:** - Traitement symptomatique des affections douloureuses et/ou fébriles. - Traitement symptomatique de l'arthrite chronique juvénile. **4.2. Posologie et mode d'administration: NOVAFEN® 200 mg :** Mode d'administration Voie orale.- Avaler le comprimé sans le croquer, avec un grand verre d'eau, de préférence au cours des repas. Posologie: RESERVE A L'ADULTE ET L'ENFANT DE PLUS DE 40 KG (soit environ 12 ans). 1 comprimé (200 mg), à renouveler si besoin au bout de 6 heures. En cas de douleurs ou de fièvre plus intenses, 2 comprimés à 200 mg, à renouveler si besoin au bout de 6 heures. Dans tous les cas, ne pas dépasser 6 comprimés par jour (1200 mg par jour). Fréquence et moment d'administration Les prises systématiques permettent d'éviter les oscillations de fièvre ou de douleur. Elles doivent être espacées d'au moins 6 heures. **NOVAFEN® 400 mg:** Mode d'administration: Voie orale. Avaler le comprimé sans le croquer, avec un grand verre d'eau. Posologie: La survenue d'effets indésirables peut être minimisée par l'utilisation de la dose la plus faible possible pendant la durée de traitement la plus courte nécessaire au soulagement des symptômes ; RESERVE A L'ADULTE (plus de 15 ans). Dysménorrhées: 1 comprimé à 400 mg par prise, à renouveler si nécessaire, sans dépasser 3 comprimés à 400 mg par jour (soit 1200 mg par jour), à commencer dès l'apparition des règles et pendant une durée de 1 à 3 jours. Crise de migraine: 1 comprimé à 400 mg à prendre le plus tôt possible dès le début de la crise de migraine. Affections douloureuses et/ou états fébriles: 1 comprimé à 400 mg par prise, à renouveler si nécessaire, sans dépasser 3 comprimés à 400 mg par jour (soit 1200 mg par jour). Douleurs dans l'arthrose (hanche, genou) 1 comprimé à 400 mg par prise, à renouveler si nécessaire, sans dépasser 3 comprimés à 400 mg par jour (soit 1200 mg par jour). Fréquence et moment d'administration. Les comprimés sont à prendre de préférence au cours des repas. Les prises systématiques permettent d'éviter les oscillations de fièvre ou de douleur. Elles doivent être espacées d'au moins 6 heures. Sujets âgés: L'âge ne modifiant pas la cinétique de l'ibuprofène, la posologie ne devrait pas avoir à être modifiée en fonction de ce paramètre. Cependant des précautions sont à prendre. **NOVAFEN® 20 mg/ml suspension buvable:** Posologie et mode d'administration: Réserve au nourrisson et à l'enfant, de 3 mois à 12 ans (soit environ 40 kg). Voie orale. Bien agiter le flacon avant l'emploi. Faire boire de l'eau après absorption de la solution. Posologie: La posologie usuelle est de 20 à 30 mg/kg/jour en 3 à 4 prises sans dépasser 30 mg/kg/jour. Le médicament s'administre au moyen de la seringue pour administration orale (graduée en kg) qui délivre une dose de 7,5 mg/kg par prise. La dose à administrer pour 1 prise est obtenue en aspirant la suspension en tirant le piston de la seringue pour administration orale jusqu'à la graduation correspondant au poids de l'enfant. Pour chaque prise.-Jusqu'à 25 kg: remplir la seringue jusqu'à la graduation indiquant le poids de l'enfant.-Entre 25 et 40 kg: remplir une première fois la seringue jusqu'à la graduation 25 kg, puis une deuxième fois jusqu'à atteindre un total égal au poids de l'enfant (exemple pour un enfant de 30 kg: remplir une première fois la seringue jusqu'à graduation 25 kg puis une deuxième fois jusqu'à 5 kg).-Au-delà de 40 kg (soit environ 12 ans): il existe des formes pharmaceutiques plus adaptées. Fréquence d'administration: Les prises systématiques permettent d'éviter les oscillations de douleur ou de fièvre. Elles doivent être espacées d'au moins 6 heures. **Contre-indications:** Ce médicament est contre-indiqué dans les situations suivantes.-Au-delà de 24 semaines d'aménorrhée (5 mois de grossesse évolutus) - Antécédents d'allergie ou d'asthme déclenchés par la prise d'ibuprofène ou de substances d'activité proche telles qu'autres AINS, aspirine, -Antécédents d'allergie aux autres constituants du comprimé.-Ulcère gastro-duodénal en évolution.-Insuffisance hépatocellulaire sévère.-Insuffisance rénale sévère.-Insuffisance cardiaque sévère non contrôlée.-Lupus érythémateux disséminé. **4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

-Les patients présentant un asthme associé à une rhinite chronique, à une sinusite chronique et/ou à une polyposse nasale, ont un risque de manifestation allergique lors de la prise d'aspirine et/ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens plus élevé que le reste de la population. L'administration de cette spécialité peut entraîner une crise d'asthme, notamment chez certains sujets allergiques à l'aspirine ou à un AINS -Les hémorragies gastro-intestinales ou les ulcères/perforations peuvent se produire à n'importe quel moment au cours du traitement sans qu'il y ait nécessairement de signes avant-coureurs ou d'antécédents. Le risque relatif augmente chez le sujet âgé, fragile, de faible poids corporel, le malade soumis à un traitement anticoagulant ou antiagrégant plaquettaire -En cas d'hémorragie gastro-intestinale ou d'ulcère, interrompre immédiatement le traitement. La varicelle peut exceptionnellement être à l'origine de graves complications infectieuses cutanées et des tissus mous. A ce jour, le rôle favorisant des AINS dans l'aggravation de ces infections ne peut être écarté. Il est donc prudent d'éviter l'utilisation de NOVAFEN 200 mg, comprimé enrobé en cas de varicelle.-Des réactions cutanées sévères et des allergies mettant en jeu le pronostic vital peuvent se produire avec tous les AINS. Il y a lieu d'interrompre le traitement par ibuprofène en présence d'effets indésirables cutanéo-muqueux. Lors de la prescription, le médecin devra prendre en compte le fait que des cas d'infertilité secondaire anovulatoire par non rupture du follicule de De Graaf, réversibles à l'arrêt du traitement, ont été décrits chez les patientes traitées à long cours par certains inhibiteurs de synthèse des prostaglandines. 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. L'ibuprofène sera administré avec prudence et sous surveillance particulière chez les malades ayant des antécédents digestifs (ulcère gastro-duodénal, hernie hiatale, hémorragies digestives...). En début de traitement, une surveillance attentive du volume de la diurèse et de la fonction rénale est nécessaire chez les malades insuffisants cardiaques, hépatiques et rénaux chroniques, chez les patients prenant un diurétique, après une intervention chirurgicale majeure ayant entraîné une hypovolémie et particulièrement chez les sujets âgés. En cas de troubles de la vue apparaissant en cours de traitement, un examen ophtalmologique complet doit être effectué. Au cours de traitements prolongés, il est recommandé de contrôler la formule sanguine, les fonctions hépatiques et rénales. Ce médicament contient du saccharose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au saccharose. **4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions-** Risque lié à l'hyperkaliémie : Certains médicaments ou classes thérapeutiques sont susceptibles de favoriser la survenue d'une hyperkaliémie: les sels de potassium, les diurétiques hyperkaliémisants, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les inhibiteurs de l'angiotensine II, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les héparines (de bas poids moléculaires ou non fractionnées), la ciclosporine et le tacrolimus, le triméthoprime. La survenue d'une hyperkaliémie peut dépendre de l'existence de facteurs co-associés. Ce risque est majoré en cas d'association des médicaments suscités. -Risque lié à l'effet antiagrégant plaquettaire: Plusieurs substances sont impliquées dans des interactions, du fait de leurs propriétés antiagrégantes plaquettaires: l'aspirine et les AINS, la ticlopidine et le dlopidogrel, le tirofiban, l'epitifibatide et l'abciximab, l'iloprost. L'utilisation de plusieurs antiagrégants plaquettaires majore le risque de saignement, de même que leur association à l'héparine ou analogues (hirudine), 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: Associations déconseillées + Autres AINS (y compris l'aspirine et les autres salicylés) Augmentation du risque ulcérogène et hémorragique digestif (synergie additive).+ Anticoagulants oraux.

Augmentation du risque hémorragique de l'anticoagulant oral (inhibition de la fonction plaquettaire et agression de la muqueuse gastro-duodénale par les AINS). Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et biologique étroite. + Héparines à doses curatives ou chez le sujet âgé. Augmentation du risque hémorragique (inhibition de la fonction plaquettaire et agression de la muqueuse gastro-duodénale par les AINS). Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite. Ne pas dépasser quelques jours de traitement par les AINS.+ Lithium Augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques (diminution de l'excrétion rénale du lithium). Si l'association ne peut être évitée, surveiller étroitement la lithémie et adapter la posologie du lithium pendant l'association et après l'arrêt de l'AINS.+ Méthotrexate, utilisé à des doses supérieures à 15 mg/semaine. Augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate (diminution de la clairance rénale du méthotrexate par les anti-inflammatoires). Associations faisant l'objet de précautions d'emploi + Diurétiques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), inhibiteurs de l'angiotensine II. Insuffisance rénale aiguë chez le malade à risque (sujet âgé et/ou déshydraté) par diminution de la filtration glomérulaire (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices par les AINS). Par ailleurs, réduction de l'effet anti-hypertenseur. Hydrater le malade. Surveiller la fonction rénale en début de traitement. + Méthotrexate, utilisé à des doses inférieures à 15 mg/semaine. Augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate (diminution de la clairance rénale du méthotrexate par les anti-inflammatoires). Contrôle hebdomadaire de l'hémogramme durant les premières semaines de l'association. Surveillance accrue en cas d'altération (même légère) de la fonction rénale, ainsi que chez le sujet âgé. Associations à prendre en compte + Autres anti-agrégants plaquettaires (abciximab, epitifibatide, clopidogrel, iloprost, ticlopidine et tirofiban), héparines à doses prophylactiques. Augmentation du risque hémorragique. + Autres hyperkaliémisants (sels de potassium, diurétiques hyperkaliémisants, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, inhibiteurs de l'angiotensine II, autres anti-inflammatoires non stéroïdiens, héparines (de bas poids moléculaires ou non fractionnées), ciclosporine et tacrolimus, triméthoprime) Risque d'hyperkaliémie. + Bêta-bloquants (par extrapolation à partir de l'indométacine) Réduction de l'effet antihypertenseur (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices par les AINS). + Ciclosporine, tacrolimus. Risque d'addition des effets néphrotoxiques, notamment chez le sujet âgé. **4.6. Grossesse et allaitement** Grossesse. Aspect malformatif: 1er trimestre Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène. En l'absence d'effet tératogène chez l'animal, un effet malformatif dans l'espèce humaine n'est pas attendu. En effet à ce jour, les substances responsables de malformations dans l'espèce humaine se sont révélées tératogènes chez l'animal au cours d'études bien conduites sur 2 espèces. Dans l'espèce humaine, aucun effet malformatif particulier, lié à une administration au cours du 1er trimestre de la grossesse, n'a été signalé. Cependant, des études épidémiologiques complémentaires sont nécessaires afin de confirmer l'absence de risque. Aspect foetotoxique et néonatal: 2ème et 3ème trimestres Il s'agit d'une toxicité de classe concernant tous les inhibiteurs de synthèse des prostaglandines. L'administration pendant le 2ème et le 3ème trimestre expose à:-Une atteinte fonctionnelle rénale: - In utero pouvant s'observer dès 12 semaines d'aménorrhée (mise en route de la diurèse fœtale): oligoamnios (le plus souvent réversible à l'arrêt du traitement), voire anamnios en particulier lors d'une exposition prolongée.- A la naissance, une insuffisance rénale (réversible ou non) peut persister en particulier en cas d'exposition tardive et prolongée (avec un risque d'hyperkaliémie sévère retardée).-un risque d'atteinte cardiopulmonaire.-Constriction partielle ou complète in utero du canal artériel. La constriction du canal artériel peut survenir à partir de 5 mois révolus et peut conduire à une insuffisance cardiaque droite fœtale ou néonatale voire une morte fœtale in utero. Ce risque est d'autant plus important que la prise est proche du terme (moins réversible). Cet effet existe même pour une prise ponctuelle.- Un risque d'allongement du temps de saignement pour la mère et l'enfant. En conséquence:- Jusqu'à 12 semaines d'aménorrhée: l'utilisation de Novafen 200 mg, comprimé enrobé ne doit être envisagée que si nécessaire.- Entre 12 et 24 semaines d'aménorrhée (entre le début de la diurèse fœtale et 5 mois révolus): une prise brève ne doit être prescrite que si nécessaire. Une prise prolongée est fortement déconseillée. - Au-delà de 24 semaines d'aménorrhée (5 mois révolus): toute prise même ponctuelle est contre-indiquée. Une prise par mégarde au-delà de 24 semaines d'aménorrhée (5 mois révolus) justifie une surveillance cardiaque et rénale, fœtale et/ou néonatale selon le terme d'exposition. La durée de cette surveillance sera adaptée à la demi-vie d'élimination de la molécule. Allaitement Les A.I.N.S. passant dans le lait maternel, par mesure de précaution, il convient d'éviter de les administrer chez la femme qui allaite. **4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines:** Prévenir les patients de l'apparition possible de vertiges et de troubles de la vue. **4.8. Effets indésirables** Effets gastro-intestinaux Ont été habituellement rapportés des troubles gastro-intestinaux à type de nausées, vomissements, gastralgies, dyspepsies, troubles du transit, ulcérations digestives avec ou sans hémorragies, hémorragies occultes ou non. Celles-ci sont d'autant plus fréquentes que la posologie utilisée est élevée et la durée de traitement prolongée. Réactions d'hypersensibilité -Dermatologiques: éruptions, ouches, prurit, œdème, urticaire, aggravation d'urticaire chronique.-Respiratoires: la survenue de crise d'asthme chez certains sujets peut être liée à une allergie à l'aspirine ou à un anti-inflammatoire non stéroïdien. -Générales : œdème de Quincke, choc anaphylactique. Effets cutanés très exceptionnellement éruptions bulleuses (syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell). Effets sur le système nerveux central L'ibuprofène peut exceptionnellement être responsable de vertiges et de céphalées. Autres-Exceptionnellement, survenue de graves complications infectieuses cutanées et des tissus mous au cours de la varicelle. - Quelques rares cas de troubles de la vue ont été rapportés.- Oligurie, insuffisance rénale.- La découverte d'une méningite aseptique sous ibuprofène doit faire rechercher un Lupus érythémateux disséminé ou une connectivite. Quelques modifications biologiques ont pu être observées- Hépatiques: rarement élévation des transaminases, exceptionnels cas d'hépatite.- Hématologiques: agranulocytose, anémie hémolytique. **4.9. Surdosage:** Transfert immédiat en milieu hospitalier.- Evacuation rapide du produit ingéré par lavage gastrique.- Charbon activé pour diminuer l'absorption de l'ibuprofène.- Traitement symptomatique. **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

**5.1. Propriétés pharmacodynamiques** AUTRES ANALGESIQUES ET ANTIPIRETIQUES Code ATC: N02B L'ibuprofène est un anti-inflammatoire non stéroïdien, appartenant au groupe des propioniques, dérivé de l'acide arylcarboxylique. Il possède les propriétés suivantes: - Propriété antialgique, - Propriété antipyrétique, - Propriété anti-inflammatoire, - Propriété d'inhibition de courte durée des fonctions plaquettaires. L'ensemble de ces propriétés est lié à une inhibition de la synthèse des prostaglandines. **5.2. Propriétés pharmacocinétiques** La pharmacocinétique de l'ibuprofène est linéaire aux doses thérapeutiques. Absorption La concentration sérique maximale est atteinte 90 minutes environ après administration par voie orale. Après prise unique, les concentrations sériques maximales sont proportionnelles à la dose (Cmax 17 ± 3,5 µg/ml pour un comprimé de 200 mg et 30,3 ± 4,7 µg/ml pour un comprimé de 400 mg). (Cmax entre 25 et 50 µg/ml pour la dose de 10 mg/kg). L'alimentation retarde l'absorption de l'ibuprofène. Distribution L'administration de l'ibuprofène ne donne pas lieu à des phénomènes d'accumulation. Il est lié aux protéines plasmatiques dans la proportion de 99 pour cent. Dans le liquide synovial, on retrouve l'ibuprofène avec des concentrations stables entre la deuxième et la huitième heure après la prise, la Cmax synoviale étant environ égale au tiers de la Cmax plasmatique. Après la prise de 400 mg d'ibuprofène toutes les 6 heures par des femmes qui allaitent, la quantité d'ibuprofène retrouvée dans leur lait est inférieure à 1 mg par 24 heures. Métabolisme L'ibuprofène n'a pas d'effet inducteur enzymatique. Il est métabolisé pour 90 % sous forme de métabolites inactifs. Excrétion: L'élimination est essentiellement urinaire. Elle est totale en 24 heures, à raison de 10 % sous forme inchangée et de 90 % sous forme de métabolites inactifs, essentiellement glucoconjugués. La demi-vie d'élimination est de 2 heures environ. Les paramètres cinétiques de l'ibuprofène sont peu modifiés chez l'insuffisant rénal et chez l'insuffisant hépatique. Les perturbations observées ne justifient pas une modification de la posologie. **5.3. Données de sécurité préclinique:** Sans objet. **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES:** 6.1. Incompatibilités: Sans objet. 6.2. Durée de conservation 2 ans. 6.3. Précautions particulières de conservation. Ce médicament doit être conservé à la température ambiante (entre 10 et 25°C). **6.4. Nature et contenu de l'emballage extérieur: NOVAFEN® 200 mg :** 20 comprimés pelliculés sous plaquettes thermoformées (Aluminium/PVC). **NOVAFEN® 400 mg :** 20 comprimés pelliculés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium). **NOVAFEN® 20 mg/ml suspension buvable:** Un flacon de 125 ml (verre brun) avec bouchon vis stop seringue pour administration orale (polyéthylène; polystyrène). **6.5. Précautions particulières d'élimination et de manipulation** Pas d'exigences particulières. **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE:** Les laboratoires ADWYA Route de la Marsa Km 14- B.P 658-2070 La Marsa -Tunisie Tel : (+216) 71 854 888/ Fax : (+216) 71 778 500 / e-mail : adwya@adwya.com.tn -Numéros d'AMM : Novafen® 400 mg: AMM N° 9044103; Novafen® 200mg : AMM N° 9044102; Novafen® Suspension buvable: AMM N°9044101-8. **CONDITION DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE :** Sans objet.