RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1 DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nurofen pour Enfants100 mg, capsules molles à mâcher

2 COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque capsule molle à mâcher contient 100 mg d'ibuprofène.

Excipients à effet notoire:
Glucose, 358,3 mg par capsule à mâcher
Saccharose, 251,6 mg par capsule à mâcher
Lécithine de soja, 0,01 mg par capsule à mâcher
Sodium, 0,027 mg par capsule à mâcher

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3 FORME PHARMACEUTIQUE

Capsule molle à mâcher.

Capsule en gélatine molle à mâcher de forme carrée et de couleur orange, portant la mention « N100 » inscrite à l'encre blanche. Les dimensions typiques de la capsule en gélatine molle sont d'environ 5 à 8 mm de largeur et d'environ 15 à 17 mm de diagonale.

4 DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Le médicament est indiqué chez les enfants pesant de 20 kg (7 ans) à 40 kg (12 ans).
Il est indiqué pour abaisser la fièvre et soulager la douleur légère à modérée.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie
Pour une utilisation à court terme uniquement.

Les effets indésirables peuvent être minimisés en utilisant la dose efficace la plus faible pendant la durée la plus courte nécessaire pour contrôler les symptômes (voir rubrique 4.4).

Chez les enfants, la dose d'ibuprofène est déterminée en fonction du poids corporel, généralement 5 à 10 mg/kg de poids corporel sous la forme d'une dose unique. La posologie journalière maximale de Nurofen pour Enfants 100 mg est de 20-30 mg/kg de poids corporel. La dose journalière recommandée peut être obtenue comme suit :

Poids corporel de l'enfant (kg)	Âge (ans)	Une dose	Dose journalière maximale
20-29	7-9	200 mg ibuprofène (= 2 capsules)	600 mg ibuprofène (= 6 capsules)
30-40	10-12	300 mg ibuprofène (= 3 capsules)	900 mg ibuprofène (= 9 capsules)

Les doses doivent être administrées environ toutes les 6 à 8 heures (ou avec un minimum de 6 heures entre chaque dose) si nécessaire.

Ne pas utiliser chez les enfants âgés de moins de 7 ans ou chez les enfants pesant moins de 20 kg.

Chez les enfants, si la prise de ce médicament est nécessaire pendant plus de 3 jours ou si les symptômes s'aggravent, consulter un médecin.

Populations particulières
Insuffisance rénale:
Chez les patients ayant une altération légère à modérée de la fonction rénale, il n'est pas nécessaire de diminuer la dose (pour les patients atteints d'insuffisance rénale sévère, voir rubrique 4.3).

Insuffisance hépatique:
Chez les patients ayant une altération légère à modérée de la fonction hépatique, il n'est pas nécessaire de diminuer la dose (pour les patients atteints de dysfonction hépatique sévère, voir rubrique 4.3).

Mode d'administration
Voie orale.

Le médicament doit être mâché avant d'être avalé. L'eau n'est pas nécessaire.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Patients ayant précédemment présenté des réactions d'hypersensibilité (p. ex. asthme, rhinite, angioœdème ou urticaire) en réponse à l'acide acétylsalicylique ou à d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

Ulcère/hémorragie gastriques actifs ou antécédents d'ulcère/hémorragie gastriques récurrents (deux ou plusieurs épisodes distincts d'ulcération ou d'hémorragie avérés).

Antécédents d'hémorragie ou de perforation gastro-intestinale liée à un traitement antérieur par AINS.

Insuffisance cardiaque sévère (NYHA Classe IV), insuffisance rénale sévère ou insuffisance hépatique sévère (voir rubrique 4.4).

Dernier trimestre de la grossesse (voir rubrique 4.6).

Ce médicament contient de la lécithine de soja. Ne pas utiliser ce médicament en cas d'allergie aux arachides ou au soja.

Hémorragie vasculaire cérébrale ou autre hémorragie active.

Troubles inexpliqués au niveau de la formation du sang.

Déshydratation sévère (suite à des vomissements, une diarrhée ou une prise insuffisante de liquide).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les effets indésirables peuvent être minimisés en utilisant la dose efficace la plus faible pendant la durée la plus courte nécessaire pour contrôler les symptômes (voir les risques GI et cardiovasculaires ci-dessous).

Les personnes âgées présentent plus fréquemment des effets indésirables aux AINS, en particulier une hémorragie et une perforation gastro-intestinales pouvant être fatales.

Effets respiratoires: Un bronchospasme peut être déclenché chez les patients souffrant ou ayant souffert d'asthme bronchique ou de maladies allergiques.

Autres AINS: L'utilisation concomitante d'ibuprofène et d'AINS, y compris les inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase 2, doit être évitée (voir rubrique 4.5).

LED et connectivite mixte: Lupus érythémateux disséminé et connectivite mixte – risque accru de méningite aseptique (voir rubrique 4.8).

Métabolisme des porphyrines: La prudence s'impose chez les patients présentant un trouble congénital du métabolisme des porphyrines (p. ex. porphyrie aiguë intermittente).

Fonction rénale: Insuffisance rénale, car la fonction rénale peut se détériorer davantage (voir rubriques 4.3 et 4.8).
Il y a un risque d'insuffisance rénale chez les enfants déshydratés.

En général, l'utilisation habituelle d'analgésique, en particulier en association avec plusieurs substances actives destinées à soulager la douleur, peut entraîner une atteinte rénale permanente accompagnée d'un risque d'insuffisance rénale (néphropathie des analgésiques).

Fonction hépatique: Dysfonction hépatique (voir rubriques 4.3 et 4.8)

Chirurgie: La prudence est de mise directement après une intervention chirurgicale majeure.

Allergie: La prudence s'impose chez les patients présentant des réactions allergiques à d'autres substances, car ils présentent également un risque accru de développer des réactions d'hypersensibilité pendant l'utilisation de Nurofen pour Enfants 100 mg.

Chez les patients qui souffrent de rhume des foins, de polypes nasaux ou de bronchopneumopathie chronique obstructive, il existe un risque accru de réactions allergiques. Ces réactions peuvent se manifester par des crises d'asthme (ce qu'on appelle un « asthme induit par les analgésiques »), un œdème de Quincke ou de l'urticaire.

Des réactions d'hypersensibilité sévère et aiguë (par exemple, choc anaphylactique) ont été très rarement observées. Interrompre le traitement dès les premiers signes d'une réaction d'hypersensibilité survenant suite à l'utilisation de Nurofen pour Enfants 100 mg. En fonction des symptômes, toute mesure clinique requise doit être instaurée par un personnel spécialisé.

Dissimulation des symptômes d'une infection sous-jacente

Nurofen pour Enfants 100 mg 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 Nurofen pour Enfants 100 mg 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.

Effets cardiovasculaires et effets cérébrovasculaires :

Des cas de syndrome de Kounis ont été rapportés chez des patients traités par Nurofen. Le syndrome de Kounis a été défini comme des symptômes cardiovasculaires secondaires à une réaction allergique ou hypersensible associée à une constriction des artères coronaires et pouvant conduire à un infarctus du myocarde.

La prudence est de rigueur (à discuter avec le médecin ou le pharmacien) avant de débuter le traitement chez les patients ayant des antécédents d'hypertension et/ou

d'insuffisance cardiaque, car une rétention hydrique, une hypertension et un œdème ont été rapportés en association avec un traitement par AINS.

Des études cliniques suggèrent que l'usage d'ibuprofen, particulièrement à une haute dose (2400 mg/jour) peut être associé avec un risque légèrement accru d'effets thrombotiques artériels (par exemple infarctus myocardique ou attaque). En général, les études épidémiologiques ne suggèrent pas qu'une faible dose d'ibuprofen (soit ≤ 1200 mg/jour) soit associée avec un risque accru d'effets thrombotiques artériels. Les patients présentant une hypertension non contrôlée, une insuffisance cardiaque congestive (NYHA II-III), une ischémie cardiaque établie, une artériopathie périphérique et/ou un accident vasculaire cérébral ne doivent être traités avec de l'ibuprofène qu'après un examen approfondi et les doses élevées (2400 mg/jour) doivent être évitées.

Un examen approfondi doit également être mis en œuvre avant l'instauration d'un traitement à long terme des patients présentant des facteurs de risque d'événements cardiovasculaires (par ex., hypertension, hyperlipidémie, diabète, tabagisme), en particulier si des doses élevées (2400 mg/jour) sont nécessaires.

Altération de la fertilité féminine: Quelques éléments semblent indiquer que des médicaments qui inhibent la synthèse de la cyclo-oxygénase/des prostaglandines pourraient altérer la fertilité féminine en agissant sur l'ovulation. Ce phénomène est réversible dès l'arrêt du traitement.

Tractus gastro-intestinal: Les AINS doivent être administrés avec prudence chez les patients ayant des antécédents de maladie gastro-intestinale (rectocolite hémorragique, maladie de Crohn) étant donné que leur état peut être exacerbé (voir rubrique 4.8).

Des hémorragies, ulcérations et perforations gastro-intestinales pouvant être fatales ont été signalées avec tous les AINS, à tous les stades du traitement, avec ou sans symptômes précurseurs ou antécédents d'événements GI sévères.

Le risque d'hémorragie, d'ulcération ou de perforation GI est plus élevé lorsque l'on augmente les doses d'AINS, chez les patients ayant des antécédents d'ulcère, particulièrement en cas de complication par hémorragie ou perforation (voir rubrique 4.3), et chez les patients âgés. Chez ces patients, débuter le traitement avec la plus faible dose disponible.

Pour ces patients, ainsi que pour ceux ayant besoin d'une faible dose concomitante d'acide acétylsalicylique, ou pour d'autres médicaments susceptibles d'augmenter le risque d'atteinte gastro-intestinale, il faut envisager un traitement d'association avec des agents protecteurs (p.ex. le misoprostol ou des inhibiteurs de la pompe à protons) (voir ci-dessous et rubrique 4.5).

Les patients ayant des antécédents de toxicité GI, en particulier les patients âgés, doivent signaler tout symptôme abdominal inhabituel (surtout une hémorragie GI), en particulier durant les phases initiales du traitement.

La prudence est de mise chez les patients recevant un traitement concomitant par des médicaments susceptibles d'augmenter le risque d'ulcération ou d'hémorragie, tels que les corticostéroïdes oraux, les anticoagulants comme la warfarine, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine ou les antiagrégants plaquettaires tels que l'acide acétylsalicylique (voir rubrique 4.5).

Le traitement par ibuprofène sera interrompu chez les patients développant une hémorragie ou une ulcération GI.

Réactions indésirables cutanées sévères (SCAR): Des réactions indésirables cutanées sévères (SCAR), tels que la dermatite exfoliative, l'érythème polymorphe, le

syndrome de Stevens-Johnson (SJS), la nécrolyse épidermique toxique (TEN), la réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS ou syndrome d'hypersensibilité) et la pustulose exanthématique aiguë généralisée (AGEP), qui peuvent engager le pronostic vital ou être fatales, ont été rapportés en relation association avec l'utilisation ibuprofène (voir rubrique 4,8). La plupart de ces réactions sont survenues au cours du premier mois de traitement.

En cas d'apparition de signes et de symptômes évocateurs de ces réactions, la prise d'ibuprofène doit être immédiatement interrompue et un autre traitement doit être envisagé (le cas échéant).

Exceptionnellement, une varicelle peut être à l'origine de complications infectieuses sévères au niveau de la peau et des tissus mous. Il est conseillé d'éviter Nurofen pour Enfants 100 mg en cas de varicelle.

Fonction plaquettaire:
Comme les AINS peuvent interférer avec la fonction plaquettaire, ils doivent être utilisés avec précaution chez les patients présentant un purpura thrombopénique idiopathique (PTI) et une diathèse hémorragique.

En cas de prolongation du traitement par Nurofen pour Enfants 100 mg, il faut vérifier régulièrement les valeurs hépatiques, la fonction rénale, ainsi que la numération globulaire

Maux de tête dus à la surconsommation de médicaments :

Ces affections peuvent être aggravées par l'utilisation prolongée de tout type d'analgésique pour les céphalées. En cas de présence ou de suspicion d'une telle situation, solliciter un avis médical et interrompre le traitement. Le diagnostic de céphalées par abus médicamenteux doit être envisagé chez les patients présentant des maux de tête fréquents ou quotidiens malgré (ou à cause de) l'utilisation régulière de médicaments contre les maux de tête.

La consommation d'alcool :

En cas d'utilisation d'AINS, la consommation concomitante d'alcool peut renforcer les effets indésirables induits par la substance active, en particulier au niveau du système gastro-intestinal ou du système nerveux central.

Les excipients :

Ce médicament contient du glucose. Les patients souffrant de problèmes héréditaires rares de malabsorption du glucose-galactose ne doivent pas prendre ce médicament.

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

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

L'association entre l'ibuprofène et les substances suivantes doit être évitée :

- **Autres AINS, notamment inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase-2** : éviter l'utilisation concomitante de deux AINS ou plus, car cette association peut augmenter le risque d'effets indésirables (voir rubrique 4.4).

- **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 inhibe de façon compétitive l'effet des faibles doses d'acide acétylsalicylique sur l'agrégation

plaquettaire en cas d'administration concomitante. Bien qu'il existe des incertitudes en ce qui concerne l'extrapolation de ces données aux situations cliniques, la possibilité qu'une utilisation d'ibuprofène régulière, à long terme, soit susceptible de réduire l'effet cardioprotecteur des faibles doses d'acide acétylsalicylique ne peut pas être exclue. Aucun effet cliniquement pertinent n'est considéré comme probable pour l'utilisation occasionnelle d'ibuprofène (voir rubrique 5.1).

L'ibuprofène doit être utilisé avec prudence lorsqu'il est associé aux :

- **Anticoagulants** : les AINS peuvent augmenter les effets des anticoagulants tels que la warfarine (voir rubrique 4.4).

- **Antihypertenseurs (IECA, bêtabloquants et antagonistes de l'angiotensine II) et diurétiques** : les AINS peuvent réduire l'effet de ces médicaments. Les diurétiques peuvent augmenter le risque de néphrotoxicité des AINS.
  Chez certains patients dont la fonction rénale est altérée (p. ex. patients déshydratés ou patients âgés avec altération de la fonction rénale), l'administration concomitante d'un IECA, d'un bêtabloquant ou d'un antagoniste de l'angiotensine II avec un inhibiteur de la cyclo-oxygénase peut donner lieu à une détérioration supplémentaire de la fonction rénale, y compris à une éventuelle insuffisance rénale aiguë, qui est habituellement réversible. Ces associations doivent donc s'administrer avec prudence, en particulier chez les patients âgés. Les patients doivent être suffisamment hydratés et il faut envisager la surveillance de la fonction rénale après le début d'un traitement concomitant, ainsi que périodiquement après ce traitement.
  En particulier, l'utilisation concomitante de diurétiques d'épargne potassique peut augmenter le risque d'hyperkaliémie.

- **Corticostéroïdes** : risque accru d'ulcération ou d'hémorragie gastro-intestinale (voir rubrique 4.4).

- **Agents antiplaquettaires et inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)**: risque accru d'hémorragie gastro-intestinale (voir rubrique 4.4).

- **Glycosides cardiaques**: les AINS peuvent exacerber une insuffisance cardiaque, réduire le DFG et augmenter les taux plasmatiques de glycosides. Nurofen pour Enfants 100 mg avec des préparations à base de digoxine peut augmenter les taux sériques de la digoxine. Un contrôle de la digoxine sérique n'est généralement pas requis en cas d'utilisation correcte (pendant 3 jours maximum).

- **Lithium et phénytoïne**: des signes indiquent une éventuelle élévation des taux de lithium dans le plasma en cas d'administration concomitante d'ibuprofène. Si ce dernier est utilisé correctement, la surveillance des concentrations plasmatiques de lithium et de phénytoïne n'est habituellement pas nécessaire.

- **Probénécide et sulfinpyrazone**: les médicaments à base de probénécide ou de sulfinpyrazone peuvent retarder l'excrétion de l'ibuprofène.

- **Méthotrexate**: des signes indiquent une éventuelle élévation des taux de méthotrexate dans le plasma.

- **Ciclosporine**: risque accru de néphrotoxicité.

• **Mifépristone**: ne pas prendre d'AINS dans les 8 à 12 jours suivant l'administration de mifépristone étant donné que les AINS peuvent réduire l'effet de la mifépristone.

• **Tacrolimus**: risque éventuellement accru de néphrotoxicité lorsque les AINS sont administrés avec du tacrolimus.

• **Zidovudine**: risque accru de toxicité hématologique lorsque les AINS sont administrés avec la zidovudine. Chez les patients VIH (+) atteints d'hémophilie, il existe des éléments indiquant un risque accru d'hémarthrose et d'hématome en cas de traitement concomitant par zidovudine et ibuprofène.

• **Antibiotiques quinolones**: les données issues des études animales indiquent que les AINS peuvent augmenter le risque de convulsions en cas d'association avec des antibiotiques quinolones. Les patients prenant des AINS et des quinolones peuvent présenter un risque accru de convulsions.

• **Agents hypoglycémiants oraux**: inhibition du métabolisme des sulfonylurées, demi-vie prolongée et risque accru d'hypoglycémie.

• **Aminoglycosides:** les AINS peuvent réduire l'excrétion des aminoglycosides. Enfants : la prudence s'impose en cas de traitement concomitant par ibuprofène et aminoglycosides.

• **Inhibiteurs du CYP2C9**: l'administration concomitante d'ibuprofène et d'inhibiteurs du CYP2C9 peut augmenter l'exposition à l'ibuprofène (substrat du CYP2C9). Au cours d'une étude réalisée avec le voriconazole et le fluconazole (inhibiteurs du CYP2C9), une augmentation de l'exposition à l'ibuprofène S(+) d'environ 80 à 100 % a été observée. Une réduction de la dose d'ibuprofène doit être envisagée en cas d'administration concomitante de puissants inhibiteurs du CYP2C9, en particulier lors de l'administration de doses élevées d'ibuprofène avec du voriconazole ou du fluconazole.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

L'inhibition de la synthèse des prostaglandines peut avoir un effet défavorable 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 d'avortement spontané, de malformations cardiaques et de gastroschisis après l'utilisation d'inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines au début de la grossesse. Le risque absolu de malformations cardiovasculaires augmentait de moins de 1 % à environ 1,5 %. On pense que le risque augmente avec la dose et la durée du traitement. Chez l'animal, l'administration d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines induit une augmentation des pertes pré- et post-implantation et de la létalité embryonnaire et fœtale. De plus, une incidence accrue de malformations diverses, incluant des malformations cardiovasculaires, a été signalée chez des animaux ayant reçu un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines pendant la phase d'organogenèse.

À partir de la 20e semaine de grossesse, l'utilisation d'ibuprofène peut provoquer un oligohydramnios résultant d'un dysfonctionnement rénal fœtal. Ceci peut survenir peu de temps après le début du traitement et est généralement réversible à l'arrêt du traitement. De plus, des cas de constriction du canal artériel ont été rapportés suite à un traitement au cours du deuxième trimestre, la plupart d'entre eux se résolvant après l'arrêt du traitement. Par conséquent, l'ibuprofène ne doit pas être administré pendant le premier et le deuxième trimestre de la grossesse, à moins d'être absolument nécessaire. Si l'ibuprofène est utilisé par une femme qui tente de concevoir ou pendant les deux premiers trimestres de sa grossesse, la dose devra être la plus faible

possible et la durée du traitement la plus courte possible. Une surveillance prénatale de l'oligohydramnios et de la constriction du canal artériel doit être envisagée après une exposition à l'ibuprofène pendant plusieurs jours à partir de la 20e semaine de gestation. L'ibuprofène doit être interrompu si un oligohydramnios ou une constriction du canal artériel sont constatés.

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

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

- une dysfonction rénale (voir ci-dessus), pouvant évoluer vers une insuffisance rénale s'accompagnant d'un oligohydramnios.

En fin de grossesse, ils peuvent exposer la mère et le nouveau-né à :

- un éventuel allongement du temps de saignement, un effet antiagrégant pouvant survenir même en cas d'administration de doses très faibles ;

- une inhibition des contractions utérines, entraînant un retard ou un allongement du travail.

Par conséquent, l'ibuprofène est contre-indiqué pendant le troisième trimestre de la grossesse (voir rubrique 4.3).

Allaitement
Seules de faibles concentrations d'ibuprofène et de ses métabolites sont excrétées dans le lait maternel. Aucun effet néfaste n'étant à ce jour connu pour le nourrisson, il n'est généralement pas nécessaire d'interrompre l'allaitement pendant un traitement à court terme à la dose recommandée.

Fertilité
Certaines données indiquent que les médicaments qui inhibent la cyclo-oxygénase/la synthèse des prostaglandines peuvent altérer la fertilité féminine par le biais d'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

Nurofen pour Enfants 100 mg n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

La liste des effets indésirables suivants comprend tous les effets indésirables observés sous traitement par ibuprofène, même ceux survenus lors d'un traitement prolongé à doses élevées chez les patients atteints de rhumatisme. Les fréquences indiquées, allant au-delà de cas très rares, renvoient aux utilisations de courte durée de doses quotidiennes ne dépassant pas 1200 mg d'ibuprofène pour les formes orales et 1800 mg pour les suppositoires.

Concernant les effets indésirables suivants, tenir compte du fait qu'ils dépendent principalement de la dose et qu'ils varient d'un individu à l'autre. Les effets indésirables associés à l'ibuprofène sont énumérés ci-dessous, par classe de systèmes d'organes et par fréquence. Les fréquences sont définies comme suit :

Très fréquent (≥ 1/10)

Fréquent (≥ 1/100 et < 1/10)

Peu fréquent (≥ 1/1 000 et < 1/100)

Rare (≥ 1/10 000 et < 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 par ordre décroissant de gravité. Les effets indésirables les plus fréquents sont de nature gastro-intestinale. Les effets indésirables sont principalement dose-dépendants, en particulier le risque de survenue d'hémorragie gastro-intestinale, qui dépend de posologie et de la durée du traitement. Des ulcères gastroduodénaux, des perforations ou des hémorragies GI, parfois d'issue fatale, peuvent survenir, en particulier chez les patients âgés (voir rubrique 4.4). Nausées, vomissements, diarrhées, flatulences, constipation, dyspepsie, douleur abdominale, méléna, hématémèse, stomatite ulcéreuse, exacerbation de colite et maladie de Crohn (voir rubrique 4.4) ont été signalées après administration. Des cas moins fréquents de gastrite ont été observés.

Un œdème, une hypertension et une insuffisance cardiaque ont été signalés en association avec un traitement par AINS.

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

Une exacerbation d'inflammations liées à l'infection (p. ex. développement d'une fasciite nécrosante) coïncidant avec l'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens a été décrite. Il est possible que cet effet soit associé au mécanisme d'action des anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Si des signes d'infection apparaissent ou s'aggravent pendant l'utilisation de Nurofen pour Enfants 100 mg, il est donc recommandé au patient de consulter immédiatement un médecin, qui devra établir s'il existe une indication pour une thérapie anti-infectieuse/antibiothérapie.

Contrôler régulièrement la formule sanguine pendant tout traitement à long terme.

Conseiller au patient d'informer immédiatement un médecin et de ne plus prendre Nurofen pour Enfants 100 mg si l'un des symptômes de réaction d'hypersensibilité survient, ce qui peut parfois arriver dès la première utilisation. L'assistance immédiate d'un médecin est nécessaire.

Conseiller au patient d'arrêter le médicament et de consulter immédiatement un médecin dès l'apparition d'une douleur sévère dans la région abdominale supérieure, ou en cas de méléna ou d'hématémèse.

Classes de systèmes d'organes	**Fréquence**	**Effets indésirables**
Infections et infestations	Très rare	Exacerbation d'inflammations liées à une infection (p. ex. développement d'une fasciite nécrosante), dans des cas exceptionnels, des infections cutanées sévères et des complications au niveau des tissus mous peuvent survenir pendant une infection varicelleuse.
Affections hématologiques et du système lymphatique	Très rare	Troubles hématopoïétiques (anémie, la leucopénie, thrombocytopénie, pancytopénie et l'agranulocytose). Les premiers signes sont : fièvre, mal de gorge, ulcères superficiels dans la bouche, symptômes pseudo-grippaux, épuisement sévère, saignements de nez et de peau et

Classes de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables
		formation d'ecchymoses. Dans ces cas, conseiller au patient d'arrêter ce médicament, d'éviter toute automédication avec des analgésiques ou des antipyrétiques et de consulter un médecin.
Affections du système immunitaire		Réactions d'hypersensibilité se manifestant par[1] :
	Peu fréquent	Urticaire et prurit.
	Très rare	Réactions d'hypersensibilité sévère. Les symptômes peuvent être : œdème du visage, de la langue et du pharynx, dyspnée, tachycardie et hypotension (anaphylaxie, angioœdème ou choc sévère) Exacerbation de l'asthme.
	Fréquence indéterminée	Réactivité des voies respiratoires se traduisant par de l'asthme, un bronchospasme ou une dyspnée.
Affections psychiatriques	Très rare	Réactions psychotiques, dépression.
Affections du système nerveux	Peu fréquent	Troubles du système nerveux central tels que céphalées, étourdissements, insomnie, agitation, irritabilité ou fatigue.
	Très rare	Méningite aseptique[2]
Affections oculaires	Peu fréquent	Troubles visuels.
Affections de l'oreille et du labyrinthe	Rare	Acouphènes.
Affections cardiaques	Très rare	Insuffisance cardiaque, palpitations et œdème, infarctus du myocarde.
	Fréquence indéterminée	Syndrome de Kounis
Affections vasculaires	Très rare	Hypertension, vasculite.
Affections gastro-intestinales	Fréquent	Symptômes gastro-intestinaux tels que douleurs abdominales, nausées et dyspepsie. Diarrhée, flatulences, constipation, brûlures d'estomac, vomissements et légères pertes de sang au niveau gastro-intestinal pouvant provoquer une anémie dans des cas exceptionnels.
	Peu fréquent	Ulcération, perforation ou hémorragie gastro-intestinale. Stomatite ulcéreuse, exacerbation de colite et maladie de Crohn (voir rubrique 4.4), gastrite.
	Très rare	Œsophagite et formation de sténoses intestinales en diaphragme, pancréatite.

Classes de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables
Affections hépatobiliaires	Très rare	Dysfonction hépatique, atteinte hépatique, particulièrement en cas de thérapie à long terme, insuffisance hépatique, hépatite aiguë.
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Peu fréquent	Diverses éruptions cutanées.
	Très rare	Réactions indésirables cutanées sévères (SCAR) (y compris érythème polymorphe, dermatite exfoliative, syndrome de Stevens-Johnson et nécrolyse épidermique toxique), alopécie.
	Fréquence indéterminée	Réaction d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS ou syndrome d'hypersensibilité), pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG). Réactions de photosensibilité.
Affections du rein et des voies urinaires	Rare	Des lésions du tissu rénal (nécrose papillaire) et une augmentation de la concentration d'urée dans le sang peuvent aussi survenir rarement ; des concentrations élevées d'acide urique dans le sang.
	Très rare	Formation d'œdèmes, particulièrement chez les patients avec de l'hypertension artérielle ou de l'insuffisance rénale, syndrome néphrotique, néphrite interstitielle qui peut être accompagnée par une insuffisance rénale aiguë.
Investigations	Rare	Diminution des taux d'hémoglobine

Description de certains effets indésirables

[1] Réactions d'hypersensibilité ont été signalées après un traitement par ibuprofène. Elles peuvent se manifester par (a) des réactions allergiques non spécifiques et une anaphylaxie, (b) une réactivité des voies respiratoires incluant asthme, exacerbation de l'asthme, bronchospasme et dyspnée ou (c) des troubles cutanées similaires, y compris différents types d'éruptions cutanées, prurit, urticaire, purpura, angioœdème et, plus rarement, dermatoses exfoliatives et bulleuses, y compris syndrome de Lyell, syndrome de Stevens-Johnson et érythème polymorphe.

[2] Le mécanisme pathogène de la méningite aseptique induite par les médicaments n'est pas totalement élucidé. Toutefois, les données disponibles sur la méningite aseptique liée aux AINS suggèrent une réaction immunitaire (en lien avec une relation temporelle avec la prise du médicament, et disparition des symptômes après l'arrêt du médicament). À noter : pendant un traitement par ibuprofène, on a observé quelques cas isolés de symptômes de méningite aseptique (tels que raideur de nuque, céphalées, nausées, vomissements, fièvre ou obscurcissement de la conscience), chez des patients ayant des troubles auto-immuns préexistants (tels que lupus érythémateux disséminé et connectivite mixte).

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:

Belgique

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, www.afmps.be, Division Vigilance, Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be, E-mail : adr@fagg-afmps.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé
Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Des doses d'ibuprofène de plus de 400 mg/kg peuvent induire des symptômes de toxicité, tandis qu'un risque ne peut être exclu pour des effets toxiques à des doses supérieures à 100 mg/kg. Chez l'adulte, l'effet dose-réponse est moins évident. Les symptômes liés au surdosage peuvent apparaître à partir de 100 mg/kg. Des doses supérieures à 400 mg/kg peuvent entraîner une intoxication grave..La demi-vie en cas de surdosage est de 1,5 à 3 heures, similaire à l'usage thérapeutique.

Symptômes

La plupart des patients qui ont ingéré des quantités cliniquement importantes d'AINS ne souffriront que de nausées, vomissements, douleur épigastrique ou, plus rarement, diarrhée. Des bourdonnements d'oreilles, des maux de tête et des saignements gastro-intestinaux sont également possibles. Une utilisation prolongée à des doses supérieures aux doses recommandées ou un surdosage peut entraîner une acidose tubulaire rénale et une hypokaliémie. Dans les cas plus graves d'intoxication, une toxicité est observée au niveau du système nerveux central et se traduit par une somnolence, parfois une excitation et une désorientation ou un coma. Il arrive parfois que les patients présentent des convulsions. Une hypoglycémie intracellulaire est possible même si la glycémie plasmatique est normale. Dans les cas graves d'intoxication, une acidose métabolique peut se produire et le temps de prothrombine/INR peut augmenter, probablement en raison de l'interférence avec les effets des facteurs de coagulation dans la circulation sanguine. Une insuffisance rénale aiguë et des lésions hépatiques peuvent survenir. Une exacerbation de l'asthme est possible chez les personnes asthmatiques.

Prise en charge

Le traitement symptomatique et de soutien visera à maintenir la perméabilité des voies aériennes et à surveiller la fonction cardiaque et les signes vitaux jusqu'à ce que l'état du patient soit stabilisé. *Il n'existe pas d'antidote.* Il conviendra d'envisager l'administration orale de charbon activé si le patient se présente dans l'heure suivant l'ingestion d'une quantité potentiellement toxique du médicament. Dans le cas de convulsions fréquentes ou prolongées, celles-ci devront être traitées par l'administration intraveineuse de diazépam ou de lorazépam benzodiazépines, barbituriques et dextrose. Des bronchodilatateurs seront administrés pour traiter l'asthme. L'ibuprofène se liant fortement aux protéines plasmatiques, les techniques telles que l'hémoperfusion,l'hémodialyse ou l'hémofiltration n'ont pas de valeur ajoutée dans le traitement de l'intoxication.

5 PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : anti-inflammatoires et antirhumatismaux non stéroïdiens ; dérivés de l'acide propionique, code ATC : M01A E01

L’ibuprofène est un AINS dérivé de l’acide propionique qui agit en inhibant la synthèse des prostaglandines. Chez l’homme, l’ibuprofène réduit la douleur, l’œdème et la fièvre liés à l’inflammation. De plus, l’ibuprofène inhibe l’agrégation plaquettaire de manière réversible.

L’efficacité clinique de l’ibuprofène a été démontrée dans le traitement symptomatique de la douleur légère à modérée, comme la douleur liée à une rage de dents, les maux de tête, et dans le traitement symptomatique de la fièvre.

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 d'ibuprofène 400 mg ont été prises dans les 8 h qui précèdent ou dans les 30 min 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 d'ibuprofène régulière, à long terme, soit susceptible de réduire l'effet cardioprotecteur des faibles doses d'acide acétylsalicylique ne peut pas être exclue. Aucun effet cliniquement pertinent n'est considéré comme probable en cas d'utilisation occasionnelle d'ibuprofène (voir rubrique 4.5).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

En cas d’administration orale, l’ibuprofène est déjà partiellement absorbé dans l’estomac, puis complètement absorbé dans l’intestin grêle. Les pics plasmatiques se produisent 1 à 2 heures après l’administration d’ibuprofène dans une formulation orale solide à libération immédiate. Après métabolisation hépatique (hydroxylation, carboxylation), les métabolites pharmacologiquement inactifs sont complètement éliminés, principalement par voie rénale (90 %), mais également par voie biliaire. La demi-vie d’élimination est de 1,8-3,5 heures, tant chez les sujets sains que chez ceux ayant une maladie hépatique ou rénale. Le taux de liaison aux protéines plasmatiques est d’environ 99 %.

Au cours d’un nombre limité d’études, de très faibles concentrations d’ibuprofène ont été détectées dans le lait maternel.

Les paramètres pharmacocinétiques de l’ibuprofène chez les enfants sont comparables à ceux décrits chez les adultes.

5.3 Données de sécurité préclinique

Dans les expériences animales, la toxicité subchronique et chronique de l’ibuprofène a principalement été observée sous la forme de lésions et d’ulcérations au niveau du tractus gastro-intestinal. Les études *in vitro* et *in vivo* n’ont révélé aucun signe cliniquement pertinent d’un potentiel mutagène de l’ibuprofène. Des études réalisées chez le rat et la souris n’ont fourni aucune preuve d’effets carcinogènes de l’ibuprofène. L’ibuprofène a induit une inhibition de l’ovulation chez les lapines, ainsi qu’un trouble de l’implantation dans diverses espèces animales (lapin, rat, souris). Des études expérimentales ont démontré que l’ibuprofène traverse le placenta.

Suite à l’administration chez les rats de doses toxiques pour la mère, une augmentation de l’incidence de malformations (communication interventriculaire) a été constatée pour leur progéniture.

6 DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Gélatine
Eau purifiée
Glucose liquide
Saccharose
Acide fumarique (E297)
Sucralose
Acide citrique (E330)
Acésulfame K (E950)
Édétate disodique
Glycérol
Arôme orange
Oxyde de fer rouge (E172)
Oxyde de fer jaune (E172)

Inscription sur les capsules
Dioxyde de titane (E171)
Propylène glycol
HPMC 2910/hypromellose 3cP (E464)

Auxiliaires technologiques
Triglycérides à chaîne moyenne
Lécithine (issue du soja)
Acide stéarique

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

24 mois.

6.4 Précautions particulières de conservation

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

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquettes en PVC/PE/PVdC/aluminium, emballées dans des boîtes en carton. Chaque boîte contient 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30 ou 32 capsules.
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.

7 TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Reckitt Benckiser Healthcare (Belgium) NV/SA
Allée de la Recherche, 20
1070 Bruxelles

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

BE503022

LU 2017070240

- 0842201: 2
- 0842214: 4
- 0842228: 6
- 0842231: 8
- 0842245: 10
- 0842259: 12
- 0842262: 14
- 0842276: 16
- 0842293: 18
- 0842309: 20
- 0842312: 22
- 0842326: 24
- 0842343: 26
- 0842357: 28
- 0842361: 30
- 0842374: 32

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

10 DATE DE MISE À JOUR/D'APPROBATION DU TEXTE

Date de mise à jour du texte : 02/2025

Date d'approbation du texte : 04/2025