RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nurofen pour Enfants Sans sucre 4% suspension buvable
Nurofen pour Enfants Sans sucre rouge 4% suspension buvable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 ml de suspension buvable contient 40 mg d'Ibuprofène.

Excipients à effet notoire :
Maltitol liquide 2226 mg par 5 ml.
Sodium 9,18 mg (0,40 mmol) par 5 ml

Nurofen pour Enfants Sans sucre 4% suspension buvable contient 15,4 mg d'amidon de blé, ne contenant pas plus de 0,315 µg de gluten par 5 ml

Nurofen pour Enfants Sans sucre rouge 4% suspension buvable contient du propylène glycol (E 1520) : 16,45 mg par 5 ml

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension buvable.
Suspension blanchâtre, visqueuse au gout d'orange ou fraise.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Indiqué dans le traitement symptomatique de courte durée de douleurs légères à modérées.
Indiqué dans le traitement symptomatique de courte durée de la fièvre.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie
Pour les douleurs et la fièvre : la posologie de Nurofen pour Enfants est de 20 à 30 mg/kg de poids corporel par jour en plusieurs doses. Utilisez le dispositif de mesure comme suit :

Poids (âge) de l'enfant	Dose et mode d'administration	Fréquence d'administration par jour
20-29 kg (6 à 9 ans)	1 x 200 mg/5 ml (utilisez une fois l'extrémité correcte de la cuillère-mesure)	3 fois
30-40 kg (10 à 12 ans)	1 x 300 mg/7,5 ml (utilisez deux fois la cuillère-mesure (5 ml & 2,5 ml))	3 fois

Les doses doivent être administrées environ toutes les 6 à 8 heures.

Ce médicament n'est pas destiné aux enfants de moins de 6 ans ou dont le poids est inférieur à 20 kg.

Uniquement pour un traitement de courte durée.
Si les symptômes s'aggravent, demandez l'avis de votre médecin.

Si ce médicament doit être utilisé pendant plus de 3 jours, ou si les symptômes s'aggravent, il faut demander conseil à un médecin.

Pour atténuer les symptômes, la dose efficace la plus faible devra être utilisée pendant la durée la plus courte possible (voir rubrique 4.4).

Groupe particulier de patients

Insuffisance rénale : (voir rubrique 5.2)
Aucune réduction de dose n'est exigée chez les patients présentant une altération légère à modérée de la fonction rénale (pour les patients atteints d'insuffisance rénale sévère, voir rubrique 4.3).

Insuffisance hépatique (voir rubrique 5.2) :
Aucune réduction de dose n'est exigée chez les patients présentant une altération légère à modérée de la fonction hépatique (pour les patients atteints d'anomalies fonctionnelles hépatiques sévères, voir rubrique 4.3).

Mode d'administration
Voie orale.

Pour les patients présentant un estomac sensible, il est recommandé de prendre Nurofen pour Enfants pendant les repas.

4.3 Contre-indications

Nurofen pour Enfants est contre-indiqué chez :

- Les patients avec une hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Les patients avec des antécédents de d'hypersensibilité (p. ex. des bronchospasmes, d'asthme, de rhinite, angioœdème ou d'urticaire) associés à l'acide acétylsalicylique, à l'ibuprofène ou d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens.
- Les patients présentant des antécédents d'hémorragie ou de perforation gastro-intestinale liés à un traitement antérieur par AINS.
- Les patients présentant des antécédents d'ulcère/d'hémorragie gastro-duodénal(e) récurrent(e) ou actif(ve) (deux ou plusieurs épisodes distincts d'ulcération ou d'hémorragie avérée).
- Les patients avec un hémorragie cérébrovasculaire ou autre hémorragie active.
- Patients atteints d'insuffisance hépatique sévère ou insuffisance rénale sévère.
- Insuffisance cardiaque sévère (NYHA Classe IV).
- Les patients avec des roubles inexpliqués de production de sang.
- Pendants le dernier trimestre de grossesse (voir rubrique 4.6).
- Patients avec une déshydratation sévère (secondaire 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).

Patients âgés : Les sujets âgés développent plus fréquemment des réactions indésirables aux AINS, en particulier les hémorragies et les perforations gastro-intestinales qui peuvent être fatales. Les sujets âgés présentent un risque accru de présenter les conséquences liées aux réactions indésirables.

Des précautions doivent être prises chez les patients présentant :

- Un lupus érythémateux disséminé, ainsi que ceux atteints d'une maladie mixte du tissu conjonctif, étant donné l'augmentation des risques de méningite aseptique (voir rubrique 4.8).
- Trouble congénital du métabolisme des porphyrines (p. ex. porphyrie aiguë intermittente).
- Troubles gastro-intestinaux et maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (colite ulcéreuse, maladie de Crohn) (voir rubrique 4.8).
- Des antécédents d'hypertension et/ou d'insuffisance cardiaque, étant donné qu'une rétention hydrosodée et un œdème ont pu être observés en association avec un traitement par AINS (voir les rubriques 4.3 et 4.8).
- Une insuffisance rénale, étant donné que la fonction rénale peut continuer à se détériorer (voir les rubriques 4.3 et 4.8).
- Des anomalies fonctionnelles hépatiques (voir les rubriques 4.3 et 4.8).
- Aussitôt après une intervention chirurgicale lourde.
- Rhume des foins, polypes nasaux ou bronchopneumopathies chroniques obstructives, car il existe un risque accru de réactions allergiques. Ces réactions peuvent se manifester par des crises d'asthme (phénomène appelé « asthme analgésique »), un œdème de Quincke ou une urticaire.
- Chez les patients ayant déjà présenté des réactions allergiques à d'autres substances, car ils sont plus susceptibles de développer des réactions d'hypersensibilité pendant l'utilisation de Nurofen.

Effets respiratoires

Bronchospasmes peuvent être précipités chez les patients souffrant, ou présentant des antécédents, d'asthme bronchique ou de maladie allergique.

Autres AINS
Il faut éviter l'utilisation d'AINS concomitants comprenant des inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygenase-2.

Dissimulation des symptômes d'une infection sous-jacente
Nurofen pour Enfants 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 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.

Sécurité gastro-intestinale
Une hémorragie, ulcération ou perforation gastro-intestinale pouvant être fatales ont été relevées pour l'ensemble des traitements par AINS, quelque soit le moment au cours du traitement, en présence ou en l'absence de symptômes avant-coureurs ou d'antécédents d'événements gastro-intestinaux graves.

Le risque d'hémorragie, d'ulcération ou de perforation gastro-intestinale est plus élevé en augmentant les doses d'AINS et chez les patients présentant des antécédents d'ulcère, en particulier en cas de complications avec hémorragie ou perforation (voir rubrique 4.3) et chez les personnes âgées. Ces patients doivent donc commencer le traitement en prenant la dose disponible la plus faible possible.

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 présentant des antécédents de toxicité GI, en particulier s'il s'agit de personnes âgées, doivent signaler tout symptôme abdominal inhabituel (en particulier les hémorragies GI) en particulier lors de la phase initiale du traitement.

Des précautions doivent également être prises chez les patients recevant des médicaments concomitants susceptibles d'augmenter les risques d'ulcération ou d'hémorragie, tels que les corticostéroïdes oraux, les anticoagulants tels que la warfarine, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine ou les agents antiplaquettaires tels que l'acide acétylsalicylique (voir rubrique 4.5).

En cas d'hémorragie ou d'ulcération gastro-intestinale survenant chez des patients recevant de l'ibuprofène, il faut arrêter le traitement.

Les AINS doivent être donnés avec précaution chez les patients présentant des antécédents de maladie gastro-intestinale (rectocolite hémorragique, maladie de Crohn) car ils peuvent voir leurs conditions s'aggraver (voir rubrique 4.8).

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).

Dans des cas exceptionnels, la varicelle peut être à l'origine de complications infectieuses des tissus mous ou cutanées graves.
Il est recommandé d'éviter l'utilisation d'Ibuprofène en cas de varicelle.

Effets cardiovasculaires et 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.

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). Dans l'ensemble, les études épidémiologiques ne suggèrent pas que les faibles doses d'ibuprofène (par ex., $\leq$ 1200 mg/jour) sont associées à un risque accru d'événements 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.

Autres remarques:
Il est rare d'observer des réactions d'hypersensibilité aiguë sévère (par exemple choc anaphylactique). Par ailleurs, il faut arrêter le traitement, dès les premiers signes de réaction d'hypersensibilité après la prise/l'administration de Nurofen pour Enfants. Des mesures médicales exigées, en accord avec les symptômes, doivent être initiées par du personnel spécialisé.

Il se peut que l'ibuprofène, la substance active de Nurofen pour Enfants, inhibe temporairement la fonction plaquettaire (agrégation des thrombocytes). C'est pourquoi, les patients présentant des troubles de coagulation doivent donc être suivis avec attention.

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

L'utilisation prolongée de tout type d'antidouleur pour soulager des céphalées peut causer une aggravation de celles-ci. En cas de présence ou suspicion d'une telle situation, solliciter un avis médical et interrompre le traitement. Suspecter le diagnostic de céphalées par abus médicamenteux chez les patients présentant des céphalées fréquentes ou quotidiennes malgré (ou à cause de) l'utilisation régulière de médicaments contre les céphalées.

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 tractus gastro-intestinal ou du système nerveux central.

Fonction rénale
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).

Il existe un risque d'insuffisance rénale chez les enfants déshydratés.

Mises en garde propres au médicament
Ce produit contient du maltitol liquide.
Ce médicament est contre-indiqué chez les patients présentant une intolérance au fructose (maladie héréditaire rare).
Par la présence du maltitol ce médicament peut avoir un léger effet laxatif.
Valeur calorique 2,3 kcal/g de maltitol.
Ce médicament contient 27,54 mg de sodium par 15 ml de suspension (= 1,836 mg de sodium par ml de suspension). A prendre en compte chez les patients contrôlant leur apport alimentaire en sodium.

Nurofen pour Enfants Sans sucre 4% suspension buvable contient de l'amidon de blé. L'amidon de blé peut contenir du gluten mais seulement en quantité infime, et par conséquent il est considéré comme sûr pour les personnes atteintes de maladie cœliaque. (Le gluten contenu dans l'amidon de blé est limité par le test de protéine totale décrit dans la monographie de la pharmacopée européenne).

Nurofen pour Enfants Sans sucre Rouge 4% suspension buvable contient 16,45 mg de propylène glycol par 5 ml de suspension.

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

L'association de l'ibuprofène doit être évitée avec:

Autres AINS, notamment des inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase-2 : Eviter 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 (comme les autres AINS) doit être utilisé avec prudence lorsqu'il est associé avec:
Antihypertenseurs (inhibiteurs de l'ECA, bêta-bloquants et antagonistes de l'angiotensine II) et diurétiques:

Les AINS peuvent réduire l'effet de ces médicaments. Chez certains patients présentant une altération de la fonction rénale (p.ex., les patients déshydratés ou les personnes âgées) l'administration simultanée d'un inhibiteur de l'ECA, d'un bêta-bloquant ou d'antagonistes de l'angiotensine II et d'agents inhibiteurs de la cyclo-oxygénase peut conduire à une altération supplémentaire de la fonction rénale, comprenant une insuffisance rénale aiguë éventuelle généralement réversible. C'est pourquoi, cette association de médicaments doit être administrée avec précaution, en particulier chez les personnes âgées. Par ailleurs, les patients doivent être hydratés suffisamment et il faut envisager la surveillance de la fonction rénale après le début d'un traitement concomitant, ainsi que périodiquement après ce traitement. Les diurétiques peuvent augmenter le risque de néphrotoxicité des AINS.

Glycosides cardiaques, p. ex. digoxine : les AINS peuvent exacerber une insuffisance cardiaque, réduire le DFG et augmenter les taux plasmatiques des glycosides. L'utilisation concomitante de Nurofen 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 : certaines données probantes indiquent un risque d'augmentation des taux plasmatiques de lithium. Un contrôle du lithium sérique n'est généralement pas requis en cas d'utilisation correcte (pendant 3 jours maximum).

Diurétiques d'épargne potassique: L'administration concomitante de Nurofen et de diurétiques épargneurs de potassium peuvent entraîner une hyperkaliémie (vérification du sérum potassique est conseillé).

Phénytoïne: L'utilisation concomitante de Nurofen avec des préparations de phénytoïne peut augmenter les concentrations sériques de la phénytoïne. Une vérification des concentrations de sérum-phénytoïne n'est pas une règle nécessaire pour une utilisation exacte (maximum de 3 jours).

Méthotrexate : certaines données probantes indiquent un risque d'augmentation des taux plasmatiques de méthotrexate. L'administration de Nurofen dans les 24 heures qui précèdent ou qui suivent l'administration de méthotrexate peut entraîner des concentrations élevées de méthotrexate et une augmentation de son effet toxique.

Tacrolimus : augmentation possible du risque de néphrotoxicité si des AINS sont administré ensemble avec du tacrolimus.

Ciclosporine : risque accru de néphrotoxicité.

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

Anticoagulants : les AINS sont susceptibles d'augmenter les effets des anticoagulants, tels que la warfarine (voir rubrique 4.4).

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

Sulfonylurées: des études cliniques ont montré l'existence d'interactions entre les AINS et les antidiabétiques (les sulfonylurées). Bien que jusqu'ici aucune interaction n'a été signalée entre l'ibuprofène et les sulfonylurées, il est, toutefois, recommandé de vérifier le taux de glucose dans le sang comme mesure de précaution en cas de prise concomitante.

Zidovudine: il existe des preuves relatives à l'augmentation des risques d'hémarthroses et d'hématome chez les patients hémophiles atteints du VIH (+) recevant un traitement concomitant par zidovudine et ibuprofène.

Probénécide et sulfinpyrazone: les médicaments contenant du probénécide ou du sulfinpyrazone sont susceptibles de retarder l'excrétion de l'ibuprofène.

Baclofène:la toxicité du baclofène peut se développer dès que le traitement par ibuprofène débute.

Ritonavir: le ritonavir est susceptible d'augmenter les concentrations plasmatiques des AINS.

Aminoglycosides : les AINS peuvent diminuer l'excrétion des aminoglycosides.

Quinolones : des résultats provenant d'études réalisées sur des animaux indiquent que les AINS sont susceptibles d'augmenter le risque de convulsions lié à la prise de quinolones. Les patients suivant un traitement par AINS et quinolones peuvent présenter un risque plus élevé de développer des convulsions.

Inhibiteurs du CYP2C9 : l'administration concomitante d'ibuprofène et d'inhibiteurs du CYP2C9 peut augmenter l'exposition à l'ibuprofène (substrat du CYP2C9). Une étude portant sur le voriconazole et le fluconazole (inhibiteurs CYP2C9) a révélé une augmentation de l'exposition à l'ibuprofène S (+) d'environ 80 à 100 %. Une diminution de la dose d'ibuprofène doit être envisagée en cas d'administration concomitante d'inhibiteurs CYP2C9 puissants, en particulier en cas d'administration de fortes doses d'ibuprofène associée soit au voriconazole ou au fluconazole.

Captopril : d'après des études expérimentales, l'ibuprofène inhibe l'effet d'excrétion du sodium du captopril.

Cholestyramine : l'administration concomitante d'ibuprofène et de cholestyramine retarde et diminue (25 %) l'absorption de l'ibuprofène. L'administration de ces médicaments doit donc être espacée de quelques heures.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

L'inhibition de la synthèse de prostaglandines peut avoir un effet négatif sur la grossesse et/ou sur le développement embryonnaire/fœtal. D'après des résultats

provenant d'études épidémiologiques, il existerait une augmentation des risques de fausse-couche, de malformation cardiaque et de gastroschisis suite à la prise d'un inhibiteur de la synthèse de prostaglandines au début de la grossesse. Le risque absolu de malformations cardiovasculaires augmentait de moins de 1 % à environ 1,5 %. Il est supposé que le risque augmente en fonction de la dose et de la durée du traitement. Chez les animaux, il a été constaté que l'administration d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines entraîne une augmentation de la perte pré- et post-implantation et de la létalité embryo-fœtale. En outre, l'augmentation des fréquences de malformations diverses, dont les malformations cardiovasculaires, a été observée chez des animaux ayant reçu un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines pendant la période organogénétique.

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 deuxième trimestre de grossesse, à moins d'être absolument nécessaire. En cas de prise d'ibuprofène par une femme essayant de tomber enceinte, ou pendant le premier ou le deuxième trimestre de grossesse, la dose et la durée de traitement doivent être aussi faibles que 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.

Au cours du troisième trimestre de grossesse, l'ensemble des inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines peut exposer le fœtus à :
- une toxicité cardio-pulmonaire (constriction/fermeture prématurée du canal artériel et hypertension pulmonaire) ;
- un dysfonctionnement rénal susceptible (voir ci-dessus), d'évoluer vers une insuffisance rénale accompagné d'un oligoamnios.

la mère et le nouveau-né à la fin de la grossesse à :
- un allongement éventuel du temps de saignement, un effet anti-agrégant qui peut apparaître même à de très faibles doses ;
- une inhibition des contractions utérines provoquant un retard ou un allongement de la durée du travail.

Par conséquent, l'ibuprofène est contre-indiqué au troisième trimestre de grossesse.

Allaitement
Ibuprofène et ses métabolites peuvent passer dans le lait maternel. Aucun effet délétère pour le nourrisson n'est connu à ce jour. Par conséquent, le traitement à court terme utilisant la dose recommandée contre la douleur et la fièvre ne nécessite généralement pas l'interruption de l'allaitement.

Fertilité
Il existe certaines données prouvant que les substances qui inhibent la synthèse des cyclo-oxygenases/prostaglandines peuvent entraîner l'altération de la fécondité féminine en ayant un effet sur l'ovulation. Cet effet est réversible en les supprimant.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines
Pour un traitement de courte durée, ce médicament ne présente aucune influence ou seulement négligeable sur l'aptitude à conduire un véhicule 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 qui ont été associés à l'ibuprofène sont donnés ci-dessous. Listés par classe d'organe et fréquence. Les fréquences sont définies comme :

Très fréquent : ≥ 1/10	Fréquent : ≥1/100 à < 1/10
Peu fréquent : ≥1/1,000 à < 1/100	Rare : ≥1/10,000 à < 1/1,000
Très rare : < 1/10,000,	Non connu : données disponibles insuffisantes pour évaluer la fréquence

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, 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 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**	**Effet indésirable**
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, leucopénie, thrombocytopénie, pancytopénie, agranulocytose). Les premiers signes sont : fièvre, maux de gorge, ulcères superficiels dans la bouche, symptômes pseudo-grippaux, grave épuisement, saignements de nez et de peau et 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	Peu fréquent	Réactions d'hypersensibilité se manifestant par[1] :
		Urticaire et prurit.
	Très rare	Réactions d'hypersensibilité sévère. Les symptômes peuvent être : œdème du visage, de la langue et du larynx, dyspnée, tachycardie, 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.
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 élevé d'acide urique dans le sang.
	Très rare	Formation d'œdèmes, en particulier chez les patients présentant une hypertension artérielle ou une insuffisance rénale, syndrome néphrotique, néphrite interstitielle pouvant s'accompagner d'insuffisance rénale aiguë.
Investigations	Rare	Diminution des taux d'hémoglobine.

Description de certains effets indésirables

[1]Des réactions d'hypersensibilité ont été signalées après un traitement par ibuprofène. Elles peuvent se manifester par (a) une réaction allergique non spécifique et une anaphylaxie, (b) une activité des voies respiratoires incluant asthme, exacerbation de l'asthme, bronchospasme ou dyspnée ou (c) un groupe de troubles cutanés, 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 la disparition des symptômes après l'arrêt du médicament). A 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 maladies auto-immunes préexistantes (tels que lupus érythémateux disséminé et connectivité 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.

a) Symptômes de surdosage

Les symptômes relatifs au surdosage peuvent comprendre des nausées, vomissements, douleurs abdominales ou, plus rarement diarrhées. Nystagmus, vision floue, tinnitus, céphalées 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 des vertiges, des étourdissements, une somnolence, parfois une excitation et une désorientation, perte de conscience ou un coma. Il arrive parfois que les patients présentent des convulsions. En cas d'intoxication grave, une acidose métabolique peut survenir. Hypothermie et hyperkaliémie peuvent survenir 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. Insuffisance rénale aiguë, lésion du foie, hypotension, dépression respiratoire et cyanose peuvent survenir. Une exacerbation de l'asthme est possible chez les personnes asthmatiques.

b) Traitement

Il n'existe aucun antidote spécifique.

Le traitement est symptomatique et visera à garder les voies respiratoires dégagées et à surveiller la fonction cardiaque et les signes vitaux jusqu'à stabilisation. Il conviendra d'envisager l'administration orale de charbon activé ou la réalisation d'un lavage gastrique si le patient se présente dans l'heure suivant l'ingestion d'une quantité potentiellement toxique du médicament. Si l'ibuprofène a déjà été absorbé, des substances alcalines peuvent être administrées afin de stimuler l'excrétion de l'ibuprofène dans l'urine. Dans le cas de convulsions fréquentes ou prolongées, celles-ci devront être traitées par l'administration intraveineuse de diazépam ou de lorazépam. Des bronchodilatateurs seront administrés pour traiter l'asthme. Le centre

anti-poison local devra être contacté pour obtenir des conseils médicaux (070/245 245).

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : anti-inflammatoires et antirhumatismaux, non stéroïdiens ; dérivés de l'acide propionique.

Code ATC : M01AE01
L'ibuprofène est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) ayant prouvé son efficacité dans les modèles généraux d'inflammation expérimentale chez l'animal par inhibition de la synthèse des prostaglandines. Chez l'homme, l'ibuprofène réduit la douleur inflammatoire, les œdèmes et la fièvre. En outre, l'ibuprofène inhibe de manière réversible l'agrégation plaquettaire.

L'efficacité clinique de l'ibuprofène a été démontrée dans le traitement symptomatique de douleurs légères à modérées, telles que des douleurs dentaires, céphalées, et dans le traitement symptomatique de la fièvre.

Pour les enfants, la dose d'analgésique recommandée est de 7 à 10 mg/kg par dose avec une dose maximale de 30 mg/kg/jour. Nurofen pour Enfants contient de l'ibuprofène qui a démontré, dans une étude « open-label », un effet antipyrétique après 15 minutes et une réduction la fièvre chez les enfants pour une durée allant jusqu'à 8 heures.

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

Aucune étude spécifique relative à la pharmacocinétique n'a été menée chez les enfants. Les données de la littérature confirment, toutefois, que l'absorption, le métabolisme et l'élimination de l'ibuprofène sont comparables chez les enfants et chez les adultes.
Après une administration par voie orale, l'ibuprofène est absorbé partiellement par l'estomac et ensuite entièrement par l'intestin grêle. Une fois l'ibuprofène métabolisé dans le foie (hydroxylation, carboxylation, conjugaison), les métabolites pharmacologiquement inactifs sont éliminés complètement, principalement par les reins (90 %), ainsi que par la bile. La demi-vie d'élimination chez les personnes saines, ainsi que chez les patients souffrant de maladies hépatiques ou rénales est de 1,8 à 3,5 heures. Par ailleurs, la liaison aux protéines plasmatiques est d'environ 99 %.

<u>Insuffisance rénale</u>
Étant donné que l'ibuprofène et ses métabolites sont principalement éliminés par les reins, il se peut que les patients atteints de différents degrés d'insuffisance rénale

présentent des valeurs pharmacocinétiques du médicament altérées. Pour les patients présentant une insuffisance rénale, une diminution de la liaison aux protéines, une augmentation des concentrations plasmiques pour l'ibuprofène total et l'Ibuprofène (S)- non lié, des valeurs de l'AUC plus élevées pour l'ibuprofène (S)- et une augmentation des rapports éniantomériques de l'AUC (S/R) comparé au groupe témoins sains ont été rapportés. Pour les patients atteints de maladie rénale en phase terminale recevant un traitement par dialyses, la fraction libre moyenne de l'ibuprofène était d'environ 3 % comparé à environ 1 % chez des volontaires sains. Une altération sévère de la fonction rénale peut entraîner une accumulation de métabolites de l'ibuprofène. Cependant, la signification de cet effet est inconnue. Les métabolites peuvent être supprimés par hémodialyse (voir rubrique 4.3).

Insuffisance hépatique
Une maladie alcoolique du foie accompagnée d'insuffisance hépatique légère à modérée n'a pas entraîné de paramètres pharmacocinétiques altérés de manière importante. Une maladie hépatique peut altérer la cinétique de disposition de l'ibuprofène. Par ailleurs, il a été observé chez les patients cirrhotiques présentant une insuffisance hépatique modérée (score de Child Pugh 6 à 10) un allongement moyen doublé de la demi-vie et le rapport éniantomérique de l'AUC (S/R) était significativement plus faible comparé aux groupe témoins sains suggérant une altération de l'inversion métabolique (R)- Ibuprofène à l'énantiomère actif (S)- (voir également rubrique 4.3).

5.3 Données de sécurité préclinique
La toxicité subchronique et chronique de l'ibuprofène révélées au cours d'expérimentations animales se sont principalement manifestées sous forme de lésions et d'ulcérations dans le tube digestif. Des études réalisées *in vitro* et *in vivo* n'ont fourni aucune donnée cliniquement pertinente relative à un potentiel mutagène de l'ibuprofène. Des études portant sur des rats et des souris n'ont révélé aucune preuve concernant des effets cancérigènes de l'ibuprofène.
Il a été constaté que l'ibuprofène inhibe l'ovulation chez les lapins et entraîne des troubles de l'implantation de l'œuf chez différentes espèces animales (lapin, rat, souris). Par ailleurs, des études expérimentales portant sur le rat et le lapin ont montré 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
Nurofen pour Enfants Sans sucre 4% suspension buvable:
acide citrique monohydraté
citrate de sodium
chlorure de sodium
saccharine sodique
polysorbate 80
bromure de domiphène
maltitol liquide
glycérol
gomme de xanthane
arôme orange (contient de l'amidon de blé)
eau purifiée

Nurofen pour Enfants Sans sucre rouge 4% suspension buvable:
acide citrique monohydraté

citrate de sodium
chlorure de sodium
saccharine sodique
polysorbate 80
bromure de domiphène
maltitol liquide
glycérol
gomme de xanthane
arôme fraise (contient du propylène glycol)
eau purifiée

6.2 Incompatibilités
Sans objet.

6.3 Durée de conservation
Flacons de 50 ml, 100 ml, 150 ml, 200 ml : 2 ans.
Flacon de 30 ml : 1 an.
La durée de conservation après ouverture du flacon est : 6 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
Flacon de couleur ambrée en polyéthylène téréphtalate (PET) doté d'une fermeture blanche en polyéthylène haute densité (PEHD) résistante aux enfants.

Cette boîte contient un dispositif de mesure : cuillère-mesure en polypropylène (PP) à double extrémité munie d'un creux de 2,5 ml et d'une marque interne de 1,25 ml d'un côté et de l'autre un creux de 5 ml.

Le flacon contient 30, 50, 100, 150 ml ou 200 ml de suspension buvable.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination
Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE
Reckitt Benckiser Healthcare (Belgium) SA/NV
Boulevard Industriel 13B
1070 Bruxelles

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE
Nurofen pour Enfants Sans sucre 4% suspension buvable : BE378822
LU 2010120025

- 0588492: 30ml
- 0588508: 50ml
- 0588511: 100ml
- 0588525: 150ml
- 0730378: 200ml

Nurofen pour Enfants Sans sucre rouge 4% suspension buvable : BE378831
LU 2010120026

- 0588539: 30ml
- 0588542: 50ml
- 0588556: 100ml
- 0588573: 150ml
- 0730364: 200ml

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

Date de première autorisation : 09/2010
Date de dernier renouvellement : 07/2016

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Date de révision du texte : 05/2025.
Date d'approbation du texte : 11/2025