RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nurofen pour Enfants suppo 60 mg suppositoires

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque suppositoire contient 60 mg d'ibuprofène.
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suppositoire
Suppositoires cylindriques, de couleur quasiment blanche ou blanche.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique de la douleur légère à modérée.
Traitement symptomatique de la fièvre.
L'utilisation de Nurofen pour Enfants suppo 60 mg est recommandée lorsque l'administration par voie orale est déconseillée, p.ex. en cas de vomissements.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Uniquement pour un usage de courte durée

Nurofen pour Enfants suppo 60 mg ne doit être utilisé que chez les enfants à partir de 3 mois et ayant un poids corporel de 6 kg au minimum. La dose unique maximale ne doit pas excéder 10 mg d'ibuprofène par kg de poids corporel. L'intervalle entre deux doses successives doit être supérieur à 6 heures. La dose journalière totale maximale d'ibuprofène est de 20-30 mg par kg de poids corporel, divisée en 3 ou 4 administrations de dose unique. Cela signifie:

Enfants ayant un poids corporel de 6 à 8 kg (de 3 à 9 mois): dose initiale de 1 suppositoire. Un autre suppositoire peut être administré, si nécessaire, mais uniquement au bout de 6 à 8 heures. Ne pas administrer plus de 3 suppositoires par 24 heures.

Enfants ayant un poids corporel de 8 à 12,5 kg (de 9 mois à 2 ans): dose initiale de 1 suppositoire. Un autre suppositoire peut être administré, si nécessaire, mais uniquement au bout de 6 heures. Ne pas administrer plus de 4 suppositoires par 24 heures.

Nurofen pour Enfants suppo 60 mg ne convient pas aux enfants de moins de 6 kg (moins de 3 mois) (voir rubrique 4.3).
Les patients souffrant d'affections rénales ou hépatiques doivent consulter leur médecin avant d'utiliser Nurofen pour Enfants suppo 60 mg.

Pour enfants de 3 à 5 mois, il faut demander du conseil médical si les symptômes s'aggravent ou après 24 heures au plus tard, si les symptômes persistent.

Si, pour enfants à partir de 6 mois, ce médicament doit être utilisé pendant plus de 3 jours, ou si les symptômes s'aggravent, il faut demander conseil à un médecin.

La survenue d'effets indésirables peut être minimisée par l'utilisation de la dose minimale efficace pendant la durée la plus courte possible nécessaire au soulagement des symptômes (voir rubrique 4.4).

Mode d'administration
Voie rectale

4.3 Contre-indications

Les patients ayant une hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
Les patients ayant des antécédents de réactions d'hypersensibilité comme des bronchospasmes, d'asthme, de rhinite, d'angio-œdème ou d'urticaire, associés à l'acide acétylsalicylique, l'ibuprofène ou d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Antécédents d'hémorragie ou de perforation gastro-intestinale liés aux traitements antérieurs par AINS.

Présence ou antécédents d'ulcérations et hémorragies gastriques récurrentes (deux ou plusieurs épisodes distincts d'ulcération ou hémorragie avérée).

Les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère, d'insuffisance rénale sévère, ou d'insuffisance cardiaque sévère.

Les patients ayant une hémorragie vasculaire cérébrale ou autre hémorragie active.

Les patients ayant des troubles inexpliqués au niveau de la formation du sang.

Les patients ayant une déshydratation sévère (secondaire à des vomissements, une diarrhée ou une prise insuffisante de liquide).

Au cours du dernier trimestre de la grossesse (voir rubrique 4.6)

Les nourrissons pesant moins de 6 kg (moins de 3 mois).

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 (voir rubrique 4.2). Les sujets âgés présentent un risque accru de présenter les conséquences liées aux réactions indésirables.

La prudence est recommandée chez les patients présentant:
- Un lupus érythémateux disséminé ainsi que chez les patients atteints d'une connectivité mixte, en raison du risque accru 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, au vu des cas de rétention hydrosodée et d'œdème rapportés en association avec un traitement par AINS.
- Insuffisance rénale étant donné que la fonction rénale peut se détériorer (voir rubriques 4.3 et 4.8)
- Anomalies fonctionnelles hépatiques (voir rubriques 4.3 et 4.8)
- Directement après une intervention chirurgicale majeure
- 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

Autres AINS : L'utilisation concomitante de Nurofen pour Enfants suppo et d'AINS, y compris les inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase-2, devrait être évitée.

Dissimulation des symptômes d'une infection sous-jacente
Nurofen pour Enfant suppo 60 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 Enfant suppo 60 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.

Une attention particulière est requise (entretien avec le médecin ou le pharmacien) avant de commencer le traitement pour les sujets présentant des antécédents d'hypertension et/ou d'insuffisance cardiaque au vu des cas de rétention hydrosodée, d'hypertension et d'œdème rapportés en association avec un traitement par AINS.

Des études cliniques et des données épidémiologiques suggèrent que l'utilisation d'ibuprofène, surtout lorsqu'il est utilisé à dose élevée (2400 mg par jour) et pendant une longue durée, peut être associée à une légère augmentation du risque d'événements thrombotiques artériels (par exemple infarctus du myocarde ou ACV). Toutefois, les données épidémiologiques ne suggèrent pas que les faibles doses d'ibuprofène (≤ 1200 mg par jour) soient associées à une augmentation du risque d'infarctus du myocarde.

Effets gastro-intestinaux (GI) : Hémorragie GI, ulcération ou perforation gastro-intestinales : des hémorragies, ulcérations ou perforations gastro-intestinales pouvant être fatales, ont été signalées pour tous les AINS à tout moment du traitement, avec ou sans symptômes d'alertes ou antécédents d'affections gastro-intestinales sévères, d'affections recto-anales.

Le risque d'hémorragie, d'ulcération ou de perforation gastro-intestinales est plus grand à des doses d'AINS plus élevées, chez les patients ayant des antécédents d'ulcères, surtout lorsque des complications telles que hémorragie ou perforation sont survenues (voir rubrique 4.3) et chez les personnes âgées. Chez ces patients le traitement devrait être instauré à la dose la plus faible disponible.

Par conséquent, il faut envisager un traitement d'association avec des agents protecteurs (tel que le misoprostol ou les inhibiteurs de la pompe à protons) pour ces patients, de même que pour les patients prenant de façon concomitante une faible dose d'acide acétylsalicylique ou d'autres médicaments pouvant augmenter le risque gastro-intestinal (voir plus loin et voir rubrique 4.5).

Les patients ayant des antécédents de toxicité gastro-intestinale, principalement les personnes âgées, devraient rapporter tous les symptômes abdominaux inhabituels (surtout les hémorragies gastro-intestinales) principalement au début du traitement.

La prudence doit être conseillée en cas d'utilisation concomitante de médicaments pouvant augmenter le risque d'ulcération ou d'hémorragie, tels les corticostéroïdes oraux, les

anticoagulants comme la warfarine, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine ou les antiagrégants plaquettaires tel l'acide acétylsalicylique (voir rubrique 4.5).

Lorsqu'une hémorragie ou une ulcération gastro-intestinale se présentent chez des patients traités par Nurofen pour Enfants, le traitement doit immédiatement être arrêté.
Les AINS devraient uniquement être administrés avec la prudence requise aux patients ayant des antécédents d'affections gastro-intestinales (colite ulcéreuse, maladie de Crohn) puisque ces affections peuvent s'aggraver (voir rubrique 4.8).

Effets respiratoires : Des bronchospasmes peuvent survenir chez les patients qui souffrent ou ont souffert d'asthme bronchique, de rhinite chronique, de sinusite, de polypose nasale ou d'affections allergiques.

Autres remarques : De très rares cas de réactions d'hypersensibilité sévère et aiguë (par exemple, choc anaphylactique) ont été observés. Interrompre le traitement dès les premiers signes d'une réaction d'hypersensibilité survenant suite à la prise/l'administration de Nurofen. En fonction des symptômes, toute mesure clinique requise doit être instaurée par un personnel spécialisé.

L'ibuprofène, la substance active contenue dans Nurofen, peut inhiber temporairement la fonction plaquettaire (agrégation des thrombocytes). Dès lors, il est recommandé de surveiller attentivement les patients présentant des troubles de la coagulation.

En cas d'administration prolongée de Nurofen, il est nécessaire de surveiller régulièrement les valeurs hépatiques, la fonction rénale et la formule sanguine.
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.

Chez les malades insuffisants cardiaques, hépatiques et rénaux chroniques, chez les patients prenant un diurétique, après une intervention chirurgicale majeure ayant entraîné une hypovolémie, une surveillance attentive du volume de la diurèse et de la fonction rénale est recommandée.

Fonction rénale : En général, l'usage quotidien d'analgésiques, et en particulier d'associations de plusieurs analgésiques, peut entraîner des dommages rénaux durables, avec risque d'insuffisance rénale (néphropathie analgésique).

Population pédiatrique : Il y a un risque d'insuffisance rénale chez les enfants déshydratés.

Altération de la fertilité féminine : Voir rubrique 4.6

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).

La varicelle peut exceptionnellement être à l'origine de sévères complications infectieuses de la peau et des tissus mous.
Il faut éviter d'utiliser l'ibuprofène en cas de varicelle.

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

L'association entre l'ibuprofène et les substances suivantes doit être évitée :
Acide acétylsalicylique (ASA) : sauf si une faible dose d'ASA (définie par la pratique clinique standard locale) a été recommandée par un médecin, car cette association peut augmenter le risque d'effets indésirables (voir rubrique 4.4).
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).

Des données expérimentales suggèrent qu'en cas d'administration concomitante, l'ibuprofène peut inhiber l'effet de l'ASA à faible dose sur l'agrégation plaquettaire. Néanmoins, ces données sont limitées et l'extrapolation des données ex vivo à la situation clinique est incertaine, ce qui implique qu'aucune conclusion définitive ne peut être tirée concernant l'utilisation régulière d'ibuprofène, et aucun effet cliniquement pertinent n'est jugé probable en cas d'utilisation occasionnelle d'ibuprofène (voir rubrique 5.1).

L'ibuprofène (comme les autres AINS) doit être utilisé avec prudence lorsqu'il est associé aux substances suivantes :
- Les corticostéroïdes : risque accru d'ulcération ou d'hémorragie gastro-intestinales (voir rubrique 4.4).
- Anticoagulants : les AINS peuvent augmenter l'effet des anticoagulants, comme la warfarine (voir rubrique 4.4).
- Phénytoïne : l'utilisation concomitante de Nurofen avec des préparations à base de phénytoïne peut augmenter les taux sériques de ces médicaments. Un contrôle de la phénytoïne sérique n'est généralement pas requis en cas d'utilisation correcte (pendant 3 jours maximum)
- Antiagrégants et inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (ISRS) : risque accru d'hémorragie gastro-intestinale (voir rubrique 4.4).
- Antihypertenseurs (IECA, bêtabloquants et antagonistes de l'angiotensine II) et diurétiques : les AINS peuvent diminuer les effets de ces médicaments. 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. Hydrater correctement les patients et envisager un contrôle de la fonction rénale après l'instauration de la thérapie concomitante, puis de manière périodique. 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 ces médicaments. Un contrôle de la digoxine sérique n'est généralement pas requis en cas d'utilisation correcte (pendant 3 jours maximum).
- Ciclosporine : risque accru de néphrotoxicité.
- 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).
- Probénécide et sulfinpyrazone : les médicaments contenant du probénécide ou de la sulfinpyrazone peuvent retarder l'excrétion de l'ibuprofène.
- Diurétiques d'épargne potassique : l'administration concomitante de Nurofen et de diurétiques d'épargne potassique peut induire une hyperkaliémie (un contrôle du potassium sérique est recommandé).

- Le méthotrexate. Certaines données indiquent une augmentation possible 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
- Zidovudine : certaines données probantes indiquent un risque accru d'hémarthrose et d'hématome chez les patients HIV (+) atteints d'hémophilie en cas de traitement concomitant par zidovudine et ibuprofène
- Sulfamides hypoglycémiants : les études cliniques ont révélé l'existence d'interactions entre les anti-inflammatoires non stéroïdiens et les antidiabétiques (sulfamides hypoglycémiants). Même si aucune interaction n'a été décrite à ce jour entre l'ibuprofène et les sulfamides hypoglycémiants, il est recommandé de surveiller la glycémie en guise de précaution pendant toute prise concomitante.
- Le tacrolimus. L'utilisation concomitante des deux substances augmente le risque de néphrotoxicité.
- Antibiotiques de la famille des quinolones : les données issues des études effectuées chez l'animal indiquent que les AINS peuvent augmenter le risque de convulsions associé aux antibiotiques de la famille des quinolones. Les patients prenant des AINS et des quinolones peuvent présenter un risque accru de convulsions.
- 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 d'administration de doses élevées d'ibuprofène avec du voriconazole ou du fluconazole.

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 utilisé durant le premier et le deuxième trimestres de la grossesse, sauf en cas de nécessité absolue. Si l'ibuprofène est administré à des femmes qui envisagent une grossesse ou durant le premier ou le deuxième trimestre de la grossesse, il faut administrer une dose aussi faible que possible et pendant une période aussi courte 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.

Pendant le troisième trimestre de la grossesse, tous les inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines peuvent exposer le fœtus aux effets suivants:
- Toxicité cardiopulmonaire (constriction/fermeture prématurée du canal artériel et hypertension pulmonaire)
- Troubles de la fonction rénale (voir ci-dessus) ; pouvant évoluer vers l'insuffisance rénale avec oligohydramnios.

Au terme de la grossesse, ils peuvent exposer la mère et le nouveau-né aux effets suivants:
- Allongement possible du temps de saignement, effet antiagrégant pouvant survenir même à très faible dose.
- Inhibition des contractions utérines provoquant un retard ou un allongement de la durée du travail.

Pour ces raisons, l'ibuprofène n'est pas indiqué pendant le 3e trimestre de la grossesse.

Allaitement
L'ibuprofène et ses métabolites ne sont retrouvés qu'en concentrations faibles dans le lait maternel. A ce jour, on ne connaît aucun effet délétère sur le nouveau-né et, pour des traitements de courte durée aux doses recommandées pour traiter la douleur et la fièvre, il n'est généralement pas nécessaire d'interrompre l'allaitement.

Fertilité
Certains éléments semblent indiquer que les médicaments qui inhibent la cyclo-oxygénase / la synthèse des prostaglandines peuvent induire une altération de la fertilité féminine par un effet sur l'ovulation. Ce phénomène est réversible dès l'arrêt du traitement

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

Pour un traitement de courte durée, ce médicament a un effet nul ou négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules ou 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 à < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1 000 à < 1/100), rare (≥ 1/10 000 à < 1/1 000), très rare (< 1/10 000) et 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 et les données épidémiologiques suggèrent que l'utilisation d'ibuprofène, en particulier en cas de doses élevées (de l'ordre de 2400 mg par jour) et de traitement à long terme, peut être associée à un risque légèrement accru d'accidents thrombotiques artériels (par exemple, infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral) (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 psychiatriques	Très rare	Réactions psychotiques, dépression
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 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 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. Irritation rectale locale.
	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	Des formes sévères de réactions cutanées, telles que réactions bulleuses, y compris syndrome de Stevens-Johnson, érythème polymorphe et nécrolyse épidermique toxique, sont possibles.
	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.
	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, angio-œdème 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 désorientation), chez des patients ayant des maladies auto-immunes préexistantes (tels que lupus érythémateux disséminé, 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

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

Un excès de dose de 200 mg/kg comporte un risque de toxicité.

a) Symptômes de surdosage

Les symptômes relatifs au surdosage peuvent comprendre des nausées, vomissements, douleurs abdominales ou, plus rarement, diarrhées. Nystagmus, vision floue, 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 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) Mesures thérapeutiques en cas de surdosage

Il n'existe aucun antidote spécifique.
Les patients doivent être traités de manière symptomatique selon les exigences. Soins de soutien fournis aux cas appropriés et visera à maintenir la perméabilité des voies aériennes et à surveiller la fonction cardiaque et les signes vitaux jusqu'à stabilisation. 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) qui a prouvé son efficacité par inhibition de la synthèse des prostaglandines dans les modèles animaux habituels. Chez l'homme, l'ibuprofène réduit la douleur inflammatoire, l'intumescence et la fièvre. En outre, il a un effet inhibiteur réversible sur l'agrégation plaquettaire.

Des données expérimentales suggèrent que l'ibuprofène peut inhiber l'effet de l'acide acétylsalicylique à faible dose sur l'agrégation des plaquettes lorsqu'ils sont administrés simultanément. Dans une étude, lorsqu'une dose unique d'ibuprofène de 400mg a été prise dans les 8 h avant ou dans les 30 min après la prise d'une dose d'acide acétylsalicylique (81mg), il y a eu un effet réduit de l'acide acétylsalicylique sur la formation de thromboxane et l'agrégation des plaquettes. Cependant, les limites de ces données et les incertitudes liées à l'extrapolation de données ex vivo à la situation clinique impliquent qu'aucune conclusion définitive ne peut être tirée en ce qui concerne l'utilisation régulière d'ibuprofène, et qu'aucun effet significatif d'un point de vue clinique n'est considéré comme probable pour une utilisation occasionnelle d'ibuprofène.

L'efficacité clinique de l'ibuprofène a été démontrée dans le traitement de la douleur légère à modérée, comme la douleur dentaire, les céphalées, l'otalgie, les maux de gorge, la douleur postopératoire, les lésions des tissus mous et la fièvre (y compris la fièvre postvaccinale), ainsi que la fièvre et la douleur accompagnant le rhume et la grippe.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Après administration rectale, l'ibuprofène est rapidement et quasi totalement absorbé, avec des pics plasmatiques médians atteints 45 minutes après l'administration d'un suppositoire à 60 mg.

L'ibuprofène se lie fortement aux protéines plasmatiques et diffuse dans le liquide synovial.

L'ibuprofène est métabolisé dans le foie en deux métabolites majeurs qui sont excrétés par voie rénale, primairement tels quels ou sous forme de conjugués, avec une quantité négligeable d'ibuprofène inchangé. L'excrétion rénale est rapide et totale.

La demi-vie d'élimination est de 2 heures environ.

Aucune différence significative des propriétés pharmacocinétiques n'a été observée chez les personnes âgées.

5.3 Données de sécurité préclinique

Lors d'expériences animales, la toxicité subchronique et chronique de l'ibuprofène a surtout été observée sous forme de lésions et d'ulcérations dans le tractus gastro-intestinal. Les études *in vitro* et *in vivo* n'ont dégagé aucune preuve cliniquement pertinente d'un effet potentiellement mutagène de l'ibuprofène. Les études réalisées chez des rats et des souris n'ont apporté aucune preuve d'un effet carcinogène de l'ibuprofène. L'ibuprofène a entraîné une inhibition de l'ovulation chez des lapins et un trouble de la nidation chez diverses espèces animales (lapins, rats, souris). Les études expérimentales chez les rats et les lapins ont démontré que l'ibuprofène traverse la barrière placentaire. Après administration de doses materno-toxiques un taux accru de malformations (communication inter-ventriculaire) se présente dans la progéniture des rats.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Graisse solide.

6.2 Incompatibilités

Sans objet

6.3 Durée de conservation

2 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

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

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquettes (PE/Aluminium).
Présentations: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 et 20 suppositoires.
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) NV/SA.
Allée de la Recherche, 20
B-1070 Bruxelles

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE283062
LU 2011091291

- 0444735: 1
- 0444749: 2
- 0444752: 3
- 0444766: 4
- 0444783: 5
- 0444797: 6
- 0444802: 7
- 0444816: 8
- 0444833: 9
- 0444847: 10
- 0444851: 11
- 0444864: 12
- 0444878: 13
- 0444881: 14
- 0444895: 15
- 0444901: 16
- 0444914: 17
- 0444928: 18
- 0444931: 19

- 0444945: 20

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

10 avril 2006

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date de la dernière approbation : 04/2025