RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

NUROFEN POUR ENFANTS SANS SUCRE 2% suspension buvable
NUROFEN POUR ENFANTS SANS SUCRE rouge 2% suspension buvable

2. COMPOSITION QUALITITATIVE ET QUANTITATIVE

Ibuprofène 100 mg par 5ml.

Excipients à effet notoire: Maltitol liquide 2.226g / 5ml
Sodium 9.08 mg / 5 ml

Nurofen pour Enfants Sans sucre 2% suspension buvable (goût orange) contient 11 mg/ 5 ml d'amidon de blé.

Nurofen pour Enfants Sans sucre rouge 2 % suspension buvable (goût fraise) contient 11,79 mg/ 5 ml de propylène glycol.

Pour la liste complète des excipients, cfr section 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Nurofen pour Enfants sans sucre est une suspension blanche au goût d'orange et ne contient pas de sucre.
Nurofen pour Enfants sans sucre rouge est une suspension blanche au goût de fraise et ne contient pas de sucre.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique de la douleur légère à modérée.
Traitement symptomatique de la fièvre.

4.2 Posologie et mode d'administration

Nurofen pour Enfants peut être administré aux enfants à partir de 3 mois et ayant un poids corporel de 6 kg au minimum.

Posologie:
La posologie optimale se situe entre 7 à 10 mg/kg, 3 à 4 fois par jour, correspondant à une dose journalière de 20-30 mg/kg. Il est conseillé, pour le traitement de la douleur et de la fièvre, de ne pas dépasser une dose journalière totale de 30 mg/kg/jour.

La seringue graduée permet un dosage précis et simple. **Une graduation (0.5ml) sur la seringue correspond à une dose pour 1 kg de poids corporel** et contient 10 mg d'ibuprofène. A titre indicatif, on peut considérer que la posologie optimale correspond à 0.5ml/kg 3 fois par 24 heures.

Pour les enfants plus âgés une cuillère peut éventuellement être utilisée, dans ce cas le tableau ci-dessous peut être suivi. Cinq millilitres correspondent à une cuillère à café, quinze millilitres à une cuillère à soupe.

Poids (kg)	Age	Posologie	Dose/prise (mg/kg)	Dose par jour (mg/kg/jour)
14 –15	2 – 3 ans	5 ml, 4 fois par jour	6,7 – 7,1	26,7 – 28,6
16 – 20	4 – 6 ans	7,5 ml, 3 fois par jour	7,5 – 9,4	22,5 – 28,1
21 – 28	7 – 9 ans	10 ml, 3 fois par jour	7,1 – 9,5	21,4 – 28,6

29 – 40	10 – 12 ans	15 ml, 3 fois par jour	7,5 – 10,3	22,5 – 31,0

Les doses doivent être administrées environ toutes les 6 à 8 heures.
Uniquement pour un traitement de courte durée.
Si les symptômes s'aggravent, demandez l'avis de votre médecin.

Pour enfants de 3 à 5 mois ayant un poids minimal de 6 kg 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.

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

Enfants
Les enfants âgés moins de 3 mois ou avec un poids corporel moins de 6 kg ne peuvent pas prendre Nurofen pour Enfants, car il n'y a pas suffisamment d'information pour soutenir l'utilisation dans ce groupe d'âge.

Mode d'administration:
Voie orale.
L'efficacité optimale de Nurofen pour Enfants est atteinte lorsque le produit est pris soit à jeun, soit avant les repas.
Chez les patients sensibles de l'estomac, il est toutefois conseillé de prendre Nurofen pour Enfants durant un repas.
Agiter la bouteille avant l'emploi.
La bouteille est sécurisée vis-à-vis des enfants.
Pour ouvrir la bouteille, il faut enfoncer le capuchon à vis vers le bas tout en tournant dans le sens inverse des aiguilles d'une montre (voir dessin sur le capuchon).
1. enfoncez fermement la seringue dans l'ouverture de la bouteille,
2. agitez la bouteille,
3. remplissez la seringue en tenant la bouteille à l'envers et en aspirant le piston doucement jusqu'à obtention de la quantité souhaitée,
4. retournez la bouteille et enlevez la seringue en la tournant légèrement de gauche à droite,
5. mettez l'embout de la seringue dans la bouche de l'enfant. Poussez lentement le piston vers le bas.
6. La bouteille est refermée et à nouveau sécurisée vis-à-vis des enfants lorsque vous entendez un "clic" lors de la fermeture en sens contraire.

Après chaque usage, nettoyez et séchez la seringue graduée

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 réactions d'hypersensibilité (p. ex. bronchospasmes,

asthme, rhinite, angioœdème ou urticaire) associées à l'acide acétylsalicylique, à l'ibuprofène ou à 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 une hémorragie vasculaire cérébrale ou autre hémorragie active.
- Patients atteints d'insuffisance hépatique sévère, d'insuffisance rénale sévère ou insuffisance cardiaque sévère.
- Les patients avec des troubles inexpliqués au niveau de la formation du sang.
- Pendants le dernier trimestre de la 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 particulières 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.

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 que'unerétention hydrosodéeet d'œdème ont pu être observés en association avec un traitement par AINS (voir rubrique 4.3 et 4.8).
- Une insuffisance rénales étant donné que la fonction rénale peut continuer à se détériorer (voir rubriques 4.3 et 4.8).
- Des anomalies fonctionnelles hépatique (voir rubriques 4.3 et 4.8).
- Aussitôt 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 pour Enfants.

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-oxygénase-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.

Effets gastro-intestinaux:
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.

Envisager un traitement combiné par des agents protecteurs (p. ex. misoprostol ou inhibiteurs de la pompe à protons) chez ces patients, mais aussi chez les patients nécessitant la prise concomitante d'une faible dose d'acide acétylsalicylique ou d'autres médicaments susceptibles d'augmenter le risque gastro-intestinal (voir 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).

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

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

Réactions indésirables cutanées sévères (SCAR): Des réactions indésirables cutanées sévères, y compris la dermatite exfoliatrice, l'érythème polymorphe, le syndrome de Stevens-Johnson, la nécrolyse épidermique toxique, et une réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (syndrome DRESS), et la pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG), qui peuvent engager le pronostic vital et être d'évolution fatale ont été rapportées en association avec l'utilisation d'ibuprofène (voir rubrique 4.8). La majorité de ces réactions se sont produites au cours du premier mois.

Si des signes et symptômes évocateurs de ces réactions apparaissent, l'ibuprofène doit être immédiatement retiré et un autre traitement doit être envisagé (selon les besoins).

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 de Nurofen pour Enfants en cas de varicelle.

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 de liquide, une hypertension et un œdème 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 à doses élevées (2400 mg par jour) et lors 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). Globalement, les études épidémiologiques n'indiquent pas que la prise d'une faible dose d'ibuprofène (p. ex. ≤ 1200 mg par jour) soit associée à un risque accru d'infarctus du myocarde.

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 pour Enfants. En fonction des symptômes, toute mesure clinique requise doit être instaurée par un personnel spécialisé.

L'ibuprofène, la substance active contenue dans Nurofen pour Enfants, 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 pour Enfants, 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.

Fonction rénale:
D'une manière générale, la prise habituelle d'analgésiques peut donner lieu à une atteinte rénale persistante s'accompagnant d'un risque d'insuffisance rénale (néphropathie induite par les analgésiques), particulièrement en cas d'association de plusieurs substances analgésiques.

Il y a un risque d'insuffisance rénal chez des enfants et adolescents déshydratés. En cas de déshydratation, il faut veiller à ce que l'enfant ingère une quantité suffisante de liquide. Une attention particulière est nécessaire chez les enfants sévèrement déshydratés, par exemple en cas de diarrhée.

Mises en garde propres au médicament:
Ce médicament contient du maltitol.
Ce médicament est contre-indiqué chez les patients présentant une intolérance au fructose (maladie héréditaire rare). En raison de la présence du maltitol liquide ce médicament peut présenté un léger effet laxatif. Valeur calorique 2,3 kcal/g de maltitol.

Ce médicament contient 9,08 mg de sodium par 5 ml dose, ce qui équivaut à 0,45% de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2 g de sodium par adulte. Nurofen pour Enfants Sans sucre 2% suspension buvable (goût orange) contient de l'amidon de blé.

L'amidon de blé présent dans ce médicament contient du gluten, mais seulement à l'état de trace (considéré sans gluten), et est donc considéré comme peu susceptible d'entraîner des problèmes en cas de maladie coeliaque. Une dose de 5 ml ne contient pas plus de 0,225 microgrammes de gluten. Les patients allergiques au blé (différente de la maladie coeliaque) ne doivent pas prendre ce médicament.

Nurofen pour Enfants Sans sucre rouge 2 % suspension buvable (goût fraise) contient 11,79 mg/ 5 ml de propylène glycol.

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 :

- 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 pour Enfants 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 4 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 4 jours maximum).
- Diurétiques d'épargne potassique : l'administration concomitante de Nurofen pour Enfants et de diurétiques d'épargne potassique peut induire une hyperkaliémie (un contrôle du potassium sérique est recommandé).
- Phénytoïne: L'utilisation concomitante de Nurofen pour Enfants avec des préparations de phénytoïne peut augmenter les concentrations sériques de ces médicaments. 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 pour Enfants 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 : risque éventuellement accru de néphrotoxicité lors de l'association d'AINS et de tacrolimus.
- Ciclosporine : risque accru de néphrotoxicité.
- Corticostéroïdes : risque accru d'ulcération ou d'hémorragie gastro-intestinale (voir rubrique 4.4).
- Anticoagulants : les AINS peuvent 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) : risque accru d'hémorragie gastro-intestinale (voir rubrique 4.4).
- 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.
- 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 le zidovudine et l'ibuprofène.
- Probénécide et sulfinpyrazone : les médicaments contenant du probénécide ou de la sulfinpyrazone peuvent 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.
- 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.
- 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 des prostaglandines peut exercer 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'un inhibiteur 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 %. Le risque augmenterait 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) ;
- un dysfonctionnement rénal (voir ci-dessus), pouvant évoluer en insuffisance rénale avec oligoamnios;

la mère et le nouveau-né en fin de grossesse à :
- un allongement éventuel du temps de saignement, un effet antiagrégant pouvant survenir même à de très faibles doses;
- une inhibition des contractions utérines, entraînant un retard ou un allongement du travail.

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

Allaitement:
Seules de faibles concentrations d'ibuprofène et de 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:
Certains éléments semblent indiquer que les substances 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 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Dans les cas d'une utilisation de courte durée, Nurofen pour Enfants n'a aucun un effet ou qu'un effet 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,	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 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 pour Enfants, 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 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	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 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 (dont érythème polymorphe, dermatite exfoliatrice, 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, 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 désorientation), 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 peut 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 :
Les symptômes relatifs au surdosage peuvent comprendre des nausées, vomissements, douleurs abdominales ou, plus rarement, diarrhées. Nystagmus, vision floue, tinnitus, des maux de tête et des saignements gastro-intestinaux sont également possibles. 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 hyperkaliémie et une acidose métabolique 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. Une utilisation prolongée à des doses supérieures aux doses recommandées ou un surdosage peut entraîner une acidose tubulaire rénale et une hypokaliémie. 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 pas d'antidote spécifique.

La prise en charge sera symptomatique et visera à maintenir la perméabilité des voies aériennes 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. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : anti-inflammatoires et antirhumatismaux, non stéroïdiens,

dérivés de l'acide propionique.
code ATC: M01AE01

L'IBUPROFENE possède des propriétés analgésiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires. La dose analgésique pour les enfants est de 7 à 10mg/kg par prise, avec un maximum de 30mg/kg/jour. Nurofen pour Enfants fait baisser la fièvre chez les enfants pendant 8 heures et agit plus longtemps que le paracétamol.
L'effet anti-inflammatoire n'apparaît qu'avec des doses supérieures aux doses analgésiques/ antipyrétiques.
Ce composé fait partie de la classe des dérivés de l'acide propionique.
L'ibuprofène est un médicament anti-inflammatoire non-stéroïdien (AINS) qui a prouvé son efficacité dans les modèles animaux habituels par l'inhibition de la synthèse de prostaglandines (cyclo-oxygénase). L'ibuprofène réduit ainsi la douleur inflammatoire, l'intumescence et la fièvre. De plus, l'ibuprofène exerce un effet inhibant 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 400 mg a été prise dans les 8h avant ou dans les 30 min après la prise d'une dose de l'acide acétylsalicylique (81 mg), 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'ibuprofène a été étudié en rapport avec la douleur dentaire post-opératoire, les maux de gorge et les crampes abdominales accompagnant la dysménorrhée primaire. Ces modèles standards sont généralement acceptés pour l'évaluation des analgésiques pour le traitement de la douleur aiguë légère à modérée. L'ibuprofène est également actif chez des patients souffrant de douleur et de fièvre induites par une grippe ou un rhume, ainsi qu'en cas de céphalées, de douleurs musculaires ou d'ecchymoses et de mal de dos. Nurofen pour Enfants est généralement bien toléré.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Lors de l'utilisation d'une dose thérapeutique, l'ibuprofène présente une pharmacocinétique linéaire, et celle-ci n'est pas modifiée de manière significative chez les enfants, les adultes ou les personnes âgées.
La biodisponibilité n'est pas influencée par la prise concomitante d'ibuprofène avec de la nourriture; en cas de prise après le repas, la concentration sérique maximale est atteinte plus lentement et est moins élevée. Toutefois, cela n'a aucune influence sur la quantité totalement absorbée du produit.
L'ibuprofène est rapidement résorbé, si bien que la concentration sérique maximale est atteinte après 1h30 environ.
L'ibuprofène se lie pour 99% à des protéines plasmatiques, mais, compte tenu de son site de liaison, cela n'influe pas sur les interactions; sa durée de demi-vie est de 2 heures.
Dans des conditions identiques, la concentration plasmatique augmente proportionnellement à la quantité de médicament absorbée. Le pic de concentration synoviale est atteint 2 heures après la prise, se maintient 5 à 6 heures et après 12 heures, celui-ci est supérieur à la concentration plasmatique.
La concentration synoviale maximale est environ un tiers de la concentration sérique maximale.
L'ibuprofène est dans une très large mesure métabolisé dans le foie en un dérivé hydroxylé et carboxylé inactif.
L'élimination rapide d'ibuprofène s'effectue principalement (pour plus de 90%) via l'urine, et est pratiquement totale endéans 24 heures, de sorte qu'il n'y a pas d'accumulation. Cette élimination s'effectue pour 10% sous une forme inchangée et pour 90% sous forme de deux métabolites inactifs. Au cours d'un nombre limité d'études, de très faibles concentrations

d'ibuprofène ont été détectées dans le lait maternel.

5.3 Données de sécurité précliniques

La toxicité subchronique et chronique de l'ibuprofène révélées au cours d'expérimentations animales se sont principalement manifestées sous sous forme de lésions et d'ulcérations dans le tractus gastro-intestinal. Les 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 carcinogènes 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. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Nurofen pour Enfants sans sucre 2% suspension buvable:
Polysorbate 80, glycérol, maltitol liquide, saccharine de sodium, acide citrique monohydrate, citrate de sodium, gomme xanthane, chlorure de sodium, aromatisant à l'orange (contient de l'amidon de blé), bromure de domiphène, eau purifiée.

Nurofen pour Enfants sans sucre rouge 2% suspension buvable :
Polysorbate 80, glycérol, maltitol liquide, saccharine de sodium, acide citrique monohydrate, citrate de sodium, gomme xanthane, chlorure de sodium, aromatisant de fraise (contient du propylène glycol), bromure de domiphène, eau purifiée.

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

En bouteilles non ouvertes: 3 ans.
Après ouverture du flacon, la suspension peut encore être conservée pendant 6 mois.

6.4 Précautions particulières de conservation

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

6.5 Nature et contenu de l'emballage

Nurofen pour Enfants est conditionné en flacons en PET de 150 ml ou 200 ml de couleur brune et pourvues d'un bouchon empêchant l'ouverture par les enfants. Afin de permettre le dosage facile de la suspension, l'emballage contient une seringue graduée de 5 ml, étalonnée par 0,5 ml et par kg.

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. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Nurofen pour Enfants sans sucre 2% suspension buvable :
BE191021
LU 2010040751: 0305759 (150ml), 0253702 (200ml)
Nurofen pour Enfants sans sucre rouge 2% suspension buvable :
BE281644
LU 2010040752: 0521611 (150ml), 0521624 (200ml)

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

Nurofen pour Enfants sans sucre 2% suspension buvable : 09/03/1998
Nurofen pour Enfants sans sucre rouge 2% suspension buvable : 20/03/2006

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

01/2025
Date de l'approbation :