

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Nurofen pour Enfants suppo 125 mg suppositoires

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 suppositoire contient 125mg d'ibuprofène
Pour la liste complète des excipients: voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suppositoire
Suppositoires cylindriques blancs ou jaunes-blancs.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

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

L'administration de Nurofen pour Enfants suppo 125 mg est recommandée lorsque le dosage par voie orale n'est pas conseillé, par exemple en cas de vomissement.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

La dose journalière totale d'ibuprofène est au maximum de 20 à 30 mg par kg de poids divisée en trois ou quatre administrations soit :

Enfants pesant de 12,5 à 17 kg (de 2 à 4 ans): débiter le traitement par un suppositoire. Un autre suppositoire pourra être administré, si nécessaire, au bout de 6 à 8 heures. Ne pas administrer plus de 3 suppositoires par 24 heures.

Enfants pesant de 17 à 20,5 kg (de 4 à 6 ans): débiter le traitement par un suppositoire. Un autre suppositoire pourra être administré, si nécessaire, au bout de 6 heures. Ne pas administrer plus de 4 suppositoires par 24 heures.

Nurofen pour Enfants suppo 125 mg n'est pas recommandé chez les enfants pesant moins de 12,5 kg (2 ans) ; pour lesquels des suppositoires à un plus faible dosage sont nécessaires (voir rubrique 4.3).

Les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique doivent consulter leur médecin avant de prendre Nurofen pour Enfants suppo 125 mg.

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

Le risque d'effets indésirables peut être minimisé en utilisant la plus faible dose efficace pendant la période la plus courte possible nécessaire pour contrôler les 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, angio-œdème, d'asthme, de rhinite ou d'urticaire déclenchés par l'acide acétylsalicylique, l'ibuprofène ou par d'autres AINS.

Les patients ayant des antécédents d'hémorragie ou perforation gastro-intestinales liées aux traitements antérieurs par AINS

Patients ayant des antécédents ou des ulcérations ou hémorragies gastriques actives (deux ou plusieurs épisodes séparés d'ulcération ou hémorragie gastrique prouvée).

Les patients ayant une insuffisance rénale sévère, une insuffisance hépatique sévère ou une insuffisance cardiaque sévère.

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

Les patients ayant des troubles inexplicables 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).

Pendant le dernier trimestre de la grossesse (voir rubrique 4.6).

Enfants pesant moins de 12.5 kg (moins de moins de 2 ans).

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 (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 de connectivite 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 artérielle et/ou insuffisance cardiaque puisque la rétention d'eau et l'œdème ont été rapportés associés à une thérapie d'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 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 125 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 125 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 : Le risque d'effets indésirables sera minimisé en utilisant la plus faible dose efficace pendant la période la plus courte possible pour contrôler les symptômes. La prudence s'impose (concertation avec le médecin ou le pharmacien) avant d'instaurer un traitement chez les patients ayant des antécédents d'hypertension et/ou d'insuffisance cardiaque puisque la rétention d'eau, l'hypertension et l'œdème ont été rapportés en association avec un traitement par AINS.

Des expérimentations cliniques et des données épidémiologiques suggèrent que l'utilisation d'ibuprofène, surtout à des doses élevées (2400 mg par jour) et en cas de traitement prolongé, peut être associée à une légère augmentation du risque de thrombose artérielle (par exemple infarctus du myocarde ou ACV). En général, les études épidémiologiques ne démontrent pas qu'une faible dose d'ibuprofène (c'est-à-dire < 1200 mg par jour) augmente le risque d'infarctus du myocarde.

Effets gastro-intestinaux (GI): des hémorragies GI, 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 important 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.

Un traitement associé avec des médicaments de protection (tel que le misoprostol ou les inhibiteurs de la pompe à protons) devrait être envisagé 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) essentiellement 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 se précipiter chez les patients souffrant ou ayant des antécédents d'asthme, 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 chronique d'antalgiques, et, en particulier, d'associations de plusieurs antalgiques, peut provoquer des lésions rénales durables pouvant aboutir à une insuffisance rénale (néphropathie antalgique).

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

Altération de la fertilité féminine: Voir rubrique 4.6

Réactions cutanées graves: Des réactions cutanées sévères, dont certaines fatales, y compris la dermatite exfoliative, le syndrome de Stevens Johnson et la nécrolyse épidermique toxique, ont été très rarement rapportées en association avec l'utilisation d'AINS (voir rubrique 4.8). Les patients semblent présenter un risque accru pour ces réactions au début du traitement : dans la plupart des cas, les réactions se présentent au cours du premier mois de traitement. Des cas de pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) ont été rapportés en lien avec des médicaments contenant de l'ibuprofène. Le traitement par Nurofen pour Enfants devrait être arrêté dès la première apparition de signes et symptômes de réactions cutanées graves telles que des éruptions cutanées, lésions des muqueuses, ou de tout autre signe d'hypersensibilité.

La varicelle peut exceptionnellement être à l'origine de graves complications infectieuses cutanées et des tissus mous.

Il est prudent d'éviter l'utilisation d'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: Il existe des données montrant une potentielle augmentation de la lithémie. Un contrôle du lithium sérique n'est généralement pas requis en cas d'utilisation correcte (pendant 3 jours maximum).
- Probenécide et sulfapyrazone : les médicaments contenant du probenécide ou de la sulfapyrazone 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).
- Méthotrexate. Il existe des données montrant une potentielle augmentation des taux de méthotrexate plasmatique. 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 hypoglycémiantes : les études cliniques ont révélé l'existence d'interactions entre les anti-inflammatoires non stéroïdiens et les antidiabétiques (sulfamides hypoglycémiantes).

Même si aucune interaction n'a été décrite à ce jour entre l'ibuprofène et les sulfamides hypoglycémisants, il est recommandé de surveiller la glycémie en guise de précaution pendant toute prise concomitante.

- Tacrolimus : augmentation du risque de néphrotoxicité en cas d'administration concomitante.
- 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 des prostaglandines peut avoir des conséquences sur la grossesse et/ou le développement de l'embryon/fœtus.

Des données issues d'études épidémiologiques suggèrent une augmentation du risque d'avortement et de malformation cardiaque, de laparoschisis au cours de l'utilisation d'inhibiteur de la synthèse de prostaglandines en début de grossesse. Le risque absolu de malformations cardiovasculaires augmentait de moins de 1 % à environ 1,5%. Ce risque augmente avec la dose et la durée du traitement. Les études réalisées chez l'animal montrent une augmentation des pertes pré- et postimplantatoires et de la létalité embryofœtale suite à l'administration d'inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines. De plus, des incidences accrues de différentes malformations, y compris cardiovasculaires, ont été rapportées lorsque un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines a été administré chez l'animal durant la période organogénétique

À partir de la 20^e 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 patiente désirant une grossesse, ou durant le premier et le second trimestre de la grossesse, la dose et la durée du traitement devront être les plus faibles et plus courtes possibles. 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 20^e semaine de gestation. L'ibuprofène doit être interrompu si un oligohydramnios ou une constriction du canal artériel sont constatés.

Au cours du dernier trimestre de la grossesse tous les inhibiteurs de la prostaglandine exposent le fœtus à :

- une toxicité cardio-pulmonaire (constriction/fermeture prématurée du canal artériel et hypertension pulmonaire);
- un dysfonctionnement rénal (voir ci-dessus), pouvant conduire à une insuffisance rénale avec oligo- hydroamniose;

Au terme de la grossesse ils exposent la mère et le nouveau né à une:

- possible prolongation du temps de saignement, à un effet anti-agrégant plaquettaire même à très faible dose ;
- inhibition des contractions utérines avec un travail retardé ou prolongé

Par conséquent, l'ibuprofène est contre-indiqué durant le dernier trimestre de la grossesse.

Allaitement

L'ibuprofène et ses métabolites passent à faibles concentrations dans le lait maternel. A ce jour, il n'y a pas d'effet nocif connu chez le nouveau-né. Il n'est donc généralement pas nécessaire d'interrompre l'allaitement en cas de traitement de courte durée à la dose recommandée pour la douleur et la fièvre.

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 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Pour une utilisation de courte durée, ce médicament n'a pas d'effet ou a un effet négligeable sur l'aptitude à conduire ou sur l'utilisation de 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 ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ 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, hématomérose, 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
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

¹Des 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).

²Le 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

Division Vigilance

Boîte Postale 97, 1000 BRUXELLES, Madou

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be, e-mail: adr@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**

Une dose supérieure à 200 mg/kg peut être toxique.

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. 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 à appliquer en cas de surdosage Aucun antidote spécifique n'est disponible.

Un traitement symptomatique sera mis en œuvre en cas de besoin avec, si nécessaire, recours à des soins intensifs 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. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmaco-thérapeutique : Anti-inflammatoire et anti-rhumatismal non stéroïdien, dérivés de l'acide propionique.

Code ATC : M01AE01

L'ibuprofène est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) dont l'efficacité dans l'inhibition

de la synthèse des prostaglandines a été démontrée à l'aide des modèles anti-inflammatoires expérimentaux standard chez l'animal. Chez l'homme, l'ibuprofène réduit la douleur inflammatoire, les oedèmes et la fièvre. De plus, l'ibuprofène inhibe de manière réversible l'agrégation plaquettaire.

L'efficacité clinique de l'ibuprofène a été démontrée dans le traitement des douleurs légères à modérées telles que les douleurs de poussées dentaires, douleurs dentaires, maux de tête, otalgie, maux de gorge, douleurs post-opératoires, lésions des tissus mous, et fièvres incluant les fièvres post-vaccinales, et les douleurs et fièvres associées aux rhumes et à la grippe.

Des données expérimentales ont montré que l'ibuprofène inhibe l'effet de dose faible d'aspirine sur l'agrégation plaquettaire lorsqu'ils sont utilisés concomitamment. Dans une étude, lorsqu'une dose unique d'ibuprofène à 400mg a été prise dans les 8 heures qui précèdent ou dans les 30 minutes après une dose de (81mg) d'aspirine à libération rapide, une diminution de l'effet acide acétylsalicylique sur la formation de thromboxane et l'agrégation plaquettaire peut survenir. Cependant, la limite de ces données et l'incertitude sur l'extrapolation de ces données ex vivo à la clinique implique qu'aucune conclusion définitive ne peut être faite au cours de l'utilisation régulière d'ibuprofène, et aucun effet clinique relevant ne peut être imputé lors de l'utilisation occasionnelle de l'ibuprofène.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

En cas d'administration rectale, l'ibuprofène est absorbé rapidement et presque totalement avec une concentration plasmatique maximale atteinte 1,25 heure après l'administration d'un suppositoire de 125 mg.

L'ibuprofène est fortement lié aux protéines plasmatiques et diffuse dans le liquide synovial.

L'ibuprofène est métabolisé dans le foie en deux métabolites principalement avec une excrétion par les reins, tel quel ou sous forme de conjugué, en même temps qu'une quantité négligeable d'ibuprofène inchangé. L'excrétion rénale est à la fois rapide et totale.

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

Aucune modification significative du profil pharmacocinétique n'est observée chez les personnes âgées.

5.3 Données de sécurité préclinique

La toxicité chronique et subchronique de l'ibuprofène observée dans les expérimentations chez l'animal consistait principalement en des lésions et des ulcérations du tractus gastro-intestinal. Dans les études in vitro et in vivo, il n'a pas été retrouvé de données cliniques pertinentes évoquant un potentiel mutagène de l'ibuprofène. Les études chez le rat et la souris n'ont pas montré d'effet carcinogène de l'ibuprofène. L'ibuprofène entraîne une inhibition de l'ovulation chez les lapins et un trouble de la nidation chez diverses espèces animales (lapins, rats, souris). Des études expérimentales chez les rats et les lapins ont démontré que l'ibuprofène traverse le placenta. 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

3 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

Plaquette d'aluminium.

Contenances des emballages : 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 - Belgique

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE283053

2006110010

- 0444959: 1
- 0444962: 2
- 0444976: 3
- 0444993: 4
- 0445004: 5
- 0445018: 6
- 0445021: 7
- 0445035: 8
- 0445049: 9
- 0445052: 10
- 0445066: 11
- 0445083: 12
- 0445097: 13
- 0445102: 14
- 0445116: 15
- 0445133: 16
- 0445147: 17
- 0445151: 18
- 0445164: 19
- 0445178: 20

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION DE L'AUTORISATION

10 avril 2006

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date de la dernière approbation : 06/2023