

## RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

### 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Perdophen Pédiatrie 2% suspension buvable

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

5 ml de suspension buvable contiennent 100 mg d'ibuprofène (équivalent à 2%).

Excipients à effet notoire : Saccharose (0,3 g/ml), benzoate de sodium (E211) (2 mg/ml) et rouge allura AC (E129) (0,007 mg/ml), fructose (0,9 mg/ml), propylène glycol (7,6 mg/ml) et alcool benzylique (0,0008 mg/ml).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension buvable.

Suspension rose.

### 4. DONNÉES CLINIQUES

#### 4.1 Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique à court terme en cas de

- douleur d'intensité faible à modérée;
- fièvre.

Perdophen Pédiatrie est indiqué chez les enfants d'un poids corporel supérieur à 5 kg (à l'âge de 3 mois et plus).

#### 4.2 Posologie et mode d'administration

##### Posologie

La dose de Perdophen Pédiatrie suspension buvable dépend de l'âge ou du poids corporel.

De manière générale, la dose quotidienne totale est de 20 à 30 mg d'ibuprofène par kg de poids corporel, à répartir sur 3 à 4 prises unitaires. La dose quotidienne totale recommandée ne doit pas être dépassée.

Consultez l'information au tableau suivant pour déterminer la posologie.

Poids corporel (ou âge)	Dose unitaire	Dose quotidienne totale
5 – 6 kg (Bébés de 3 – 5 mois)	2,5 ml (équivalent à 50 mg d'ibuprofène)	jusqu'à 7,5 ml (équivalent à max. 150 mg d'ibuprofène)
7 – 9 kg (Bébés de 4 – 11 mois)	2,5 ml (équivalent à 50 mg d'ibuprofène)	jusqu'à 10 ml (équivalent à max. 200 mg d'ibuprofène)
10 – 15 kg (Enfants de 1 – 3 ans)	5 ml (équivalent à 100 mg d'ibuprofène)	jusqu'à 15 ml (équivalent à max. 300 mg d'ibuprofène)

16 – 19 kg (Enfants de 4 – 5 ans)	7,5 ml (équivalent à 150 mg d'ibuprofène)	jusqu'à 22,5 ml (équivalent à max. 450 mg d'ibuprofène)
20 – 29 kg (Enfants de 6 – 9 ans)	10 ml (équivalent à 200 mg d'ibuprofène)	jusqu'à 30 ml (équivalent à max. 600 mg d'ibuprofène)
30 – 40 kg (Enfants de 10 – 12 ans)	10 ml (équivalent à 200 mg d'ibuprofène)	jusqu'à 40 ml (équivalent à max. 800 mg d'ibuprofène)

Dans le cas de la prise de la dose unitaire maximale, il faut attendre au moins 6 heures avant l'administration de la dose suivante.

Seulement pour utilisation à court terme.

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

### Populations particulières de patients

#### *Insuffisance rénale*

Aucune réduction de dose n'est requise chez les patients atteints d'une altération rénale légère à modérée (pour les patients souffrant d'insuffisance rénale sévère, voir rubrique 4.3).

#### *Insuffisance hépatique*

Aucune réduction de dose n'est requise chez les patients atteints d'une altération hépatique légère à modérée (pour les patients souffrant d'une dysfonction hépatique sévère, voir rubrique 4.3).

#### *Population pédiatrique*

Perdophen Pédiatrie ne doit pas être utilisé chez les bébés de moins de 3 mois ou d'un poids corporel inférieur à 5 kg car on ne dispose pas de suffisamment d'informations pour étayer l'utilisation de ce médicament dans ce groupe d'âge.

Pour les nourrissons de 3 à 5 mois (pesant 5 kg ou plus), un avis médical doit être demandé si les symptômes s'aggravent ou au plus tard dans les 24 heures si les symptômes persistent.

Chez l'enfant à partir de 6 mois, si les symptômes persistent après 3 jours de traitement ou s'ils s'aggravent, il convient de consulter un médecin.

### Mode d'administration

Il faut bien agiter le flacon avant emploi. L'emballage contient un petit gobelet-doseur gradué pour garantir un dosage précis.

Perdophen Pédiatrie peut être pris avec ou sans aliments. Pour les patients ayant un estomac sensible, il est recommandé de prendre Perdophen Pédiatrie au cours d'un repas.

### 4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active, à d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), au colorant rouge Allura AC ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.;
- antécédents de bronchospasme, de crise d'asthme, d'angio-œdème, de gonflement des muqueuses nasales ou de réaction cutanée (par exemple urticaire) après la prise d'acide acétylsalicylique ou d'autres médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS);
- troubles inexplicables de l'hématopoïèse;
- forme active ou antécédents d'ulcère/de saignements gastroduodénaux récurrents (au moins deux épisodes distincts d'ulcération prouvée ou de saignements);

- antécédents de saignements ou de perforation du tractus gastro-intestinal en rapport avec un traitement antérieur par des AINS;
- saignements cérébrovasculaires ou autres saignements actifs;
- insuffisance hépatique ou rénale grave;
- insuffisance cardiaque sévère (NYHA Classe IV);
- le dernier trimestre de la grossesse (voir rubrique 4.6);

#### **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 au contrôle des symptômes (voir rubrique 4.2 et ci-dessous les paragraphes relatifs aux risques gastro-intestinaux (G-I) et cardiovasculaires).

##### Innocuité gastro-intestinale

Il convient d'éviter l'utilisation de Perdophen Pédiatrie concomitamment à d'autres AINS, en ce compris les inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase-2.

Patients âgés :

Les patients âgés développent plus fréquemment des réactions indésirables aux AINS, surtout en ce qui concerne l'hémorragie et la perforation G-I, lesquelles peuvent s'avérer fatales (voir rubrique 4.2).

Hémorragie, ulcération et perforation G-I :

Des cas d'hémorragie, d'ulcération ou de perforation G-I pouvant être fatals ont été rapportés avec tous les AINS à un moment quelconque au cours du traitement, avec ou sans symptômes avant-coureurs ou antécédents d'événements G-I graves.

Le risque d'hémorragie, d'ulcération ou de perforation G-I est plus élevé avec des doses croissantes d'AINS, chez des patients ayant des antécédents d'ulcère – surtout si associé à des complications de type hémorragie ou perforation (voir rubrique 4.3) – et chez les sujets âgés. Chez ces patients, on instaurera le traitement à la dose la plus faible disponible. Un traitement combiné par des agents protecteurs (par ex. du misoprostol ou des inhibiteurs de la pompe à protons) devra être envisagé chez ces patients, de même que chez des patients requérant une faible dose concomitante d'acide acétylsalicylique ou d'autres substances actives susceptibles d'augmenter le risque G-I (voir ci-dessous et la rubrique 4.5).

Les patients ayant des antécédents de toxicité G-I, surtout s'ils sont âgés, doivent signaler tout symptôme abdominal inhabituel (surtout des saignements G-I) en particulier dans les premiers stades du traitement.

La prudence doit être recommandée chez les patients recevant des médicaments concomitantes pouvant augmenter le risque d'ulcération ou d'hémorragie, notamment des corticostéroïdes oraux, des anticoagulants tels que la warfarine, des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine ou des agents antiplaquettaires tels que l'acide acétylsalicylique (voir rubrique 4.5).

Lorsqu'une hémorragie ou une ulcération G-I se produit chez des patients recevant de l'ibuprofène, le traitement doit être arrêté.

Les AINS doivent être donnés avec prudence aux patients ayant des antécédents de maladies G-I (colite ulcéreuse, maladie de Crohn) car ils pourraient entraîner une exacerbation de ces maladies (voir rubrique 4.8).

##### Effets cardiovasculaires et cérébrovasculaires

La prudence (avec consultation du médecin ou du pharmacien) est de rigueur avant d'instaurer un traitement chez des patients ayant des antécédents d'hypertension et/ou d'insuffisance cardiaque

étant donné que des cas de rétention hydrique, d'hypertension et d'œdème ont été rapportés en association avec la prise d'AINS.

Les études cliniques suggèrent que l'utilisation de l'ibuprofène, en particulier à dose élevée (2.400 mg/jour) est susceptible d'être associée à un risque légèrement accru d'événements thrombotiques artériels (infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral, par exemple). Dans l'ensemble, les études épidémiologiques ne suggèrent pas que les faibles doses d'ibuprofène (par ex., ≤ 1.200 mg/jour) sont associées à un risque accru d'événements thrombotiques artériels.

Les patients présentant une hypertension non contrôlée, une insuffisance cardiaque congestive (NYHA II-III), une ischémie cardiaque établie, une artériopathie périphérique et/ou un accident vasculaire cérébral ne doivent être traités avec de l'ibuprofène qu'après un examen approfondi et les doses élevées (2.400 mg/jour) doivent être évitées.

Un examen approfondi doit également être mis en œuvre avant l'instauration d'un traitement à long terme chez des patients présentant des facteurs de risque d'événements cardiovasculaires (par ex., hypertension, hyperlipidémie, diabète, tabagisme), en particulier si des doses élevées (2.400 mg/jour) sont nécessaires.

Des cas de syndrome de Kounis ont été rapportés chez des patients traités par Perdophen Pédiatrie. 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.

#### 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) / syndrome de Lyell, 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 association avec l'utilisation d'ibuprofène (voir rubrique 4.8). Le risque que des patients développent ce type de réaction semble le plus élevé au début du traitement: dans la majorité des cas, la réaction se déclenche alors dans le premier mois de traitement. En cas d'apparition de signes et de symptômes évocateurs de ces réactions, la prise d'ibuprofène doit être immédiatement interrompue et un autre traitement doit être envisagé (le cas échéant).

Dans des cas exceptionnels, la varicelle peut être à l'origine de complications infectieuses sévères au niveau de la peau et des tissus mous. À ce jour, il n'a pas pu être exclu que les AINS contribuent à aggraver ces infections. Par conséquent, il est conseillé d'éviter la prise d'ibuprofène en cas de varicelle.

#### Dissimulation des symptômes d'une infection sous-jacente

Perdophen Pédiatrie 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 Perdophen Pédiatrie 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.

#### Autres

Perdophen Pédiatrie ne doit être administré qu'après une évaluation rigoureuse des bénéfices et des risques en cas de :

- erreurs innées du métabolisme des porphyrines (comme la porphyrie intermittente aiguë) ;
- lupus érythémateux systémique (LES) et troubles mixtes du tissu conjonctif (voir rubrique 4.8).

Une prudence particulière est requise chez les patients présentant les troubles suivants :

- altération de la fonction rénale (une détérioration aiguë de la fonction rénale peut survenir chez les patients présentant une maladie rénale préexistante) ;
- déshydratation ;
- troubles de la fonction hépatique ;
- immédiatement après une intervention chirurgicale importante ;
- rhume des foins, polypes nasaux, gonflement chronique de la muqueuse nasale ou troubles obstructifs chroniques des voies respiratoires. Les patients présentent alors un risque plus élevé de réaction allergique, manifestée sous la forme de crise d'asthme (connu sous le nom d'asthme analgésique), d'un œdème de Quincke ou d'urticaire ;
- allergies à d'autres substances. Sous traitement par Perdophen Pédiatrie, ces patients présentent également un risque accru de réactions d'hypersensibilité.

Des réactions d'hypersensibilité aiguë (par exemple un choc anaphylactique) s'observent très rarement. Aux premiers signes d'une réaction d'hypersensibilité après la prise/l'administration de Perdophen Pédiatrie, le traitement doit être arrêté. Les mesures requises sur le plan médical, en fonction des symptômes, devront être instaurées par du personnel spécialisé.

L'ibuprofène, le principe actif de Perdophen Pédiatrie, peut inhiber temporairement la fonction plaquettaire (agrégation thrombocytaire). Par conséquent, les patients souffrant de troubles de la coagulation doivent être surveillés attentivement.

En cas d'usage prolongé de Perdophen Pédiatrie, une surveillance régulière des valeurs hépatiques, de la fonction rénale et du nombre de cellules sanguines est requise.

La notice d'information de l'utilisateur recommande au patient de consulter un médecin ou un dentiste pour savoir s'il peut utiliser Perdophen Pédiatrie avant une intervention chirurgicale.

La consommation prolongée de tout type d'analgésiques destinés à apaiser des céphalées est susceptible d'en renforcer l'intensité. Dans ce cas, il est recommandé de consulter un médecin et d'arrêter le traitement. Un diagnostic de céphalée par surconsommation de médicament est à envisager chez les patients souffrant fréquemment, voire quotidiennement de maux de tête malgré (ou à cause de) une prise régulière de médicaments destinés à les apaiser.

L'ingestion répétitive habituelle d'analgésiques en général, mais surtout l'association de plusieurs analgésiques peut entraîner des lésions permanentes aux reins avec risque d'insuffisance rénale (néphropathie des analgésiques).

La consommation d'alcool pendant un traitement par AINS peut aggraver les effets indésirables provoqués par la substance active, notamment ceux affectant le transit gastro-intestinal ou le système nerveux central.

Voir la rubrique 4.6 pour plus d'informations sur la fertilité féminine.

#### Population pédiatrique

Le médicament peut induire une insuffisance rénale chez l'enfant déshydraté.

#### Excipients

Le médicament contient du saccharose. Les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Ce médicament contient 4,4 mg de fructose par 5 ml dose.

Ce médicament contient 38 mg de propylène glycol par 5 ml dose. Si votre bébé a moins de 4 semaines, demandez à votre médecin ou à votre pharmacien avant de lui administrer ce médicament, en particulier si le bébé reçoit d'autres médicaments contenant du propylène glycol ou de l'alcool.

Ce médicament contient 0,004 mg d'alcool benzylique par 5 ml dose. L'alcool benzylique peut provoquer des réactions allergiques. L'alcool benzylique est associé à un risque d'effets secondaires graves y compris des problèmes respiratoires (appelés « syndrome de suffocation ») chez les jeunes enfants. Ne pas utiliser chez le nouveau-né (jusqu'à 4 semaines) sauf recommandation contraire de votre médecin. Ne pas utiliser pendant plus d'une semaine chez les jeunes enfants (moins de 3 ans), sauf avis contraire de votre médecin ou de votre pharmacien.

Ce médicament contient 10 mg de benzoate de sodium (E211) par 5 ml dose, équivalent à 2 mg par ml. Le benzoate de sodium peut accroître le risque ictère (jaunissement de la peau et des yeux) chez les nouveau-nés (jusqu'à 4 semaines).

Le colorant rouge Allura AC (E129) peut provoquer des réactions allergiques.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose maximale recommandée, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

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

Comme c'est le cas pour d'autres AINS, l'association d'ibuprofène avec les médicaments mentionnés ci-dessous requiert de la prudence :

##### Autres AINS, y compris les salicylates

L'administration concomitante de plusieurs AINS peut augmenter le risque d'ulcères et de saignements gastro-intestinaux en raison d'un effet synergique. L'utilisation simultanée d'ibuprofène avec d'autres AINS doit par conséquent être évitée (voir rubrique 4.4).

##### Digoxine, phénytoïne et lithium

L'utilisation concomitante de Perdophen Pédiatrie avec des médicaments contenant de la digoxine, de la phénytoïne ou du lithium peut augmenter les taux sériques de ces médicaments. Une vérification des taux sériques de lithium, de digoxine et de phénytoïne n'est pas requise obligatoirement en cas d'usage conforme aux recommandations (sur 4 jours au maximum).

##### Diurétiques, inhibiteurs de l'ACE et antagonistes de l'angiotensine II

Les antirhumatismaux non stéroïdiens peuvent réduire l'effet des diurétiques et des médicaments antihypertenseurs. Chez certains patients dont la fonction rénale est compromise (par ex. des patients déshydratés ou âgés), la co-administration d'un inhibiteur de l'ACE, d'un bêtabloquant ou d'un antagoniste de l'angiotensine II avec un médicament inhibant la cyclooxygénase peut entraîner une aggravation de la détérioration de la fonction rénale, pouvant évoluer vers une insuffisance rénale aiguë, laquelle est généralement réversible. Par conséquent, une association de ce type ne peut être utilisée qu'avec la prudence requise, surtout chez les sujets âgés. Il convient de recommander aux patients de boire suffisamment et l'on envisagera un contrôle régulier des valeurs rénales après l'instauration d'un traitement combiné.

L'administration concomitante de Perdophen Pédiatrie et de diurétiques à épargne potassique peut conduire à une hyperkaliémie.

##### Glucocorticoïdes

Risque accru d'ulcère ou d'hémorragie gastro-intestinale (voir rubrique 4.4).

##### Antiagrégants plaquettaires et inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)

Risque accru d'hémorragie gastro-intestinale (voir rubrique 4.4).

### Acide acétylsalicylique

L'administration concomitante d'ibuprofène et d'acide acétylsalicylique n'est généralement pas recommandée en raison du potentiel accru d'effets indésirables.

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

### Méthotrexate

La prise de Perdophen Pédiatrie dans les 24 heures qui précèdent ou qui suivent l'administration de méthotrexate peut entraîner une hausse des taux de méthotrexate associée à une augmentation de ses effets toxiques.

### Ciclosporine

Le risque de détérioration rénale induite par la ciclosporine est augmenté lors de l'administration concomitante de certains antirhumatismaux non stéroïdiens. Cet effet ne peut pas non plus être exclu dans le cas d'une association avec l'ibuprofène.

### Anticoagulants

Les AINS peuvent renforcer l'effet d'anticoagulants tels que la warfarine (voir rubrique 4.4).

### Sulfonylurées

Des tests cliniques ont démontré l'existence d'interactions entre les antirhumatismaux non stéroïdiens et les antidiabétiques oraux (sulfonylurées). Bien qu'aucune interaction entre l'ibuprofène et les sulfonylurées n'ait été décrite à ce jour, il est recommandé, en cas de prise concomitante, de contrôler la glycémie du patient à titre de précaution.

### Tacrolimus

Le risque de néphrotoxicité augmente si les deux médicaments sont administrés concomitamment.

### Zidovudine

Certaines données existent indiquant un risque accru d'hémarthrose et de saignements chez les patients hémophiles séropositifs pour le VIH qui prennent simultanément de la zidovudine et de l'ibuprofène.

### Probénécide et sulfinpyrazone

Les médicaments contenant du probénécide ou de la sulfinpyrazone peuvent retarder l'excrétion de l'ibuprofène.

### Antibiotiques quinolones

Les études chez l'animal indiquent que les AINS sont susceptibles d'augmenter le risque de convulsions associées aux antibiotiques quinolones. Les patients sous AINS et quinolones peuvent présenter un risque plus élevé de convulsions.

### Inhibiteurs du CYP2C9

L'administration concomitante d'ibuprofène et d'inhibiteurs du CYP2C9 peut augmenter l'exposition à l'ibuprofène (substrats du CYP2C9). Une étude réalisée avec le voriconazole et le fluconazole a montré une exposition au S(+)-ibuprofène accrue d'environ 80 à 100 %. Une réduction de la dose d'ibuprofène doit être envisagée lorsque de puissants inhibiteurs du CYP2C9 sont administrés concomitamment, notamment lorsqu'une dose élevée d'ibuprofène est administrée avec du voriconazole ou du fluconazole.

## 4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

### Grossesse

L'inhibition de la synthèse des prostaglandines peut affecter défavorablement la grossesse et/ou le développement embryonnaire / fœtal.

Des données provenant d'études épidémiologiques semblent indiquer un risque augmenté de fausse couche, de malformations cardiaques et de gastroschisis après l'utilisation d'inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines au début de la grossesse. Le risque absolu de malformation cardiovasculaire est passé de moins d'1 % à environ 1,5 %. On estime que le risque augmente avec la dose et la durée du traitement.

Chez les animaux, il a été démontré que l'administration d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines entraînait plus fréquemment une perte embryonnaire avant et après la nidation et une létalité embryo-fœtale. En outre, des incidences accrues de malformations diverses, notamment cardiovasculaires, ont été signalées chez des animaux ayant reçu un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines pendant la phase de l'organogenèse.

À partir de la 20ème semaine de grossesse, l'utilisation de « Perdophen Pédiatrie 2% suspension orale » pourrait provoquer un oligohydramnios résultant d'un dysfonctionnement rénal du fœtus. Ceci peut survenir peu de temps après l'instauration du traitement et est généralement réversible à son interruption. En outre, 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. L'ibuprofène ne doit pas être administré à une femme enceinte au cours du premier et du deuxième trimestre de la grossesse, à moins que cela ne soit jugé clairement indispensable. Si de l'ibuprofène est utilisé pendant le premier ou le deuxième trimestre de la grossesse, ou par une femme essayant de concevoir, la dose doit être maintenue la plus basse possible et la durée du traitement la plus courte possible.

La 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 20ème semaine de gestation. L'ibuprofène doit être interrompu si un oligohydramnios ou une constriction du canal artériel sont constatés.

Au cours du troisième trimestre de la grossesse, tous les inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines peuvent exposer le fœtus aux risques suivants:

- toxicité cardiopulmonaire (constriction/fermeture prématurée du canal artériel et hypertension pulmonaire);
  - dysfonction rénale (voir ci-dessus) ;
- et, en fin de grossesse, ils peuvent exposer la mère et l'enfant à:
- une prolongation possible du temps de saignement, un effet antiagrégant pouvant se manifester même à des doses très faibles ;
  - une inhibition des contractions utérines entraînant un retard ou une prolongation du travail.

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

### Allaitement

De faibles quantités d'ibuprofène et de ses produits cataboliques sont excrétées dans le lait maternel. Étant donné qu'aucun effet nocif pour le nourrisson n'a été rapporté à ce jour, il n'est généralement pas nécessaire d'interrompre l'allaitement en cas de prise de courte durée de Perdophen Pédiatrie aux posologies recommandées.

### Fertilité

Il existe certaines données probantes indiquant que les médicaments qui inhibent la cyclooxygénase ou la synthèse des prostaglandines peuvent provoquer une altération de la fertilité féminine en agissant sur l'ovulation. Cet effet est réversible lors de l'arrêt du traitement.



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

Aucune altération n'est à attendre après une ingestion à court terme de Perdophen Pédiatrie, aux doses recommandées.

En cas de consommation de doses plus élevées de Perdophen Pédiatrie, des effets indésirables peuvent survenir au niveau du système nerveux central, notamment une fatigue et une somnolence, diminuant, dans certains cas isolés, l'aptitude à réagir, à prendre part activement au trafic routier et à utiliser des machines. C'est particulièrement le cas lors d'une prise concomitante d'alcool.

#### 4.8 Effets indésirables

Dans chaque groupement de fréquence, les effets indésirables sont présentés dans un ordre décroissant de gravité.

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 :	$< 1/10.000$
Fréquence indéterminée (ne peut être estimée à partir des données disponibles)	

La liste suivante comprend tous les effets indésirables qui ont été observés lors de traitements par l'ibuprofène – y compris les effets associés à la prise de fortes doses à long terme chez des patients souffrant de rhumatismes. Les données de fréquences, qui tiennent également compte des rapports très rares, se réfèrent à une utilisation à court terme de doses journalières de maximum 1.200 mg d'ibuprofène pour les formes orales et de maximum 1.800 mg pour les suppositoires.

En ce qui concerne les effets indésirables ci-dessous, il faut tenir compte du fait qu'ils sont essentiellement proportionnels à la dose et qu'ils peuvent varier d'une personne à l'autre.

Les effets indésirables observés le plus fréquemment sont de nature gastro-intestinale. Ils consistent en ulcères gastroduodénaux, en perforations, en hémorragies G-I, parfois fatales, surtout chez les sujets âgés (voir rubrique 4.4). D'autres symptômes tels que nausées, vomissements, diarrhée, flatulence, constipation, dyspepsie, douleur abdominale, méléna, hématomène, stomatite ulcéreuse et exacerbation d'une colite ou d'une maladie de Crohn (voir rubrique 4.4) ont été rapportés après l'administration du médicament. Une gastrite a été signalée moins fréquemment. C'est particulièrement le risque d'hémorragie gastro-intestinale qui dépend de la dose et de la durée d'utilisation.

Cedème, hypertension et insuffisance cardiaque ont également été rapportés en association avec le traitement aux AINS.

Les études cliniques suggèrent que l'utilisation de l'ibuprofène, en particulier à dose élevée (2.400 mg/jour) est susceptible d'être associée à un risque légèrement accru d'événements thrombotiques artériels (infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral, par exemple) (voir rubrique 4.4).

#### Infections et infestations

*Très rare :*

- Exacerbation d'inflammations d'origine infectieuse (par ex. le développement d'une fasciite nécrosante) coïncidant avec l'utilisation d'AINS. Il est probable que cet effet soit associé au mode d'action des médicaments AINS.

Par conséquent, le patient doit savoir qu'en présence de signes d'infection, ou si une infection s'aggrave au cours de l'utilisation de Perdophen Pédiatrie, il devra immédiatement consulter un médecin. On évaluera alors s'il est indiqué de lui prescrire un traitement anti-infectieux/antibiotique.

- Des symptômes d'une méningite aseptique ont été observés sous ibuprofène, avec des manifestations telles que rigidité de la nuque, céphalée, nausée, vomissement, fièvre ou atténuation du niveau de conscience. Les patients atteints d'une maladie auto-immune (lupus érythémateux systémique (LES), syndrome de Sharp) semblent être plus vulnérables à ce type d'effet.

### Affections hématologiques et du système lymphatique

*Très rare :*

- Altérations de la composition du sang (anémie, leucopénie, thrombocytopénie, pancytopenie ou agranulocytose). Les premiers signes peuvent consister en fièvre, pharyngite, lésions buccales superficielles, symptômes pseudo-grippaux, lassitude intense, épistaxis et saignements cutanés. Dans ces cas, il faut conseiller au patient de cesser immédiatement l'utilisation du médicament, d'éviter l'automédication par des analgésiques ou des antipyrétiques et de consulter un médecin.

En cas de traitement à long terme, l'hémogramme sera régulièrement contrôlé.

### Affections du système immunitaire

*Peu fréquent :*

- Réactions d'hypersensibilité avec éruptions cutanées et prurit ainsi que crises d'asthme (éventuellement en association avec une chute de tension). Le patient doit savoir que, si de tels symptômes se développent, il devra immédiatement informer un médecin et arrêter la prise de Perdophen Pédiatrie.

*Très rare :*

- Graves réactions d'hypersensibilité généralisées. Elles peuvent se traduire par les manifestations suivantes : œdème facial, gonflement de la langue, gonflement de la partie interne du larynx avec rétrécissement des voies respiratoires, détresse respiratoire, tachycardie, chute de la tension artérielle et jusqu'au choc pouvant menacer la vie du patient.  
Si l'un de ces symptômes se produit – ce qui pourrait survenir dès la première utilisation – il convient de faire immédiatement appel à un médecin.

### Affections psychiatriques

*Très rare :*

- Réactions psychotiques, dépression.

### Affections du système nerveux

*Peu fréquent :*

- Troubles nerveux centraux tels que céphalée, sensation d'étourdissement, insomnie, agitation, irritabilité et fatigue.

### Affections oculaires

*Peu fréquent :*

- Troubles visuels. Dans ce cas, il faut recommander au patient de consulter immédiatement le médecin et de cesser la prise d'ibuprofène.

### Affections de l'oreille et du labyrinthe

*Rare :*

- Tinnitus.

### Affections cardiaques

*Très rare :*

- Palpitations, insuffisance cardiaque, infarctus du myocarde.

*Pas connu :*

- Syndrome de Kounis.

#### Affections vasculaires

*Très rare :*

- Hypertension artérielle.

#### Affections gastro-intestinales

*Fréquent :*

- Symptômes gastro-intestinaux tels que pyrosis, douleur abdominale, nausées, vomissements, flatulence, diarrhée, constipation et légères pertes de sang gastro-intestinales pouvant induire une anémie dans des cas exceptionnels.

*Peu fréquent :*

- Ulcères gastro-intestinaux, parfois associés à une hémorragie et une perforation et même à une issue fatale. Stomatite ulcéreuse, exacerbation d'une colite et d'une maladie de Crohn (voir rubrique 4.4), gastrite.

*Très rare :*

- Œsophagite, pancréatite, formation de sténose intestinale de type diaphragmatique.

Les patients doivent être informés de la nécessité de consulter immédiatement un médecin en cas de douleur relativement sévère dans la partie supérieure de l'abdomen ou, en cas de méléna ou d'hématémèse, d'interrompre le traitement.

#### Affections hépatobiliaires

*Très rare :*

- Dysfonction hépatique, lésion hépatique, en particulier en cas de traitement à long terme, insuffisance hépatique et hépatite aiguë.

#### Affections de la peau et des tissus sous-cutanés

*Peu fréquent :*

- Diverses éruptions cutanées.

*Très rare :*

- Réactions indésirables cutanées sévères (SCAR), incluant la dermatite exfoliative, le syndrome de Stevens-Johnson et nécrolyse épidermique toxique (syndrome de Lyell).
- Réactions cutanées sévères telles qu'un érythème exsudatif polymorphe
- Alopécie.

*Fréquence indéterminée :*

- Réaction d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systématiques (DRESS ou syndrome d'hypersensibilité) et pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG).
- Erythème pigmenté fixe
- Réactions de photosensibilité

Dans des cas exceptionnels, des infections cutanées graves et des complications des tissus mous peuvent se produire dans le contexte d'une varicelle (voir aussi les « Infections et infestations »).

#### Affections du rein et des voies urinaires

*Rare*

- Nécrose papillaire
- Augmentation du taux sanguin d'acide urique

*Très rare :*

- Diminution de l'excrétion urinaire, formation d'œdèmes, en particulier chez des patients hypertendus ou des insuffisants rénaux

- Syndrome néphrotique
- Néphrite interstitielle allant éventuellement de pair avec une insuffisance rénale aiguë.

La fonction rénale doit être contrôlée régulièrement.

#### 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, B-1000 Bruxelles Madou (www.notifieruneffetindesirable.be ; adr@afmps.be)

## **4.9 Surdosage**

### Symptômes de surdosage

Les symptômes d'un surdosage peuvent être les suivants : troubles du système nerveux central, tels que céphalées, étourdissements, somnolence et perte de conscience (ainsi que, chez les enfants, des convulsions myocloniques), mais aussi douleur abdominale, nausées et vomissements. De plus, une hémorragie gastro-intestinale ainsi qu'une insuffisance hépatique ou rénale et acidose tubulaire rénale sont possibles. En outre, une hypotension, une dépression respiratoire et une cyanose peuvent se développer. En cas d'intoxication grave, une acidose métabolique peut survenir.

### Traitement du surdosage

Il n'existe pas d'antidote spécifique.

## **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

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

L'ibuprofène est un médicament anti-inflammatoire non stéroïdien qui agit en inhibant la synthèse des prostaglandines, comme cela a été prouvé dans les modèles d'inflammation conventionnels chez des animaux de laboratoire. Chez l'être humain, l'ibuprofène diminue la douleur, le gonflement et la fièvre provoqués par l'inflammation. L'ibuprofène inhibe aussi l'agrégation des plaquettes induite par l'ADP et le collagène.

Les données expérimentales suggèrent que l'ibuprofène inhibe de façon compétitive l'effet des faibles doses d'acide acétylsalicylique sur l'agrégation plaquettaire en cas d'administration concomitante. Des études pharmacodynamiques montrent que quand des doses uniques d'ibuprofène 400 mg ont été prises dans les 8 h qui précèdent ou dans les 30 min suivant l'administration d'acide acétylsalicylique à libération immédiate (81 mg), une diminution de l'effet de l'acide acétylsalicylique sur la formation du thromboxane ou sur l'agrégation plaquettaire se produit. Bien qu'il existe des incertitudes en ce qui concerne l'extrapolation de ces données aux situations cliniques, la possibilité qu'une utilisation d'ibuprofène régulière, à long terme, soit susceptible de réduire l'effet cardioprotecteur des faibles doses d'acide acétylsalicylique ne peut pas être exclue. Aucun effet cliniquement pertinent n'est considéré comme probable en cas d'utilisation occasionnelle d'ibuprofène (voir rubrique 4.5).

### **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

Aucune étude pharmacocinétique n'a été menée avec ce produit chez les enfants. Des données de la littérature confirment cependant que l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination de l'ibuprofène sont comparables chez les enfants et chez les adultes.

Après une administration orale, l'ibuprofène est partiellement absorbée dans l'estomac et le reste dans l'intestin grêle. Après sa métabolisation par le foie (hydroxylation, carboxylation), tous les métabolites pharmacologiquement inactifs sont excrétés principalement par les reins (90 %) mais aussi par la bile. La demi-vie d'élimination chez des sujets sains comme chez des insuffisants hépatiques ou rénaux est de 1,8 – 3,5 heures et la liaison aux protéines plasmatiques est de 99% environ.

Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes 1 à 2 heures après l'administration orale.

### 5.3 Données de sécurité préclinique

#### *Toxicité chronique*

La toxicité subchronique et chronique de l'ibuprofène dans les études animales s'est manifestée sous la forme de lésions et d'ulcères dans le tractus gastro-intestinal.

#### *Potentiel mutagène et tumorigène*

Les études *in vitro* et *in vivo* n'ont fourni aucune donnée cliniquement pertinente indiquant un effet mutagène de l'ibuprofène.

Des études sur le potentiel tumorigène chez le rat et la souris n'ont révélé aucun effet carcinogène de l'ibuprofène.

#### *Toxicité pour la reproduction*

L'ibuprofène a entraîné une inhibition de l'ovulation chez le lapin et une nidation altérée chez diverses espèces animales (lapin, rat, souris). Des études expérimentales chez le rat et le lapin ont montré que l'ibuprofène traverse le placenta. À la suite de l'administration de doses toxiques pour la mère chez des rats, une incidence accrue de malformations (anomalies interventriculaires) a été observée dans leur descendance.

## 6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

### 6.1 Liste des excipients

Acésulfame-potassium (E950)

Glycérol

Benzoate de sodium (E211)

Polysorbate 80

Saccharose

Amidon de maïs

Eau purifiée

Gomme de xanthane

Acide citrique anhydre

Colorant Rouge Allura AC (E129)

Aromatisant au bubble-gum consistant en arôme artificiel de pastèque, en arôme naturel et artificiel de pastèque et en arôme de bonbons en mélange (arôme contient fructose, propylène glycol et alcool benzylique).

### 6.2 Incompatibilités

Sans objet.

### **6.3 Durée de conservation**

3 ans.

Durée de conservation après la première ouverture du conditionnement primaire : 6 mois

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

Pas de précautions particulières de conservation concernant la température.

### **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Flacon de 100, 150 et 200 ml en polypropylène muni d'un bouchon à l'épreuve des enfants en polypropylène et polyéthylène.

Emballage multiple : 10 x flacon de 100 ml en polypropylène muni d'un bouchon à l'épreuve des enfants en polypropylène et polyéthylène (usage hospitalier).

Pour faciliter l'administration, chaque emballage est fourni avec un gobelet-doseur en polypropylène qui convient pour doser correctement la suspension (2,5 ml, 5 ml, 7,5 ml et 10 ml).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **6.6 Précautions particulières d'élimination**

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Johnson & Johnson Consumer NV  
Michel De Braeystraat 52  
2000 Antwerpen

## **8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

BE257241

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

Date de première autorisation : 12 novembre 2003.

Date du dernier renouvellement : 23 mars 2009.

## **10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

01/2024

Date d'approbation : 02/2024

*v15.0\_b14.0*