

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

Suspension orale MOTRIN* pour enfants
Suspension orale d'ibuprofène Norme de McNeil, 100 mg/5 ml

Gouttes de suspension MOTRIN* pour nourrissons
Suspension orale d'ibuprofène Norme de McNeil, 40 mg/1 ml

Comprimés à croquer MOTRIN* pour enfants/enfants plus âgés
Comprimés d'ibuprofène Norme de McNeil, 50 mg et 100 mg

Analgésique/antipyrétique

Soins-santé grand public McNeil
890 chemin Woodlawn ouest
Guelph (Ontario) N1K 1A5

Date de préparation : 12 décembre 1996
Dates de révision : 29 septembre 2003

MOTRIN* pour enfants

SECTION I : RENSEIGNEMENTS À L'INTENTION DES PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme posologique et concentration	Ingrédients non médicinaux ayant une portée clinique
Orale	100 mg/5 ml de suspension orale d'ibuprofène	Aucun <i>Pour obtenir la liste complète des ingrédients non médicinaux, voir la section Formes posologiques, Composition et Conditionnement.</i>
Orale	40 mg/ml de suspension orale d'ibuprofène	Aucun <i>Pour obtenir la liste complète des ingrédients non médicinaux, voir la section Formes posologiques, Composition et Conditionnement.</i>
Orale	50 mg et 100 mg de comprimés d'ibuprofène	Aucun <i>Pour obtenir la liste complète des ingrédients non médicinaux, voir la section Formes posologiques, Composition et Conditionnement.</i>

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

MOTRIN* pour enfants (ibuprofène) est indiqué pour :

- Le soulagement temporaire des douleurs musculaires, articulaires et osseuses bénignes, des maux de tête, de la fièvre, de la douleur et de la fièvre dues au rhume simple ou à la grippe, à la vaccination, aux maux de dents, de gorge ou d'oreille. (*Arthritis Advisory Committee; 1983, compte rendu de la réunion conjointe de l'Arthritis Drug Advisory Committee et du Nonprescription Drug Advisory Committee; 1995*).

CONTRE-INDICATIONS

MOTRIN* pour enfants (ibuprofène) ne devrait pas être administré :

- à des patients qui ont montré des signes d'hypersensibilité à l'ibuprofène ou qui sont sensibles (manifestations : asthme, bronchospasme, hypotension, œdème de Quincke, œdème de la glotte, tuméfaction, état de choc ou urticaire) à l'acide acétylsalicylique ou à tout autre anti-inflammatoire non stéroïdien (*Arthritis Advisory Committee; 1983*).
- à des patients présentant un ulcère gastro-duodéal aigu ou un saignement gastro-intestinal
- à des femmes enceintes ou qui allaitent, car son innocuité pour ces patientes n'a pas été établie
- à des patients présentant un lupus érythémateux aigu disséminé, en raison du risque de réaction anaphylactoïde accompagnée de fièvre, en particulier si le médicament a déjà été administré antérieurement. On a aussi signalé des cas de méningite aseptique.
- à un enfant qui souffre de déshydratation due à la diarrhée aiguë, aux vomissements ou à un apport insuffisant de liquides.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Général

Plusieurs affections médicales qui peuvent prédisposer les patients aux effets indésirables des AINS peuvent aussi être applicables à l'ibuprofène.

Il convient de souligner aux patients qui prennent MOTRIN* pour enfants qu'ils devraient signaler à leur médecin tout signe ou symptôme inhabituel pouvant être une manifestation d'ulcère ou de saignement gastro-intestinal, ainsi que tout problème tel que : vision trouble ou autre symptôme oculaire, éruption cutanée, acouphènes, étourdissements, gain pondéral, œdème ou difficulté à respirer.

MOTRIN* pour enfants devrait être utilisé avec précaution chez les patients ayant des antécédents d'insuffisance cardiaque ou de maladie rénale, en raison du risque d'aggravation de la rétention aqueuse ou d'œdème (*Arthritis Advisory Committee*; 1983). Il peut se produire une légère baisse de la fonction rénale (diminution du débit sanguin rénal et du taux de filtration glomérulaire) aux doses maximales d'ibuprofène. On a signalé des cas de nécrose médullaire rénale.

On a également observé, chez les patients présentant des anomalies sous-jacentes de l'hémostase (d'origine médicale ou médicamenteuse), un allongement supplémentaire du temps de saignement dû à l'inhibition de l'agrégation plaquettaire qu'entraîne, à des degrés variables, cette classe de médicament (*Arthritis Advisory Committee*; 1983).

On a attribué des cas de néphropathie à la prise prolongée d'associations d'analgésiques. Il convient donc de mettre en garde les patients contre la consommation d'analgésiques pendant de longues périodes, particulièrement en association, sans surveillance médicale. Recommander aux patients de consulter un médecin si l'affection sous-jacente nécessite l'administration de MOTRIN* pour enfants pendant plus de 3 jours pour combattre la fièvre ou plus de 5 jours contre la douleur. S'abstenir en général d'administrer MOTRIN* pour enfants en même temps que de l'acétaminophène ou de l'AAS (*Arthritis Advisory Committee*; 1983).

Il convient donc, pour les patients qui présentent une affection médicale grave, de consulter un médecin à titre de précaution avant de prendre MOTRIN* pour enfants comme analgésique ou antipyrétique (*Arthritis Advisory Committee*; 1983).

Carcinogenèse et mutagenèse

Voir la section Toxicologie

Appareil cardiovasculaire

Les affections telles que l'insuffisance cardiaque congestive et l'hypertension peuvent être aggravées par une rétention sodée et un œdème provoqués par l'ibuprofène.

Système endocrinien et métabolisme

Si MOTRIN* pour enfants (ibuprofène) est prescrit durant une corticothérapie prolongée et qu'on décide d'interrompre la corticothérapie, on doit diminuer progressivement la dose du corticostéroïde pour éviter une exacerbation de la maladie ou une insuffisance surrénalienne.

Gastro-intestinal

Parmi les effets secondaires gastro-intestinaux de l'ibuprofène signalés, citons : dyspepsie, brûlures d'estomac, nausées, vomissements, anorexie, diarrhée, constipation, stomatite, flatulence, ballonnement, douleurs épigastriques et abdominales et ulcère gastro-duodéal accompagné d'une hémorragie ou d'une perforation dont l'issue pourrait être fatale (*Arthritis Advisory Committee*; 1983). Il convient donc de n'administrer MOTRIN* pour enfants (ibuprofène) que sous surveillance étroite si le patient a des antécédents de maladie gastro-intestinale haute.

L'utilisation de doses anti-inflammatoires d'ibuprofène s'est accompagnée occasionnellement de graves effets secondaires gastro-intestinaux. On a aussi signalé des symptômes gastro-intestinaux bénins lors de l'utilisation clinique de doses analgésiques d'ibuprofène. Par conséquent, en cas de légères brûlures d'estomac, de dérangements d'estomac ou de douleur gastrique, il est conseillé d'administrer MOTRIN* pour enfants avec du lait ou des aliments. Il convient de recommander au patient de consulter un médecin si des effets secondaires de type gastro-intestinal apparaissent, persistent ou s'intensifient (*Arthritis Advisory Committee*; 1983).

Sang

Comme tous les anti-inflammatoires non-stéroïdiens, MOTRIN* pour enfants (ibuprofène) peut inhiber l'agrégation plaquettaire, mais cet effet est quantitativement inférieur à celui qu'on observe avec l'acide acétylsalicylique. On a montré que l'ibuprofène prolongeait le temps de saignement (qui demeure cependant dans les limites de la normale) chez des sujets en bonne santé. Étant donné que la prolongation du temps de saignement peut être accentuée en cas d'anomalie hémostatique sous-jacente, on recommande donc que les personnes qui présentent des troubles de coagulation intrinsèque ou qui suivent un traitement anticoagulant évitent de prendre MOTRIN* pour enfants (ibuprofène).

Système immunitaire

On a signalé des cas de réactions anaphylactoïdes (asthme, tuméfaction, état de choc ou urticaire) après l'administration d'ibuprofène à des personnes ayant une hypersensibilité connue à l'acide acétylsalicylique ou à d'autres AINS (*Arthritis Advisory Committee*; 1983).

Ophtalmologie

On a signalé des cas de vue trouble ou réduite, de scotome ou de changement dans la vision des couleurs. Cesser l'usage de MOTRIN* pour enfants si le patient se plaint de tels symptômes. En cas de trouble visuel, quel qu'il soit, le patient devrait consulter un ophtalmologiste.

Reins

À l'instar des autres AINS, l'ibuprofène inhibe la synthèse des prostaglandines rénales, ce qui peut diminuer la fonction rénale et causer une rétention sodée.

Le risque de toxicité rénale semble être augmenté par les facteurs suivants : âge, hypertension, prise de diurétiques, diabète, athérosclérose, insuffisance rénale chronique, cirrhose et affections pouvant entraîner une déshydratation. Il convient donc d'administrer MOTRIN* pour enfants avec prudence en présence de tels facteurs.

Appareil respiratoire

L'ibuprofène peut déclencher une crise d'asthme chez les personnes ayant des antécédents d'asthme, mais sans antécédent d'allergie ni d'asthme induit par l'aspirine ou d'autres AINS (*Antonicelli & Tagliabracchi*; 1995, *Ayres et coll.*; 1987, *Friedlander et coll.*; 1994).

Populations spéciales

Grossesse

Rien n'identifie spécifiquement l'exposition à des doses analgésiques d'ibuprofène comme une source de danger pour la femme enceinte ou le fœtus (*Arthritis Advisory Committee*; 1983, *Barry et coll.*; 1984). Toutefois, les anti-inflammatoires non stéroïdiens ont des effets inhibiteurs connus sur les prostaglandines synthétases et peuvent perturber diverses fonctions physiologiques des prostaglandines ou des plaquettes pendant l'accouchement (renforcement des contractions utérines, fermeture du canal artériel chez l'enfant et hémostase liée aux plaquettes). Il convient donc de recommander aux femmes enceintes de ne pas prendre MOTRIN* pour enfants (ibuprofène) durant la grossesse sans obtenir au préalable l'avis d'un médecin, surtout au dernier trimestre de la

grossesse (*Arthritis Advisory Committee*; 1983). On ne dispose que de données cliniques limitées sur les effets de l'ibuprofène pendant la grossesse.

Allaitement

Lors des études pharmacocinétiques, on a constaté que la concentration d'ibuprofène dans le lait maternel après la prise orale de 400 mg du médicament n'atteignait pas le niveau de détection, 1 µg/ml. On tenait comme négligeable l'exposition du nourrisson à l'ibuprofène par cette source (Albert & Gernaat; 1984). Toutefois, en l'absence d'une preuve de l'innocuité absolue de l'ibuprofène ingéré dans de telles circonstances, il convient de recommander aux mères qui allaitent de consulter un médecin avant de prendre MOTRIN* pour enfants (*Arthritis Advisory Committee*; 1983).

Gériatrie

Bien que MOTRIN* pour enfants soit destiné spécifiquement aux enfants, il convient d'être particulièrement prudent si on l'administre à des patients âgés qui, souvent, prennent d'autres médicaments ou présentent des pathologies susceptibles d'augmenter le risque de complications associées à l'ibuprofène. Les patients âgés semblent plus prédisposés aux réactions morbides du SNC. On a observé des troubles cognitifs (tendance à l'oubli, difficulté à se concentrer, sentiment d'isolement) chez ces patients.

EFFETS INDÉSIRABLES

Survol des effets indésirables médicamenteux

Les réactions suivantes ont été signalées en association avec l'utilisation d'ibuprofène sur ordonnance. *Remarque :* Les réactions listées en regard de la mention « Relation de cause à effet inconnue » ci-dessous sont celles pour lesquelles il n'a pas été possible d'établir un relation de cause à effet. Toutefois, il n'est pas non plus possible d'exclure totalement une telle relation pour ces événements rarement signalés. Les effets indésirables le plus fréquemment observés d'un traitement par l'ibuprofène concernent le système gastro-intestinal.

Essais cliniques des effets indésirables de l'ibuprofène

Tout essai clinique est effectué sous contrôle rigoureux. L'incidence d'événements indésirables observés dans le cadre d'un essai clinique ne reflète pas nécessairement la fréquence observée dans la réalité et, par conséquent ne doit pas être comparé au taux d'incidence rapporté dans le cadre des essais cliniques d'autres médicaments. Les renseignements obtenus au moyen d'essais cliniques sont utiles en ce qui a trait à l'identification des effets indésirables attribuables à un médicament quelconque et pour obtenir un taux d'incidence approximatif d'effets indésirables.

Tableau 1 – Fréquence des effets indésirables attribuables à l'ibuprofène.

Effet indésirable	Fréquence de 3 à 9 %	Fréquence de 1 à 3 %
Appareil digestif	<ul style="list-style-type: none">▪ nausée▪ gastralgie▪ brûlures d'estomac	<ul style="list-style-type: none">▪ diarrhée▪ malaise abdominal▪ nausées et vomissements▪ indigestion▪ constipation▪ crampes et douleurs abdominales▪ plénitude du tractus gastro-intestinal (ballonnement ou flatulence)

<p>Système nerveux central</p> <p>Peau</p> <p>Vue et ouïe</p> <p>Métabolisme</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ étourdissements ▪ éruptions cutanées (y compris de type maculopapuleux) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ maux de tête ▪ nervosité ▪ prurite ▪ acouphènes ▪ perte d'appétit ▪ œdème <p>rétention aqueuse (la rétention aqueuse répond généralement rapidement à l'arrêt du médicament)</p>
--	--	---

Effets indésirables moins courants (fréquence inférieure à 1 %)

Appareil digestif : ulcère gastrique ou duodéal avec hémorragie ou perforation, hémorragie digestive, méléna, hépatite, ictère, anomalies de la fonction hépatique (SGOT, bilirubine sérique et phosphatases alcalines).

Système nerveux central : dépression, insomnie.

Peau : éruptions vésiculobulleuses, urticaire, érythème multiforme.

Vue et ouïe : amblyopie (vue trouble ou diminution de l'acuité visuelle, scotome ou changements dans la vision des couleurs).

Appareil cardio-vasculaire : insuffisance cardiaque congestive chez des patients dont la fonction cardiaque est marginale et la pression artérielle élevée.

Allergie : anaphylaxie.

Sang : leucopénie et diminution de l'hématocrite et de l'hémoglobine.

Cas de Relation de cause à effet inconnue :

Système nerveux central : parasthésie, hallucinations et rêves anormaux, méningite aseptique chez des patients atteints de lupus érythémateux disséminé ou d'une autre maladie du tissu conjonctif. On a aussi signalé des cas de méningite et de méningo-encéphalite aseptiques (dans un cas, accompagnée d'éosinophilie dans le liquide céphalo-rachidien) chez des sujets prenant de l'ibuprofène de façon intermittente et ne présentant aucune maladie du tissu conjonctif. On a observé un affaiblissement cognitif chez des patients âgés ayant pris de l'ibuprofène.

Peau : alopecie et syndrome de Stevens-Johnson.

Vue et ouïe : conjonctivite, diplopie et névrite optique.

Sang : anémie hémolytique, thrombocytopenie, granulocytopenie, hémorragies périodiques (p. ex., purpura, épistaxis, hématurie, ménorragie). Une anémie hémolytique auto-immune est survenue chez un patient qui avait pris 400 mg d'ibuprofène 3 fois par jour pendant 10 jours. On a aussi signalé une anémie aplastique fatale chez un patient qui avait pris 600 mg d'ibuprofène par jour pendant 8 mois.

Appareil cardiovasculaire : arythmie cardiaque (tachycardie sinusale, bradycardie sinusale, palpitations).

Allergie : fièvre, maladie sérique et syndrome de lupus érythémateux.

Système endocrinien : gynécomastie, réaction hypoglycémique; retards de menstruation pouvant atteindre 2 semaines et une ménométrorragie fonctionnelle chez 9 patientes ayant pris de l'ibuprofène à raison de 400 mg 3

fois par jour pendant les 3 jours précédant la menstruation. Reins : diminution de la clairance de la créatinine, polyurie, azotémie.

RÉSULTATS HÉMATOLOGIQUES ET BIOCHIMIQUES ANORMAUX

Appareil digestif : L'augmentation généralement modeste de l'activité des transaminases sériques qu'on observe est habituellement sans conséquence clinique. Toutefois, une hépatite toxique grave potentiellement fatale est possible.

Reins : On a noté une diminution du débit sanguin rénal et du taux de filtration glomérulaire chez des patients ayant une légère insuffisance rénale qui avaient pris 1 200 mg d'ibuprofène par jour pendant 1 semaine. On a aussi signalé un cas de nécrose médullaire rénale. Un certain nombre de facteurs semblent augmenter le risque de toxicité rénale.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Général

Malgré le haut degré de liaison de l'ibuprofène aux protéines plasmatiques, les interactions avec d'autres médicaments liés aux protéines sont rares. Il convient cependant de faire preuve de prudence lors de l'utilisation d'ibuprofène avec d'autres médicaments ayant aussi une forte affinité pour les sites de liaison des protéines. Certaines observations suggèrent un potentiel d'interaction de l'ibuprofène avec la digoxine, le méthotrexate, la phénytoïne et les sels de lithium. On ignore cependant les mécanismes en jeu et l'importance clinique de ces observations.

À titre de précaution, il convient que les patients consultent un médecin pour s'assurer de la compatibilité de MOTRIN* pour enfants avec les autres médicaments qui leur ont été prescrits (*Arthritis Advisory Committee*; 1983).

Interactions médicamenteuses

Anticoagulants coumariniques

Diverses études contrôlées de courte durée n'ont décelé aucun effet notable de l'ibuprofène sur le temps de prothrombine ni sur d'autres facteurs de coagulation chez les patients sous anticoagulant coumarinique. On a toutefois signalé des hémorragies lors de l'administration d'ibuprofène et d'autres AINS à des patients prenant un anticoagulant coumarinique. Il convient donc d'éviter d'utiliser MOTRIN* pour enfants chez des patients sous anticoagulant, en raison du risque d'aggravation d'une éventuelle hémorragie digestive ou d'un effet additif dû à l'action antiplaquettaire réversible de l'ibuprofène.

Acide acétylsalicylique

Des études chez l'animal montrent que l'association d'AAS et d'AINS, dont l'ibuprofène, se traduit par une diminution nette de l'activité anti-inflammatoire, accompagnée d'une baisse de la concentration sanguine de médicament non-AAS.. Des études de biodisponibilité d'une dose unique d'ibuprofène administrée à des volontaires en bonne santé n'ont révélé aucun effet de l'AAS sur la concentration sanguine d'ibuprofène. Aucune étude clinique de corrélation n'a été effectuée.

En l'absence d'études contrôlées visant à mettre en évidence toute interaction bénéfique ou nocive entre l'ibuprofène et l'AAS administrés conjointement, une telle association ne peut être recommandée.

L'administration concomitante de MOTRIN* pour enfants et d'un anticoagulant doit avoir lieu sous la surveillance d'un médecin à titre de précaution, en raison de l'effet inhibiteur de l'ibuprofène sur les plaquettes, bien que cet effet soit moindre et de plus courte durée que celui de l'acide acétylsalicylique .

Autres anti-inflammatoires (AINS)

L'ajout de MOTRIN* pour enfants à un traitement par un AINS chez des patients présentant une affection telle que la polyarthrite rhumatoïde peut se traduire par une augmentation du risque d'effets indésirables.

Diurétiques

En raison de ses propriétés de rétention aqueuse, l'ibuprofène peut réduire les effets diurétiques et antihypertenseurs des diurétiques et obliger à augmenter la dose de diurétique. Une insuffisance rénale induite par l'ibuprofène exposerait à un risque grave d'hyperkaliémie fatale les patients dont la fonction rénale est amoindrie et qui prennent des diurétiques d'épargne de potassium.

Acétaminophène

Bien qu'aucune interaction avec l'acétaminophène n'ait été signalée, il est déconseillé d'administrer en même temps de l'acétaminophène et MOTRIN* pour enfants.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Dose recommandée et ajustement de la dose

Posologie et administration sur ordonnance

Contre la fièvre : Pour combattre la fièvre chez les enfants jusqu'à 12 ans, la posologie devrait être adaptée à la température initiale. La dose recommandée est de 5 mg/kg si la température initiale est inférieure à 102,5 °F (39,1 °C) et de 10 mg/kg si la température atteint ou dépasse 102,5 °F (39,1 °C). L'action antipyrétique du médicament dure habituellement de 6 à 8 heures. Ne pas dépasser la dose maximale de 40 mg/kg par jour.

Contre la douleur : Pour soulager une douleur d'intensité légère à modérée chez les enfants jusqu'à 12 ans, la posologie recommandée est de 10 mg/kg aux 6 à 8 heures. La dose maximum recommandée est de 40 mg/kg par jour. Prévoir l'horaire d'administration de manière à ne pas perturber le sommeil de l'enfant.

Individualisation de la posologie : La dose de MOTRIN* pour enfants doit être adaptée à chaque patient, au-dessus ou au-dessous de la dose suggérée, selon l'intensité des symptômes au début du traitement ou si le patient répond ou ne répond pas au traitement.

Selon des données limitées, il semble qu'on puisse diminuer la dose après la dose initiale tout en assurant une maîtrise adéquate de la fièvre (McEnvoy; 1997). Si la réduction de la fièvre nécessiterait d'ajuster la dose de MOTRIN* pour enfants à 5 mg/kg chez un enfant présentant un symptôme douloureux, on recommande de choisir la dose qui traite efficacement le symptôme dominant.

Posologie et administration en automédication

Contre la douleur ou la fièvre légère à modérée : La dose recommandée en automédication est basée sur une dose unitaire d'ibuprofène de 7,5 mg/kg environ contre la douleur ou contre la fièvre.

Adultes : Pour les adultes, la marque MOTRIN* se présente sous la forme de comprimés/caplets/gelcaps. La dose pour adultes équivalente de la suspension MOTRIN* pour enfants est de 200 à 400 mg (2 à 4 cuillerées à thé ou 10 à 20 ml) aux 4 à 6 heures, sans dépasser 1 200 mg (12 cuillerées à thé ou 60 ml) par 24 heures, à moins d'avis contraire d'un médecin.

Enfants : Ibuprofène MOTRIN* pour enfants

Âge	Poids		Dose unitaire ¹			
	lb	kg	Suspension : 100 mg/5 ml	Suspension pour nourrissons : 40 mg/ml	Comprimés : 50 mg	Comprimés : 100 mg
0 à 3 mois**	6 à 11	2,5 à 5,4		Calcul basé sur le poids et la dose cible 7,5 mg/kg 0,625 ml = 25 mg 1,25 ml = 50 mg		
4 à 11 mois*	12 à 17	5,5 à 7,9	1/2 c. à thé = 2,5 ml = 50 mg	1,25 ml = 50 mg		
12 à 23 mois*	18 à 23	8 à 10,9	3/4 c. à thé = 3,75 ml = 75 mg	1,875 ml = 75 mg		
2 à 3 ans	24 à 35	11 à 15,9	1 c. à thé = 5 ml = 100 mg		2 comprimés = 100 mg	1 comp. = 100 mg
4 à 5 ans	36 à 47	16 à 21,9	1 1/2 c. à thé = 7,5 ml = 150 mg		3 comprimés = 150 mg	1 1/2 comp. = 150 mg
6 à 8 ans	48 à 59	22 à 26,9	2 c. à thé = 10 ml = 200 mg		4 comprimés = 200 mg	2 comp. = 200 mg
9 à 10 ans	60 à 71	27 à 31,9	2 1/2 c. à thé = 12,5 ml = 250 mg		5 comprimés = 250 mg	2 1/2 comp. = 250 mg
11 ans	72 à 95	32 à 43,9	3 c. à thé = 15 ml = 300 mg		6 comprimés = 300 mg	3 comp. = 300 mg

¹ On peut administrer une dose unitaire aux six ou huit heures au besoin, mais sans dépasser quatre doses par jour, à moins d'avis contraire d'un médecin.

* Seule l'étiquette des gouttes de suspension MOTRIN* pour nourrissons indique une dose pour les enfants de moins de 2 ans. L'étiquette de la suspension MOTRIN* pour enfants de 100 mg/5 ml n'indique pas de dose pour les enfants de moins de 2 ans. Par conséquent; les doses indiquées ici constituent pour les professionnels un guide de recommandations aux consommateurs.

** L'étiquette de la suspension MOTRIN* pour nourrissons (gouttes) de 40 mg/ml porte la mention « sur avis médical » pour les enfants de moins de 4 mois.

Ne pas prendre ce médicament contre la fièvre pendant plus de 3 jours ou contre la douleur pendant plus de 5 jours, à moins d'avis contraire d'un médecin. Si la zone douloureuse est rouge ou gonflée, si l'état empire ou si de nouveaux symptômes apparaissent, consulter un médecin.

Administration : Prendre avec du lait ou de la nourriture en cas de légers maux d'estomac.

SURDOSAGE

Manifestations cliniques

On ne dispose pas d'un modèle précis des caractéristiques cliniques associées au surdosage, accidentel ou volontaire, par l'ibuprofène. Les cas de surdosage signalés s'accompagnent souvent de l'ingestion concomitante d'autres agents ou d'autres gestes suicidaires. Parmi les symptômes observés citons : nausées, vomissements, douleurs abdominales, étourdissements, nystagmus, diplopie, maux de tête, acouphènes, altération de la fonction rénale, coma et hypotension. L'examen de quatre décès liés à un surdosage d'ibuprofène montre que l'intervention d'autres facteurs empêche d'identifier la toxicité de l'ibuprofène comme une cause spécifique du décès. (Barry *et coll.*; 1984, Court *et coll.*; 1984).

La mesure de la concentration sérique après ingestion peut permettre de confirmer un diagnostic de surdosage et d'évaluer la dose ingérée, mais non d'établir un pronostic. D'une manière générale, un traitement symptomatique approprié aboutit au rétablissement complet.

Les cas de surdosage suivants ont été signalés : Une heure et demie après avoir ingéré 7 à 10 comprimés de 400 mg d'ibuprofène, un enfant de 19 mois présentait des signes d'apnée, de cyanose et ne réagissait plus qu'aux

stimuli douloureux. L'enfant a recommencé à répondre après l'administration d'oxygène, de NaHCO₃ et d'une perfusion de dextrose et de soluté isotonique. Douze heures plus tard, il semblait complètement rétabli. La concentration sérique d'ibuprofène était de 102,9 µg/ml huit heures et demie après l'incident. Deux autres enfants, pesant environ 10 kg, ont ingéré chacun l'équivalent de 120 mg/kg d'ibuprofène, sans signe d'intoxication aiguë ni suites tardives. Chez l'un d'eux, la concentration sérique d'ibuprofène atteignait 700 µg/ml 90 minutes après l'ingestion du médicament. Un homme de 19 ans qui avait pris 8 000 mg d'ibuprofène a signalé des étourdissements et un nystagmus a été noté. Il s'est rétabli sans séquelles, après hydratation parentérale et 3 jours de repos au lit.

Traitement du surdosage

Un traitement approprié au cours des quatre premières heures suivant l'ingestion du médicament consiste en mesures générales destinées à réduire l'absorption du médicament par l'organisme, par exemple un lavage gastrique, l'administration de charbon actif ou des vomissements provoqués par l'ipéca. On recommande ensuite un traitement symptomatique et de soutien. (Court *et coll.*; 1984).

MÉCANISME ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mécanisme d'action

Le mécanisme de base des actions pharmacologiques de l'ibuprofène à l'instar des autres AINS n'est pas totalement élucidé. On pense en général qu'il fait intervenir l'inhibition de la synthèse des prostaglandines (Flower *et coll.*; 1985).

Pharmacodynamique

Ibuprofène : L'ibuprofène appartient à la classe des anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS). À l'instar des autres membres de la classe, il est doté à dose élevée de propriétés anti-inflammatoires (Brooks *et coll.*; 1973). Aux doses unitaires faible pour adultes (200 à 400 mg), conformément aux recommandations posologiques analgésiques et antipyrétiques et aux présentations du médicament en vente libre, l'ibuprofène soulage la douleur d'intensité légère à modérée (Cooper *et coll.*; 1977, Gallardo & Rossi; 1980, Jain *et coll.*; 1984, Vecchio *et coll.*; 1983, Ihles; 1980) et abaisse la fièvre (Gaitonde *et coll.*; 1973, Sheth *et coll.*; 1973, Sheth *et coll.*; 1980, Simila *et coll.*; 1976). Des études cliniques ont également confirmé les propriétés antalgiques (Bertin *et coll.*; 1991, Schachtel & Thoden; 1993) et antipyrétiques (Walson *et coll.*; 1989, Wilson *et coll.*; 1991) de l'ibuprofène chez les enfants. Comme pour l'acide acétylsalicylique, le prototype de cette classe thérapeutique, les propriétés analgésiques/antipyrétiques de l'ibuprofène se manifestent à des doses inférieures à celles requises pour obtenir un effet anti-inflammatoire, lequel, semble-t-il, nécessite l'administration soutenue de doses élevées (Flower *et coll.*; 1985).

Pharmacocinétique

Absorption – L'ibuprofène par voie orale est bien absorbé et la concentration plasmatique atteint habituellement son maximum 1 à 2 heures après la prise du médicament. On estime qu'une dose orale d'ibuprofène est absorbée à 80 %. La prise concomitante d'aliments retarde la vitesse d'absorption de l'ibuprofène et réduit la concentration sérique maximum atteinte, mais modifie peu la biodisponibilité, c'est-à-dire l'aire sous la courbe de concentration en fonction du temps de demi-vie d'élimination.

Lors d'une étude dans le cadre de laquelle six hommes en bonne santé à jeun ont pris une dose unique de 200 mg d'ibuprofène, la concentration plasmatique maximale de 15,0 µg/ml était atteinte au bout de 0,75 heure (Adams *et coll.*; 1967). Au cours d'une autre étude chez l'humain utilisant une dose unique de 400 mg, la concentration sérique a atteint un maximum de 31,9 ± 8,8 µg/ml, 0,5 heure après la prise du médicament; 16 heures après la prise, la concentration sérique était redescendue à 1 µg/ml (Kaiser & Martin; 1978). D'autres études portant sur des doses de 200 et de 400 mg d'ibuprofène sous forme solide ont confirmé ces résultats, avec des concentrations sériques comparables et des temps de montée au maximum de 1 à 2 heures après la prise du médicament (Kaiser & Vangiessen; 1974, Glass & Swannell; 1978). Une étude de doses multiples, consistant à administrer un comprimé de 200 mg d'ibuprofène trois fois par jour pendant deux semaines, n'a décelé aucune accumulation

d'ibuprofène (Mills *et coll.*; 1973). Comme c'est le cas de la plupart des formulations de suspension et de comprimés, la suspension de MOTRIN* pour enfants est absorbée plus rapidement que les comprimés, avec atteinte du maximum de concentration dans l'heure.

Distribution – Les études cliniques montrent que la durée d'action clinique de l'ibuprofène peut atteindre 8 heures. L'ibuprofène, comme la plupart des médicaments de sa classe, se lie fortement aux protéines plasmatiques (taux supérieur à 99 % à 20 µg/ml) (Mills *et coll.*; 1973, Kober & Sjöholm; 1980). D'après les données relatives à l'administration orale, le volume de distribution de l'ibuprofène varie en fonction de l'âge ou du degré de fièvre. Chez l'enfant fiévreux de moins de 11 ans, le volume de distribution est voisin de 0,2 l/kg, alors qu'il se situe à 0,12 l/kg environ chez l'adulte. On ignore quelle peut être l'importance clinique de cette observation (McEnvoy; 1997). La distribution de l'ibuprofène est générale dans les tissus humains. Des études comparant les concentrations d'ibuprofène dans le liquide synovial et dans le sérum montrent que l'équilibre entre ces concentrations est atteint entre 3 et 5 heures après la prise du médicament (Glass & Swannell; 1978).

Métabolisme – L'ibuprofène est rapidement métabolisé par oxydation et glucuroconjugaison, l'excrétion urinaire des métabolites inactifs étant habituellement totale dans les 24 heures. L'ibuprofène est largement métabolisé chez l'humain, récupéré à 84 % dans l'urine, surtout sous la forme de métabolites conjugués de types hydroxy et carboxy; 1 % seulement du médicament est excrété sans changement (Albert & Gernaat; 1984). Moins de 10 % de l'ibuprofène est excrété dans l'urine sous forme inchangée (Albert & Gernaat; 1984). Ses deux principaux métabolites chez l'humain se sont montrés inactifs lors du test de l'érythème aux ultraviolets chez le cobaye et du test de convulsions à l'acétylcholine chez la souris à des doses de 10 mg/kg et de 15 mg/kg respectivement (Adams, Cliffe *et coll.*; 1969).

Élimination – L'ibuprofène est rapidement métabolisé et éliminé dans l'urine. L'excrétion est pratiquement totale 24 heures après la dernière dose. Sa courbe d'élimination du plasma en fonction du temps est biphasique, avec une demi-vie de 2,0 heures environ. On ne note aucune différence dans les vitesses d'élimination terminale et les demi-vies entre les enfants et les adultes. Par contre, la clairance totale varie en fonction de l'âge ou de la fièvre (McEnvoy; 1997). Cette observation suggère que la différence de clairance pourrait être due à une différence de volume de distribution de l'ibuprofène, comme décrit plus haut. On ignore quelle peut être l'importance clinique de cette différence dans la clairance, bien que la vaste expérience clinique accumulée relativement à l'utilisation de l'ibuprofène chez les enfants dans l'intervalle de dose pertinent (5 à 10 mg/kg) indique que la marge de sécurité est large.

Populations spéciales et conditions

Pédiatrie : La pharmacocinétique de l'ibuprofène a été aussi étudiée chez l'humain. Alors que la cinétique de l'ibuprofène ne semble pas varier notablement en fonction de l'âge chez les enfants fiévreux de 3 mois à 12 ans (Kauffman *et coll.*; 1989), on a noté des différences entre adultes et enfants dans les paramètres pharmacocinétiques de volume de distribution et d'élimination du médicament (McEnvoy; 1997). On a mené des études cliniques contrôlées pour comparer l'effet de doses de 5 et 10 mg/kg d'ibuprofène à celles de doses de 10 à 15 mg/kg d'acétaminophène chez des enfants âgés de 6 mois à 12 ans présentant une fièvre principalement due à une maladie virale. Ces études n'ont révélé que peu de différences entre les traitements en ce qui concerne la réduction de la fièvre au cours de la première heure et la réduction maximale de la fièvre qui s'est produite au bout de 2 à 4 heures. Par contre, il semble bien que la dose d'ibuprofène la plus forte (10 mg/kg) ait eu une durée d'action plus longue (de 6 à 8 heures) et qu'elle ait été plus efficace chez les enfants les plus fiévreux initialement (plus de 39,1 °C/102,5 °F). Toutefois, le nombre des patients n'était pas suffisant pour pouvoir tirer des conclusions fermes. À l'effet maximum, les doses d'ibuprofène et d'acétaminophène se sont montrées d'efficacité égale chez les enfants dont la température initiale ne dépassait pas 39,1 °C (102,5 °F).

Gériatrie : Les études n'ont révélé aucune altération notable de la pharmacocinétique de l'ibuprofène chez les sujets âgés ni chez les enfants (Albert *et coll.*; 1984, Kauffman *et coll.*; 1989).

Insuffisance hépatique : La pharmacocinétique de l'ibuprofène a aussi fait l'objet d'études chez des patients atteints d'une maladie hépatique due à l'alcoolisme, dont la fonction hépatique était jugée moyenne à mauvaise. Les résultats de ces études suggèrent que, bien que le métabolisme de l'ibuprofène soit essentiellement hépatique, ses paramètres cinétiques ne sont pas notablement altérés par cette maladie (Juhl *et coll.*; 1983).

STABILITÉ ET CONDITIONS DE CONSERVATION

Suspension/gouttes : Conserver dans un contenant hermétique à température ambiante entre 15 °C à 30 °C (59 °F à 86 °F). Éviter l'humidité et la chaleur excessives (40 °C, 104 °F).

Comprimés/Caplets : Conserver à température ambiante entre 15 °C à 30 °C (59 °F à 86 °F).

RECOMMANDATIONS DE MANUTENTION

Aucune.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

La suspension MOTRIN* pour enfants est offerte en saveurs de Petits fruits, Petits fruits sans colorant, Raisin et Gomme à bulles et est présentée en flacons de 30 ml et de 120 ml.

Ingrédient médicamenteux : 100 mg/5 ml d'ibuprofène

Ingrédients non-médicinaux :

Saveur de petits fruits	Saveur de petits fruits Sans colorant	Saveur de raisin	Saveur de gomme à bulles
acésulfame-potassium acide citrique AD&C rouge n° 40 benzoate de sodium D&C jaune n° 10 eau purifiée glycérine gomme de xanthane phosphate de bi-amidon hydroxypropylé polysorbate 80 saveur sucrose	acésulfame-potassium acide citrique benzoate de sodium eau purifiée glycérine gomme de xanthane phosphate de bi-amidon hydroxypropylé polysorbate 80 saveur sucrose	acésulfame-potassium acide citrique AD&C bleu n° 1 AD&C rouge n° 40 benzoate de sodium D&C rouge n° 33 eau purifiée glycérine gomme de xanthane phosphate de bi-amidon hydroxypropylé polysorbate 80 saveur sucrose	acésulfame-potassium acide citrique AD&C rouge n° 40 benzoate de sodium eau purifiée glycérine gomme de xanthane phosphate de bi-amidon hydroxypropylé polysorbate 80 saveur sucrose

Les gouttes MOTRIN* pour nourrissons offrent les saveurs de petits fruits et de petits fruits sans colorant et sont présentées en flacons de 7,5 ml, de 15 ml et de 30 ml.

Ingrédient médicamenteux : 40 mg/ml d'ibuprofène

Ingrédients non médicinaux :

Saveur de petits fruits

acide citrique
AD&C rouge n° 40
amidon de maïs
benzoate de sodium
eau purifiée
glycérine
gomme de xanthane
polysorbate 80
sorbitol
saveur
sucrose

Saveur de petits fruits

sans colorant
acide citrique
amidon de maïs
benzoate de sodium
eau purifiée
glycérine
gomme de xanthane
polysorbate 80
sorbitol
saveur
sucrose

Les comprimés à croquer MOTRIN* pour enfants sont offerts en saveurs de raisin et d'orange et sont présentés en flacons de 24 comprimés. Le comprimé à croquer à saveur d'orange est un comprimé rond, de couleur orange clair, à l'odeur d'orange. Le comprimé à saveur de raisin est un comprimé rond de couleur violette, à l'odeur de raisin. Les comprimés sont marqués en creux « MO » et « 50 » d'un côté et rainurés de l'autre.

Les comprimés à croquer MOTRIN* pour enfants plus âgés sont offerts en saveurs de raisin et d'orange et sont présentés en flacons de 24 comprimés. Le comprimé à croquer MOTRIN* pour enfants plus âgés à saveur de raisin est aussi présenté en sachets de 2 comprimés. Le comprimé à croquer à saveur d'orange est un comprimé rond, de couleur orange clair, à l'odeur d'orange. Le comprimé à croquer à saveur de raisin est un comprimé rond de couleur violette, à l'odeur de raisin. Les comprimés sont marqués en creux « MO » et « 100 » d'un côté et rainurés de l'autre.

Ingrédient médicinal : 50 mg d'ibuprofène par comprimé (MOTRIN pour enfants)

100 mg d'ibuprofène par comprimé (MOTRIN pour enfants plus âgés)

Ingrédients non médicinaux :

Saveur d'orange

acésulfame-potassium
acide citrique
acide fumarique
AD&C jaune n° 6
Aspartame
Cellulose
glycolate d'amidon sodique
hydroxy éthylcellulose
hypromellose
laurisulfate de sodium
mannitol
povidone
saveur
stéarate de magnésium

Saveur de raisin

acésulfame-potassium
acide citrique
acide fumarique
AD&C bleu n° 1
aspartame
Cellulose microcristalline
D&C rouge n° 7
D&C rouge n° 30
glycolate d'amidon sodique
hydroxy éthylcellulose
hypromellose
laurisulfate de sodium
mannitol
povidone
saveur
stéarate de magnésium.

SECTION II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

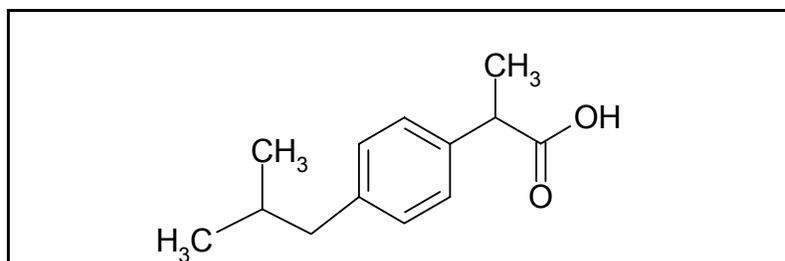
Principe actif

Nom propre : ibuprofène

Nom chimique : acide 2-(p-isobutyl phényle) propionique.

Poids moléculaire : 206,28

Structure moléculaire :



Caractéristiques physico-chimiques :

- poudre cristalline blanche à odeur caractéristique ayant une légère saveur
- très légèrement soluble dans l'eau et très soluble dans l'alcool et dans d'autres solvants organiques communs.
- pK_a apparent de 5,2
- fond entre 75 °C et 75,5 °C.

ESSAIS CLINIQUES

Études comparatives de biodisponibilité

RÉSUMÉ DES DONNÉES COMPARATIVES DE BIODISPONIBILITÉ Gouttes d'ibuprofène MOTRIN* pour nourrissons (40 mg/ml) Tiré de données mesurées

Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (CV %)			
PARAMÈTRES	ÉPREUVE 5 ml, 40 mg/ml (à jeun)	RÉFÉRENCE † 10 ml, 20 mg/ml (à jeun)	RAPPORT DES MOYENNES GÉOMÉTRIQUES (%)
ASC _T MG (µg.h/mL) MA	71,4 72,7 (19 %)	68,9 70,0 (19 %)	104
ASC ₁ MG (µg.h/mL) MA	72,9 74,3 (19 %)	70,2 71,3 (19 %)	104
ASC _{réfTMAX} MG (µg.h/mL) MA	9,8 11,7 (63 %)	10,1 11,5 (58 %)	97
C _{MAX} MG (µg/mL) MA	23,6 24,1 (21 %)	21,4 21,9 (22 %)	110
T _{MAX} * (h)	1,0 (59 %)	0,8 (46 %)	
T _½ * (h)	2,2 (46 %)	2,2 (47 %)	

Les paramètres T_{MAX} et T_{1/2} sont exprimés uniquement sous la forme de la moyenne arithmétique (E-T)

† Formulation originale de la suspension d'ibuprofène MOTRIN* pour enfants, commercialisée au Canada par Soins-santé grand public McNeil (1997)

RÉSUMÉ DES DONNÉES COMPARATIVES DE BIODISPONIBILITÉ Suspension d'ibuprofène MOTRIN* pour enfants (100 mg/5 ml) Tiré de données mesurées

Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (CV %)			
PARAMÈTRES	ÉPREUVE † 10 ml, 20 mg/ml (à jeun)	RÉFÉRENCE † 10 ml, 20 mg/ml (à jeun)	RAPPORT DES MOYENNES GÉOMÉTRIQUES (%)
ASC _T MG (µg.h/mL) MA	68,0 69,4 (22 %)	64,9 66,4 (22 %)	105
ASC ₁ MG (µg.h/mL) MA	68,9 70,4 (22 %)	65,8 67,3 (22 %)	105
ASC _{réfTMAX} MG (µg.h/mL) MA	8,34 10,97 (78,8 %)	7,71 9,52 (66,6)	108
C _{MAX} MG (µg/mL) MA	22,3 22,8 (21 %)	20,4 21,0 (25 %)	109
T _{MAX} (h)	0,53 (45 %)	0,76 (60 %)	
T _½ (h)	2,06 (17 %)	2,08 (14 %)	

Les paramètres T_{MAX} et T_{1/2} sont exprimés uniquement sous la forme de la moyenne arithmétique (E-T)

‡ Formulation originale de la suspension d'ibuprofène MOTRIN* pour enfants, commercialisée au Canada par Soins-santé grand public McNeil (1997)

‡ Reformulation de la suspension d'ibuprofène MOTRIN* pour enfants, commercialisée au Canada par Soins-santé grand public McNeil (2000).

Le tableau suivant résume les résultats d'une étude comparant la biodisponibilité des comprimés à croquer de 50 mg MOTRIN* pour enfants et de 100 mg MOTRIN* pour enfants plus âgés à celle de la formulation originale de la suspension MOTRIN* pour enfants.

RÉSUMÉ DES DONNÉES COMPARATIVES DE BIODISPONIBILITÉ
Comprimés à croquer d'ibuprofène MOTRIN* pour enfants/enfants plus âgés
(Dose totale de 200 mg)
Tiré de données mesurées

Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (CV%)						
PARAMÈTRES	ÉPREUVE A 2 x 100 mg (à jeun)	ÉPREUVE B 4 x 50 mg (à jeun)	RÉFÉRENCE ‡ 10 mL, 20 mg/mL (à jeun)	RAPPORT DES MOYENNES GÉOMÉTRIQUES (%)		
				A : R	B : R	
ASC _T MG (µg.h/mL) MA	66,1 67,3 (21 %)	64,5 65,5 (20 %)	62,9 64,1 (21 %)	105	103	
ASC ₁ MG (µg.h/mL) MA	67,2 68,4 (21 %)	66,7 67,7 (19 %)	63,8 65,1 (21 %)	105	105	
C _{MAX} MG (µg/mL) MA	17,6 18,1 (24 %)	16,4 16,7 (19 %)	21,2 22 (29 %)	83	77	
T _{MAX} * (h)	1,93 (32 %)	1,95 (36 %)	0,69 (63 %)			
T _½ * (h)	2,3 (36 %)	2,5 (63 %)	2,1 (15 %)			

Les paramètres T_{MAX} et T_{1/2} sont exprimés uniquement sous la forme de la moyenne arithmétique (E-T)

† Formulation originale de la suspension d'ibuprofène MOTRIN* pour enfants, commercialisée au Canada par Soins-santé grand public McNeil (1997)

Le tableau suivant résume les résultats d'une étude comparant les biodisponibilités des formulations reformulée et originale des comprimés à croquer de 100 mg MOTRIN* pour enfants plus âgés.

RÉSUMÉ DES DONNÉES COMPARATIVES DE BIODISPONIBILITÉ
Comprimés à croquer d'ibuprofène MOTRIN* pour enfants/enfants plus âgés
(Dose totale de 200 mg)
Tiré de données mesurées

Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (CV%)			
PARAMÈTRES	ÉPREUVE	RÉFÉRENCE †	RAPPORT DES MOYENNES GÉOMÉTRIQUES (%)
ASC _T (µg.h/mL)	67,1 68,7 (23)	68,5 70,0 (22)	97,96
ASC ₁ (µg.h/mL)	70,4 72,4 (24)	71,6 73,5 (24)	98,32
C _{MAX} (µg/mL)	15,5 15,9 (23)	16,8 17,1 (20)	92,26
T _{MAX} [*] (h)	2,8 (40)	2,2 (45)	---
T _½ [*] (h)	1,9 (17)	1,9 (14)	---

* Exprimés uniquement sous la forme de la moyenne arithmétique (CV%).

Aucun ajustement n'a été apporté aux paramètres pharmacocinétiques pour la teneur en médicament

† Produit de référence : Formulation originale des comprimés à croquer MOTRIN* pour enfants plus âgés, commercialisée au Canada par Soins-santé grand public McNeil (2001).

Essais cliniques

L'efficacité analgésique et antipyrétique de l'ibuprofène a été démontrée par une variété d'études cliniques et de modèles de douleur.

Douleurs dentaires

Chez l'adulte, on utilise comme modèle standard du soulagement des douleurs légères à modérées l'effet d'un médicament sur la douleur après l'extraction d'une dent. Des doses de 200 et de 400 mg d'ibuprofène se sont montrées nettement supérieures au placebo pour soulager la douleur. La comparaison de l'ibuprofène aux analgésiques « standard » grand public montre qu'une dose de 200 mg d'ibuprofène a un effet comparable à une dose de 650 mg d'AAS (Cooper *et coll.*; 1977, Cooper; 1984).

Maux de gorge ou d'oreille (modèles pédiatriques)

Chez des enfants de 6 à 12 ans, on a constaté, en utilisant le modèle du mal de gorge, qu'une dose de 10 mg/kg d'ibuprofène soulageait efficacement la douleur postopératoire (amygdalectomie) (Bertin *et coll.*; 1991) et la douleur d'une pharyngite due à une infection des voies respiratoires supérieures (Schachtel & Thoden; 1993).

On a mené des études cliniques contrôlées comparant des doses de 5 et de 10 mg/kg d'ibuprofène à une dose de 12,5 mg/kg d'acétaminophène chez des enfants de 5 à 12 ans présentant une douleur de gorge jugée d'origine infectieuse ou une douleur d'oreille probablement due à une otite moyenne aiguë. Chacun des trois traitements actifs a soulagé notablement la douleur par rapport au placebo 1 ou 2 heures après la prise du médicament par voie orale, avec une durée d'action atteignant 6 heures. On n'a noté aucune différence statistiquement significative

entre les trois médicaments actifs en ce qui concerne le degré de soulagement maximum de la douleur, malgré des tendances favorisant la dose de 10 mg/kg d'ibuprofène. La dose de 5 mg/kg d'ibuprofène s'est montrée capable de soulager la douleur aussi efficacement qu'une dose de 12,5 mg/kg d'acétaminophène. Avec la dose de 10 mg/kg d'ibuprofène, le soulagement de la douleur était supérieur à celui obtenu avec la dose de 12,5 mg/kg d'acétaminophène 3 à 6 heures après la prise des médicaments. Pour les enfants, le schéma posologique élaboré pour MOTRIN* pour enfants repose sur une dose d'ibuprofène de 7,5 mg/kg de poids corporel environ.

Dysménorrhée

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens qui inhibent la synthèse des prostaglandines, tel l'ibuprofène, conviennent particulièrement au traitement de la dysménorrhée primaire. On pense maintenant que les douleurs menstruelles résultent d'une activité utérine anormale due à une augmentation de la production et de la libération de prostaglandines d'origine endométriale durant la menstruation.

Un certain nombre d'études cliniques bien conçues et contrôlées démontrent l'innocuité et l'efficacité de doses de 200 à 400 mg d'ibuprofène pour soulager la douleur des crampes menstruelles (Molla & Donald; 1974, Shapiro & Diem; 1981, Gookin *et coll.*; 1983).

Un résumé des études de l'ibuprofène dans le traitement de la dysménorrhée montre que la dose habituellement administrée est de 400 mg. Les quelques études portant sur une dose de 200 mg démontrent la supériorité des doses de 200 et de 400 mg d'ibuprofène sur une dose de 650 mg d'AAS (Dawood; 1984).

Douleurs de l'arthrose

Plusieurs études cliniques contrôlées, menées chez des adultes, démontrent l'innocuité et l'efficacité de l'ibuprofène à des doses inférieures ou égales à 1 200 mg pour soulager les douleurs de l'arthrose (Miller *et coll.*; 1975, deBelcourt; 1975, Chahade *et coll.*; 1976, Tylson & Glynne; 1980, Ruoff *et coll.*; 1982). Collectivement, ces études appuient l'indication de soulagement temporaire des douleurs mineures de l'arthrite et, en conjonction avec les études de l'activité analgésique de doses unitaires, appuient l'indication plus large de soulagement temporaire des douleurs bénignes.

Maux de tête

L'ibuprofène donne également de bons résultats dans le traitement des céphalées. L'efficacité de la dose de 200 mg s'est montrée notablement supérieure à celles du placebo et d'une dose de 650 mg d'AAS dans le traitement des céphalées en casque (Vecchio *et coll.*; 1983). On n'a noté aucune différence dans la fréquence des effets secondaires entre les groupes de traitement. On a obtenu des résultats similaires dans une étude portant sur des patients présentant de fréquentes céphalées en casque adressés à une clinique de la migraine (Diamond; 1983).

Lésions des tissus mous

Plusieurs études documentent également l'efficacité des doses analgésiques d'ibuprofène dans le traitement des lésions des tissus mous, douleurs musculaires ou traumatismes sportifs (Muckle; 1974, Naustion; 1973).

Fièvre

Des études portant sur l'efficacité de l'ibuprofène dans le traitement de la fièvre chez les adultes et les enfants démontrent que l'ibuprofène est un antipyrétique efficace (Gaitonde *et coll.*; 1973, Sheth *et coll.*; 1980, Sinila *et coll.*; 1976, Walson *et coll.*; 1989, Wilson *et coll.*; 1991), avec une durée d'action pouvant atteindre 8 heures pour une dose de 7,5 mg/kg.

Une étude clinique contrôlée comparant une dose unique de 7,5 mg/kg d'ibuprofène à une dose de 12,5 mg/kg d'acétaminophène a démontré la supériorité de l'ibuprofène au cours d'une période de huit heures.

PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

Ibuprofène

Plusieurs aspects de la pharmacocinétique de l'ibuprofène ont été étudiés *in vivo* chez le rat, le lapin, le chien et le babouin.

Les études menées chez le rat montrent que, même s'il se produit une absorption limitée de l'ibuprofène dans l'estomac, l'absorption est essentiellement intestinale. Les études de doses uniques d'ibuprofène radio-marquées au C¹⁴ chez le rat, le lapin et le chien montrent que l'absorption est rapide (Adams, Bough *et coll.*; 1969).

On a étudié la distribution de l'ibuprofène dans les tissus chez le rat après l'administration d'une dose unique ou de doses répétées de 20 mg/kg d'ibuprofène marqué au C¹⁴. Les études révèlent une large distribution dans les tissus, avec une accumulation de radioactivité dans la thyroïde, les glandes surrénales, les ovaires, les tissus adipeux et la peau. On note aussi chez le rat un passage transplacentaire de l'ibuprofène qui se traduit par des concentrations plasmatiques similaires chez la femelle et le fœtus (Adams, Bough *et coll.*; 1969).

L'étude de la liaison de l'ibuprofène aux protéines à la concentration plasmatique de 20 µg/ml révèle des taux de liaison de 96 % chez le rat, de 99 % chez le chien, de 95 % chez le babouin et de 99 % chez l'humain (Mills *et coll.*; 1973).

On a décelé dans le plasma quatre métabolites de l'ibuprofène chez le lapin, trois chez le rat, aucun chez le chien et deux chez le babouin et l'humain, le foie apparaissant comme l'organe principal de métabolisme (Adams, Bough *et coll.*; 1969, Mills *et coll.*; 1973). Ces métabolites sont excrétés à différents degrés par la voie urinaire et par la voie fécale, soulignant la variabilité entre espèces des taux d'excrétion biliaire et rénale.

Le mécanisme d'action de l'ibuprofène n'est pas totalement élucidé, mais on admet en général qu'il fait intervenir l'inhibition de la synthèse des prostaglandines. Cette inhibition empêche la sensibilisation des tissus par les prostaglandines à d'autres médiateurs de l'inflammation, de la douleur et de la thermorégulation. Ce phénomène explique l'activité de l'ibuprofène et des autres anti-inflammatoires non stéroïdiens contre la douleur, l'inflammation et la fièvre (Flower *et coll.*; 1985).

L'inhibition de la synthèse des prostaglandines par l'ibuprofène a été confirmée dans plusieurs modèles expérimentaux : microsomes de vésicules séminales de taureau (Cushman & Cheung; 1976), estomac, duodénum, rein et cerveau de rat (Fitzpatrick & Wynaida; 1976) et préparations microsomales de zones médullaires de cerveau et de rein de lapin (Szczeklik *et coll.*; 1976).

L'efficacité analgésique de l'ibuprofène a été démontrée dans plusieurs modèles animaux : convulsions douloureuses chez la souris sous l'effet de la phénylbenzoquinone ou de l'acétylcholine, modèles de la patte enflammée de Randall-Selitto chez le rat, de la plaque chaude chez la souris et de l'arthrite induite chez le rat (Aparicio; 1977, Adams, Cliffe *et coll.*; 1969, Romer; 1980). L'efficacité antipyrétique de l'ibuprofène a été démontrée chez les rats souffrant de fièvre induite par les levures (Aparicio; 1977, Adams, Cliff *et coll.*; 1969, Romer, 1980.)

MICROBIOLOGIE

Sans objet.

TOXICOLOGIE

Ibuprofène

Des études de toxicité ont été menées chez diverses espèces animales dont la souris, le rat, le lapin, le cobaye et le chien beagle.

Études de toxicité aiguë

Des études de la toxicité de doses uniques indiquent que l'administration d'ibuprofène à doses létales déprime le système nerveux central des rongeurs et que les fortes doses sont ulcérogènes chez les rongeurs et les non-rongeurs. L'ulcérogenèse peut se manifester que le produit soit administré par la voie orale ou par la voie parentérale, ce qui montre que le mécanisme pourrait avoir une composante générale et une composante topique.

Divers modèles ont servi à l'étude de la toxicité aiguë de l'ibuprofène chez les rongeurs.

Des doses uniques croissantes ont été administrées par intubation orale ou par injection intra péritonéale ou sous-cutanée à des groupes de 10 souris ou rats albinos mâles. On a observé les réactions visibles et noté la mortalité sur une période de 14 jours. Les DL₅₀ déterminées par cette méthode étaient de 800 mg/kg par voie orale et de 320 mg/kg par voie intra péritonéale chez la souris et de 1 600 mg/kg par voie orale et de 1 300 mg/kg par voie sous-cutanée chez le rat. Les signes aigus d'empoisonnement étaient la prostration chez la souris et la sédation, la prostration, la perte du réflexe de redressement et une respiration laborieuse chez le rat. La mort se produisait dans les trois jours par perforation d'ulcères gastriques chez la souris et ulcérations intestinales chez le rat, indépendamment de la voie d'administration (Adams, Bough *et coll.*; 1969).

Le tableau ci-dessous résume des mesures similaires de DL₅₀ chez d'autres lignées de rats et de souris.

Toxicité aiguë chez les rongeurs (DL₅₀)

Espèce	Voie d'administration	Intervalle de DL ₅₀ (mg/kg)
Souris albinos ^{a,b}	Orale	800 à 1 000
	Intra péritonéale	320
Rats albinos ^a	Orale	1 600
	Sous-cutanée	1 300
Rats Sprague Dawley ^c		1 050
Rats Long Evans ^d		1 000

^a Adams, Bough *et coll.*; 1969

^b Aparicio; 1977

^c Fukawa *et coll.*; 1982

^d Cioli *et coll.*; 1980

Lors d'une comparaison de plusieurs anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), dont l'ibuprofène, on a administré à des rats mâles par voie orale une dose unique, variable, d'ibuprofène. Les rats ont été sacrifiés 3 heures ou 24 heures après l'administration et leur estomac prélevé et examiné pour y rechercher les ulcérations (Atkinson & Leach; 1976). Utilisant une technique d'évaluation normalisée, on a calculé un score moyen pour chaque groupe de dose et exprimé le potentiel ulcérogène comme la dose ulcérogène minimum. On a calculé que la dose ulcérogène minimum de l'ibuprofène oral chez le rat était comprise entre 6 et 13 mg/kg.

Un autre groupe a étudié la production de lésions gastro-intestinales chez le rat en comparant les doses ulcérogènes d'ibuprofène et d'autres AINS après administration orale ou intraveineuse (Cioli *et coll.*; 1980). Toutes les expériences portaient sur des rats Long Evans, mâles et femelles. Les animaux ont été soumis à un jeûne de 8 heures avant l'administration du médicament. Ils ont été nourris normalement après le traitement et sacrifiés 17 heures plus tard. On a examiné les muqueuses gastriques et intestinales pour y déceler la présence d'ulcères. On a calculé la dose ulcérogène pour 50 % des animaux traités (DU₅₀). La DU₅₀ était de 70 mg/kg dans le cas de l'administration orale et de 210 mg/kg dans le cas de l'administration intraveineuse. Pour la muqueuse intestinale, les valeurs de la DU₅₀ étaient de 88 mg/kg (administration orale) et de 172 mg/kg (administration intraveineuse). À toutes les doses testées, l'« indice de gravité » calculé des lésions gastriques était plus élevé dans le cas de l'administration orale que dans celui de l'administration intraveineuse.

Le tableau ci-dessous résume les résultats d'études du potentiel ulcérogène de l'ibuprofène.

Études du potentiel ulcérogène de doses uniques chez les rongeurs

Espèce	Voie	DU ₅₀ * (mg/kg)	DUM** (mg/kg)
Rats Long Evans ^a	Orale	70	50
	i.v.	210	-
Rats Sprague Dawley ^b	Orale	--	6 à 13

* DU₅₀ = dose ulcérogène chez 50 % des animaux traités

** DUM = dose ulcérogène minimum

^a Cioli *et coll.*; 1980

^b Atkinson & Leach; 1976

La toxicité aiguë de l'ibuprofène a aussi été étudiée chez le chien.

On a administré à des chiens une dose orale unique, variable, d'ibuprofène. Par la suite, les animaux ont subi un examen hématologique, une analyse biochimique du sang et de l'urine et une recherche de sang occulte dans les fèces (Adams, Bough *et coll.*; 1969). On a également procédé à l'examen visuel des principaux organes des animaux sacrifiés. On n'a noté aucun effet nuisible de l'administration d'une dose de 20 ou 50 mg/kg. Par contre, une dose orale de 125 mg/kg ou plus s'accompagnait de vomissements, de diarrhée, d'albuminurie, de perte de sang dans les fèces et d'érosion de l'antré du pylore et du pylore.

On a également étudié l'activité ulcérogène de doses multiples d'ibuprofène.

On a administré de l'ibuprofène à des rats par voie orale pendant un certain nombre de jours consécutifs. Les rats ont été sacrifiés à des fins d'examen. L'effet ulcérogène de l'ibuprofène administré par voie orale a été mesuré par diverses méthodes d'évaluation et exprimé en pourcentage des animaux chez lesquels des ulcères étaient apparus à une dose déterminée ou DU₅₀.

Dans l'une de ces études, on a comparé des doses de différents AINS administrées par voie orale à des rats Long Evans une fois par jour pendant 5 jours (Cioli *et coll.*; 1980). On a alors examiné les muqueuses de l'estomac et de l'intestin grêle pour déceler les ulcérations. On a calculé la DU₅₀, la DUM et le rapport de puissances des médicaments testés. La dose ulcérogène minimum de l'ibuprofène était de 25 mg/kg pour l'estomac et de 50 mg/kg pour l'intestin.

Le tableau ci-dessous résume les résultats d'études similaires du potentiel ulcérogène de doses multiples d'ibuprofène.

Études de toxicité de doses orales multiples

Espèces	Dose quotidienne	Durée	Facteurs ulcérogènes
Rats albinos ^a	400 mg/kg	30 heures	Ulcères dans 100 % des cas
Rats albinos ^b		4 jours	DU ₅₀ = 455 mg/kg/jour DU ₂₈ = 240 mg/kg/jour
Rats Long Evans		5 jours	DUM = 25 à 50 mg/kg/jour
Rats Sprague Dawley ^d	5,8 à 225 mg/kg	10 jours	Aucun
Rats albinos ^e	7,5 mg/kg 180 mg/kg	26 semaines 26 semaines	Aucun Ulcères dans 20 % des cas
Chien ^e	4 mg/kg 8 mg/kg 16 mg/kg	30 jours 30 jours 30 jours	Aucun 100 % 100 %

^a Parmer & Ghosh; 1981

^b Aparicio; 1977

^c Cioli *et coll.*; 1980

^d Paroli *et coll.*; 1978

^e Adams, Bough *et coll.*; 1969

D'une manière générale, aucun autre appareil n'était notablement affecté lors de ces études d'administration chronique. Lors d'une étude de 30 jours (Dudkeiwicz; 1970), on a noté chez des rats Wistar recevant 157 mg/kg/jour d'ibuprofène que le taux sérique de transaminases avait pratiquement doublé par rapport à celui mesuré dans le groupe témoin, non traité. Les doses d'ibuprofène plus faibles utilisées dans la même étude n'ont pas eu d'effet notable sur l'activité de ces enzymes.

Des études de toxicité chronique chez le chien n'ont révélé aucun signe manifeste ou clinique d'empoisonnement à des doses orales de 4, 8 ou 16 mg/kg/jour pendant 30 jours (Adams, Bough *et coll.*; 1969). Toutefois, l'autopsie a révélé des ulcères ou des érosions gastriques chez tous les chiens ayant reçu 8 ou 16 mg/kg/jour d'ibuprofène. Aucune lésion n'a été observée chez les chiens ayant reçu une dose de 4 mg/kg/jour.

Lors d'une évaluation plus complète de la toxicité chronique de l'ibuprofène chez le chien, on a examiné les effets sur les animaux de doses orales de 0, 2, 4 ou 26 mg/kg/jour d'ibuprofène administrées pendant 26 semaines (Adams, Bough *et coll.*; 1969). On a effectué des analyses régulières de sang, d'urine et de fèces. On a procédé à la fin de l'étude à l'examen histologique de certains organes et tissus. Au cours de la période de 26 semaines, on a noté des signes réversibles de troubles gastro-intestinaux, caractérisés par de fréquents vomissements, de la diarrhée, l'émission occasionnelle de sang frais et une perte de poids chez les 2 femelles, mais non chez les mâles, recevant 16 mg/kg d'ibuprofène. On a constaté la présence irrégulière de sang occulte dans les fèces. En revanche, l'analyse des urines, les tests fonctionnels hépatiques et les autres variables hématologiques et biochimiques du sang n'ont montré aucune perturbation notable. À l'examen visuel, les organes se sont révélés normaux, à l'exception de lésions ulcéreuses observées au niveau du tractus gastro-intestinal de tous les chiens ayant reçu 16 mg/kg/jour d'ibuprofène. Chez les chiens ayant reçu 2 ou 4 mg/kg/jour, on n'a noté ni réaction indésirable, ni lésion gastro-intestinale.

Lors d'une étude d'évaluation de l'activité cancérogène potentielle de l'ibuprofène, on a administré un minimum de 100 mg/kg/jour d'ibuprofène à des souris pendant 80 semaines et de 60 mg/kg/jour à des rats pendant 2 ans (Adams, Bough *et coll.*; 1970). La proportion d'animaux du groupe traité présentant des tumeurs de tous les types examinés n'était pas différente de celle constatée dans le groupe placebo. Les études confirment que, chez le rat et la souris, l'ibuprofène ne provoque pas l'apparition de tumeurs du foie ni d'autres organes. De plus, malgré la durée prolongée du traitement, on n'a observé dans les deux espèces aucune autre lésion hépatique d'origine médicamenteuse.

On a procédé à des études de l'activité tératogène de l'ibuprofène chez le lapin et le rat (Adams, Bough *et coll.*; 1969). Les résultats des expériences montrent que l'ibuprofène n'est pas tératogène quand on administre des doses toxiques à des lapins et qu'il n'a aucune activité embryotoxique ou tératogène chez les rates gestantes, même à doses ulcérogènes.

Les effets de l'ibuprofène sur des bandelettes circulaires de canal artériel de fœtus d'agneau indiquent que l'exposition à ce médicament peut provoquer une contraction de ce canal (Coceani; 1979). Cette contraction peut être anticipée étant donné les propriétés bien connues d'inhibition des prostaglandines de l'ibuprofène.

RÉFÉRENCES

1. Adams SS, Cliffe EE, Lessel B, Nicholson JS. Some biological properties of 2-(4-isobutylphenyl)-propionic acid. *J Pharm Sci* 1967; 56:1686.
2. Adams SS, Bough RG, Cliffe EE, Lessel B, Mills RF. Absorption distribution and toxicity of ibuprofen. *Toxicol Appl Pharmacol* 1969; 15:310-330.
3. Adams SS, McCullough KF, Nicholson JS. The pharmacological properties of ibuprofen, an anti-inflammatory, analgesic and antipyretic agent. *Arch Int Pharmacodyn Ther* 1969; 178:115-129.
4. Adams SS, Bough RG, Cliffe EE. Some aspects of the pharmacology, metabolism and toxicology of ibuprofen. *Rheumatol Phys Med* 1970; 10 (Suppl 10):9-26.
5. Arthritis Advisory Committee. Review of ibuprofen for non-prescription sale. Transcript of proceedings. Food and Drug Administration, Department of Health and Human Services, Bethesda. August 18, 1983.
6. Arthritis Drugs Advisory Committee and Nonprescription Drugs Advisory Committee. Proceedings of Joint Meeting. Centre for Drug Evaluation and Research. Department of Health and Human Services, Rockville, Maryland. March 28, 1995.
7. Albert KS, Gernaat CM. Pharmacokinetics of ibuprofen. *Amer J Med* 1984; 77(1A):40-46.
8. Albert KS, Gillespie WR, Wagner JG, Pau A, Lockwood GF. Effects of age on the clinical pharmacokinetics of ibuprofen. *Am J Med* 1984; 77(1A):47-50.
9. Antonicelli L. & Tagliabracci A. Asthma death induced by ibuprofen. *Monaldi Arch Chest Dis* 1995;50:276-278.
10. Aparicio L. Some aspects of the pharmacology of butibufen, a non-steroidal anti-inflammatory agent. *Arch Int Pharmacodyn Ther* 1977; 227:130-141.
11. Atkinson DC, Leach EC. Anti-inflammatory and related properties of 2-(2,4-diochlorphenoxy) phenylacetic acid (fenclofenac). *Agent Actions* 1976; 6:657-666.
12. Ayres J.G., Fleming D.M. & Whittington R.M. Asthma death due to ibuprofen (letter). *Lancet* 1987;1(8541):1082.
13. Barry WS, Meinzinger MM, Howse CR. Ibuprofen overdose and exposure in utero: results from a postmarketing voluntary reporting system. *Am J Med* 1984; 77(1A):47-50.
14. Bertin L, Pons G, Dathis P, et coll.coll. Randomized, double-blind, multi-centre, controlled trial of ibuprofen versus acetaminophen (paracetamol) and placebo for treatment of symptoms of tonsillitis and pharyngitis in children. *J. Pediatr* 1991; 119:811-814.
15. Brooks CD, Schlagel CA, Sikhar NC, Sobota JT. Tolerance and pharmacology of ibuprofen. *Curr Ther Res* 1973; 15:180-190.
16. Chahade WH, Federico WA, Joseph H, Cohen M. The evaluation of the analgesic activity and anti-inflammatory activity of ibuprofen in comparison with aspirin in patients suffering from osteoarthritis of the hips, knee and/or cervical, dorsal and/or lumbar spinal column in a double blind study. *Revista Brasileira de Medicina* 1976; 33:347-350.
17. Cioli V, Putzolu S, Rossi V, Corradino C. A toxicological and pharmacological study of ibuprofen guaiacol ester (AF 2259) in the rat. *Toxicol Appl Pharmacol* 1980; 54:332-339.
18. Coceani F, White E, Bodach E, Olley PM. Age-dependent changes in the response of the lamb ductus arteriosus to oxygen and ibuprofen. *Can J Physiol Pharmacol* 1979; 57:825-831.

19. Cooper SA, Needle SE, Kruger GO. Comparative analgesic potency of aspirin and ibuprofen. *J Oral Surgery* 1977; 35:898-903.
20. Cooper SA. Five studies on ibuprofen for postsurgical dental pain. *Am J Med* 1984; 77(1A):70-77.
21. Court H, Volans GN. Poisoning after overdose with non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Adv Drug React AC Pois Rev* 1984; 3:1-21.
22. Cushman DW, Cheung HS. Effect of substrate concentration on inhibition of prostaglandin synthetase of bull seminal vesicles by anti-inflammatory drugs and fenamic acid analogs. *Biochim Biophys Acta* 1976; 424:449-459.
23. Dawood MY. Ibuprofen and dysmenorrhea. *Am J Med* 1984; 77(1A):87-94.
24. deBlecourt JJ. A comparative study of ibuprofen (Brufen) and indomethacin in uncomplicated arthroses. *Curr Med Res Opin* 1975; 3:477-480.
25. Diamond S. Ibuprofen versus aspirin and placebo in the treatment of muscle contraction headache. *Headache* 1983; 23:206-210.
26. Dudkeiwicz J. Ibuprofen-induced gastrointestinal changes. *Acta Physiol Pol (Poland)* 1981; 32:693-701.
27. Fitzpatrick FA, Wynaida MA. In Vivo suppression of prostaglandin biosynthesis by non-steroidal anti-inflammatory agents. *Prostaglandins* 1976; 12:1037-1051.
28. Flower RJ, Moncada S, Vane JR. Analgesic-antipyretics and anti-inflammatory agents; drugs employed in the treatment of gout. In: Gilman AG, Goodman LS, Rall TW, Murad F. *Goodman and Gilman's The pharmacological basis of therapeutics*. Toronto: Collier MacMillan, Canada 1985; 674-689, 700-703.
29. Friedlander A.H., Friedlander I.K. & Yagiela J. Dental management of the child with developmental dyslexia. *ASDC J Dent Child (United States)* Jan-Feb 1994; 61:39-45.
30. Fukawa K, Kanazuka T, Ohba S, Kawano O, Hibi M, Misaki N, Sawbe T. Studies on an anti-inflammatory agent. III. Pharmacological investigations of a new non-steroidal anti-inflammatory agent: 2-OXO-3(4-(1-OXO-2-isoindolynyl)-phenyl)-butanamide (GP 650). *Arzneimittelforsch* 1982; 32:225-230.
31. Gaitonde BB, Dattani K, Morwani K. Antipyretic activity of ibuprofen (Brufen). *J Assoc Physicians India* 1973; 21:579-584.
32. Gallardo F, Rossi E. Double-blind evaluation of naproxen and ibuprofen in periodontal surgery. *Pharm Ther Dent* 1980; 5:69-72.
33. Glass RC, Swannell AJ. Concentrations of ibuprofen in serum and synovial fluid from patients with arthritis. *Br J Clin Pharmacol* 1978; 6:453-454.
34. Gookin KS, Forman ES, Vecchio TJ, Wiser WL, Morrison JC. Comparative efficacy of ibuprofen, indomethacin and placebo in the treatment of primary dysmenorrhea. *South Med J* 1983; 76:1361-1362, 1367.
35. Ihles JD. Relief of post-operative pain by ibuprofen: a report of two studies. *Can J Surg* 1980; 23:288-290.
36. Jain AK, Ryan Jr C, McMahon FD, Kuebel JO, Walters PJ, Novech C. Analgesic efficacy of low doses of ibuprofen in dental extraction pain. *Clin Pharmacol Ther* 1984; 35:249.
37. Juhl RP, Van Thiel DH, Dittert LW, Albert KS, Smith RB. Ibuprofen and sulindac kinetics in alcoholic liver disease. *Clin Pharmacol Therap* 1983; 34:104-109.

38. Kaiser DG, Martin RS. Electron-capture GLC determination of ibuprofen in serum. *J Pharm Sci* 1978; 67:627-630.
39. Kaiser DG, Vangiessen GJ. GLC determination of ibuprofen (+)-2-(P-isobutylphenyl) propionic acid in plasma. *J Pharm Sci* 1974; 63:219-221.
40. Kauffman RE, Fox B, Gupta N. Ibuprofen antipyresis and pharmacokinetics in children. *Clin Pharmacol Ther* 1989; 45:139 (abstract).
41. Kober A, Sjolholm I. The binding sites of human serum albumin for some non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Mol Pharmacol* 1980; 8:421-426.
42. McEvoy GK, Editor. Ibuprofen. In: AFHS DI 1997. Bethesda: American Society of Health - Systems Pharmacists, 1997. p. 1499 - 1503.
43. Miller AC, Buckler JW, Sheldrake FE. Clinical studies of ibuprofen. *Curr Med Res Opin* 1975; 3:589-593.
44. Mills RF, Adams SS, Cliffe EE, Dickinson W, Nicholson JS. The metabolism of ibuprofen. *Xenobiotica* 1973; 3:589-598.
45. Molla AL, Donald JF. A comparative study of ibuprofen and paracetamol in primary dysmenorrhea. *J Int Med Res* 1974; 2:395-399.
46. Muckle DS. Comparative study of ibuprofen and aspirin in soft tissue injuries. *Rheumatol Rehab* 1974; 13:141-147.
47. Naustion AR. Study of the analgesic activities of ibuprofen compared with paracetamol. Proceeding of the 13th International Congress of Rheumatology, Kyoto, Japan 1973.
48. Parmer NS, Ghosh MN. Gastric anti-ulcer activity of (+)-cyanidanol-3, a histidine decarboxylase inhibitor. *Eur J Pharmacol* 1981; 69:25-32.
49. Paroli E, Nenceni P, Anania MC. Correlations of DNA, RNA and protein levels in duodenal mucosa with anti-inflammatory potency and disposition to gut damage of non-steroidal agents. Comparative behaviour of glucametacine, indomethacin, phenylbutazone and ibuprofen. *Arzneimittelforsch* 1978; 28:819-824.
50. Romer D. Pharmacological evaluation of mild analgesics. *Br J Clin Pharmacol* 1980; 10:247S-251S.
51. Ruoff G, Williams S, Cooper W, Procaccini RL. Aspirin-acetaminophen vs ibuprofen in a controlled multi-center double blind study with patients experiencing pain associated with osteoarthritis. *Curr Ther Res* 1982; 31:821-831.
52. Schachtel BP, Thoden WR. A placebo-controlled model for assaying systemic analgesics in children. *Clin Pharmacol Ther* 1993; 53:593-601.
53. Shapiro SS, Diem K. The effect of ibuprofen in the treatment of dysmenorrhea. *Curr Ther Res* 1981; 30:324-334.
54. Sheth UK, Gupta K, Paul T, Pispati PK. Measurement of antipyretic activity of ibuprofen and paracetamol in children. *J Clin Pharmacol* 1980; 20:672-675.
55. Simila S, Kouvalainen K, Keinänen S. Oral antipyretic therapy: evaluation of ibuprofen. *Scand J Rheumatol* 1976; 581-583.
56. Szczeklik A, Gryglewski RJ, Czerniawska-Mysik G, Ymuda A. Aspirin induced asthma: hypersensitivity to fenoprofen and ibuprofen in relation to their inhibitory action on prostaglandin generation by different microsomal enzymic preparations. *J Allergy Clin Immunol* 1976; 58:10-18.

57. Tylson VC, Glynn A. A comparative study of benoxaprofen and ibuprofen in osteoarthritis in general practice. *J Rheumatol* 1980; 7 (Suppl 6):132-138.
58. Vecchio TJ, Heilman CJ, O'Connell MJ. Efficacy of ibuprofen in muscle extraction headache. *Clin Pharmacol Ther* 1983; 33:199.
59. Walson PD, Galletta G, Braden NJ, et coll. Ibuprofen, acetaminophen and placebo treatment of febrile children. *Clin Pharmacol Ther* 1989; 46:9-17.
60. Wilson JT, Brown RD, Kearns GL, *et coll.* Single-dose, placebo controlled comparative study of ibuprofen and acetaminophen antipyresis in children. *J Pediatr* 1991; 119:803-811.

SECTION III : RENSEIGNEMENTS À L'INTENTION DES CONSOMMATEURS

**Suspension MOTRIN* pour enfants (Suspension
orale d'ibuprofène, Norme de McNeil, 100 mg/5 ml)**

Analgésique/antipyrétique

Jusqu'à 8 heures d'action sur la fièvre

Seuls certains renseignements paraissent sur l'étiquette du flacon. Ce dépliant se veut un résumé du médicament et ne contient pas tous les détails relatifs à la suspension MOTRIN* pour enfants. Si vous avez des questions concernant le médicament, communiquez avec votre médecin ou un pharmacien.

À PROPOS DE CE MÉDICAMENT

Quel est l'usage du médicament?

Il est indiqué pour le soulagement efficace et temporaire :

- de la fièvre et des courbatures bénignes et de la douleur dues :
- aux maux de gorge
- aux maux d'oreille
- aux rhumes
- à la grippe
- aux maux de tête
- aux maux de dents
- à l'immunisation
- aux douleurs corporelles, aux courbatures et aux foulures

Son action analgésique :

L'ibuprofène est un médicament de la classe des agents appelés anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Les AINS agissent dans l'organisme en inhibant la production de substances appelées prostaglandines, lesquelles contribuent à l'évolution de la douleur et de l'inflammation.

Quand ne faut-il pas utiliser ce produit?

Ne pas administrer MOTRIN* pour enfants :

- avec d'autres produits contenant de l'acétaminophène, de l'acide acétylsalicylique (AAS) ou d'autres médicaments contre la fièvre et la douleur

- à un enfant qui a montré des signes d'hypersensibilité à l'ibuprofène ou qui est sensible à certains des ingrédients (manifestations : gonflement du visage ou de la gorge, essoufflement, hypotension)
- à un enfant présentant un ulcère d'estomac ou des saignements gastro-intestinaux (sang dans l'urine ou dans les selles)
- en présence de lupus érythémateux disséminé.
- à un enfant qui souffre de déshydratation due à une diarrhée aiguë, aux vomissements ou à un apport insuffisant de liquides.
- à une femme enceinte ou qui allaite.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Parler à un médecin ou à un pharmacien AVANT d'administrer MOTRIN* pour enfants :

- à un enfant qui souffre de déshydratation (perte liquidienne importante) due à une diarrhée aiguë, aux vomissements ou à un apport insuffisant de liquides.
- à un enfant qui souffre de douleurs abdominales
- à un enfant qui souffre d'ulcères gastroduodénaux, d'hypertension, d'insuffisance cardiaque, d'une grave affection du foie ou du rein, d'asthme ou est sous les soins d'un médecin pour tout autre affection grave ou à la prise d'autres médicaments.
- à un enfant qui a des antécédents d'affections gastro-intestinales, de coagulation sanguine ou qui prend un anticoagulant.

Parler à un médecin si :

- votre enfant ne sent pas mieux en l'espace de 24 heures
- la zone douloureuse devient rouge ou enflée
- le mal de gorge est sévère, persiste plus de deux jours, est accompagné de fièvre,

d'un mal de tête, de nausées ou de vomissements.

- votre enfant présente des troubles de la vue (vision trouble ou diminuée, changements de la vision des couleurs)
- de nouveaux symptômes se manifestent

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Parler à un médecin si votre enfant prend des anticoagulants de type coumarinique, des diurétiques (pilules d'eau), de la digoxine, du méthotrexate, de la phénytoïne, du lithium, puisque ces médicaments peuvent interagir avec MOTRIN* pour enfants.

USAGE ADÉQUAT DE CE MÉDICAMENT

Dose habituelle :

Avant usage, bien agiter. Se servir uniquement du gobelet doseur ci-inclus ou d'une cuillère calibrée pour administrer le médicament. Ne pas utiliser d'autres dispositifs doseurs. Mesurer la dose au moyen du gobelet doseur et s'assurer que l'enfant prend toute la dose.

Pour administrer une dose précise, suivre attentivement les directives. Consulter le tableau pour établir la juste dose, de préférence, selon le poids. Sinon, se fier à l'âge.

Poids		Âge	Dose unitaire orale	
lb	kg	Ans	ml	c. à thé
Moins de 24	Moins de 11	Moins de 2	Utiliser les gouttes MOTRIN* pour nourrissons	
24 à 35	11 à 15,9	2 à 3	5	1
36 à 47	16 à 21,9	4 à 5	7,5	1 ½
48 à 59	22 à 26,9	6 à 8	10	2
60 à 71	27 à 31,9	9 à 10	12,5	2 ½
72 à 95	32 à 43,9	11	15	3

La dose unitaire orale peut être reprise aux 6 à 8 heures, au besoin. Ne pas dépasser 4 doses par jour à moins d'avis contraire d'un médecin.

Ne pas utiliser pendant plus de 3 jours contre la fièvre ou pendant plus de 5 jours contre la douleur sauf sur avis médical. Bien que rare, en cas de maux d'estomac, il est conseillé d'administrer MOTRIN* pour enfants avec du lait ou des aliments. Si les maux d'estomac persistent parler à un médecin.

Les femmes enceintes et qui allaitent devraient parler à un médecin avant de prendre un produit MOTRIN*.

Adultes et enfants de 12 ans et plus : La marque MOTRIN* IB est offerte sous forme de comprimés, caplets ou gélucaps. La dose équivalente pour adultes de la suspension orale MOTRIN* pour enfants est de 200 à 400 mg (de 2 à 4 cuillerées à thé ou 10 à

20 ml) aux 4 à 6 heures, au besoin, sans dépasser 1 200 mg (12 cuillerées à thé ou 60 ml) par jour.

Surdosage :

En cas de surdosage accidentel, même en l'absence de symptômes, appeler immédiatement un médecin ou un centre antipoison.

EFFETS SECONDAIRES ET MESURES DE PRÉCAUTION À SUIVRE

Si des symptômes inhabituels ou si l'une des réactions suivantes surviennent en cours du traitement, cesser d'utiliser ce médicament et consulter un médecin immédiatement :

Éruption cutanée ou démangeaisons, étourdissement, troubles de la vue, tintement ou bourdonnement de l'oreille, nausées, vomissements, douleurs abdominales, crampes, diarrhée ou constipation, brûlures d'estomac, ballonnement ou rétention d'eau, indigestion, maux de tête, perte d'appétit.

EFFETS SECONDAIRES GRAVES, FRÉQUENCE ET TRAITEMENT

Symptôme/effet		Parler au médecin ou pharmacien	
		Seulement si les symptômes sont sévères	Dans tous les cas
Courants	Étourdissement		●
Peu courants	Vision trouble/ réduite		●
	Changement de la vision des couleurs		●
	Tintement dans les oreilles		●
	Sang dans l'urine ou dans les selles		●
	Gonflement de la bouche, de la gorge ou des extrémités		●
	Difficulté à respirer		●
	Douleurs abdominales	●	
	Éruption cutanée sévère		●
	Gain pondéral/ rétention aqueuse	●	
	Ecchymoses	●	

La liste des effets secondaires n'est pas exhaustive. En présence d'effets secondaires inattendus lors de la prise de la suspension orale MOTRIN* pour enfants, parler à un médecin ou pharmacien.

ENTREPOSAGE

Conserver à température ambiante,
entre 15 °C et 30 °C (59 °F et 86 °F).

Tenir ce médicament et tout autre médicament hors
de la portée des enfants.

Conditionnement Sécur-enfants.

DÉCLARATION DE LA SURVENUE D'EFFETS SECONDAIRES SUSPECTÉS

Afin d'assurer l'innocuité des médicaments, Santé
Canada recueille des renseignements sur les effets
graves ou imprévus qui surviennent avec la prise des
médicaments. Si vous pensez avoir subi une réaction
grave ou imprévue liée à ce médicament, veuillez
communiquer avec Santé Canada :

par téléphone au 1 866 234-2345 (sans frais)
par télécopieur au 1 866 678-6789 (sans frais)
par courrier électronique à cadmp@hc-sc.gc.ca

par la poste à :
Centre national des EI,
Division de l'information sur l'innocuité et l'efficacité des
produits de santé commercialisés.
Direction des produits de santé commercialisés,
Pré Tunney, Indice de l'adresse 0701C, Ottawa (Ontario)
K1A 0K9

*REMARQUE : Avant de communiquer avec Santé
Canada, vous devriez d'abord consulter votre médecin
ou votre pharmacien.*

INFORMATION ADDITIONNELLE

La monographie de produit est offerte sur demande
aux médecins, dentistes et pharmaciens.

? Communiquer avec la compagnie de Soins-
santé grand public McNeil au
1-888-6MOTRIN (1-888-666-8746)

Date de révision : <JJ MOIS AAAA>.

**SECTION III : RENSEIGNEMENTS À
L'INTENTION DES CONSOMMATEURS**
**Gouttes de suspension MOTRIN* pour
nourrissons**
**(suspension orale d'ibuprofène,
Norme de McNeil, 40 mg/ml)**
Analgésique/Antipyrétique
Jusqu'à 8 heures d'action sur la fièvre.

Seuls certains renseignements paraissent sur l'étiquette du flacon. Ce dépliant se veut un résumé du médicament et ne contient pas tous les détails relatifs aux gouttes concentrées MOTRIN* pour nourrissons. Si vous avez des questions concernant le médicament, communiquez avec votre médecin ou un pharmacien.

À PROPOS DE CE MÉDICAMENT

Quel est l'usage du médicament?

Il est indiqué pour le soulagement efficace et temporaire :

- de la fièvre et des courbatures benignes et de la douleur dues :
- aux maux de gorge
- aux maux d'oreille
- aux rhumes
- à la grippe
- aux maux de tête
- aux maux de dents
- à l'immunisation
- aux douleurs corporelles, aux courbatures et aux foulures

Son action analgésique

L'ibuprofène est un médicament de la classe des agents appelés anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Les AINS agissent dans l'organisme en inhibant la production de substances appelées prostaglandines, lesquelles contribuent à l'évolution de la douleur et de l'inflammation.

Quand ne faut-il pas utiliser ce produit?

Ne pas administrer les gouttes concentrées MOTRIN* pour nourrissons :

- avec d'autres produits contenant de l'acétaminophène, de l'acide acétylsalicylique (AAS), ou d'autres médicaments contre la fièvre et la douleur
- à un enfant qui a montré des signes d'hypersensibilité à l'ibuprofène ou qui est

sensible à certains des ingrédients (manifestations : gonflement du visage ou de la gorge, essoufflement, hypotension)

- à un enfant présentant un ulcère d'estomac ou des saignements gastro-intestinaux (sang dans l'urine ou dans les selles)
- en présence de lupus érythémateux disséminé.
- à un enfant qui souffre de déshydratation due à la diarrhée aiguë, aux vomissements ou à un apport insuffisant de liquides.
- à une femme enceinte ou qui allaite.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Parler à un médecin ou à un pharmacien AVANT d'administrer les gouttes de suspension MOTRIN* pour nourrissons :

- à un enfant qui souffre de déshydratation (perte liquidienne importante) due à la diarrhée aiguë, aux vomissements ou à un apport insuffisant de liquides.
- à un enfant qui souffre de douleurs abdominales
- à un enfant qui souffre d'asthme ou est sous les soins d'un médecin pour tout autre affection grave ou à la prise d'autres médicaments.
- à un enfant qui a des antécédents d'affections gastro-intestinales, de coagulation sanguine ou qui prend un anticoagulant.

Parler à un médecin si :

- votre enfant ne sent pas mieux en l'espace de 24 heures
- la zone douloureuse devient rouge ou enflée
- le mal de gorge est sévère, persiste plus de deux jours, est accompagné de fièvre, d'un mal de tête, de nausées ou de vomissements.
- votre enfant présente des troubles de la vue (vision trouble ou diminuée, changements de la vision des couleurs)
- de nouveaux symptômes se manifestent

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Parler à un médecin si votre enfant prend des anticoagulants de type coumarinique, des diurétiques (pilules d'eau), de la digoxine, du méthotrexate, de la phénytoïne, du lithium, puisque ces médicaments peuvent interagir avec MOTRIN* pour enfants.

d'estomac, ballonnement ou rétention d'eau, indigestion, maux de tête, perte d'appétit.

USAGE ADÉQUAT DE CE MÉDICAMENT

Dose habituelle :

Avant usage, bien agiter cette suspension.

La concentration des gouttes concentrées MOTRIN* pour nourrissons est différente de celle de la suspension orale MOTRIN* pour enfants. Pour un dosage précis, n'utiliser que la seringue buccale incluse et s'assurer d'administrer la dose complète. Rincer et laisser sécher la seringue après chaque usage. Remettre le capuchon Sécur-enfants en place après chaque usage. Établir, de préférence, la dose selon le poids.

Poids		Âge	Dose unitaire orale
lb	kg	Ans	ml
Moins de 12	Moins de 5,5	Moins de 4	Sur avis médical
12 à 17	5,5 à 7,9	4 à 11	1,25
18 à 23	8 à 10,9	12 à 23	1,875

La dose unitaire peut être reprise aux 6 à 8 heures, au besoin. Ne pas dépasser 4 doses d'ibuprofène par jour à moins d'avis contraire d'un médecin.

Ne pas utiliser pendant plus de 3 jours contre la fièvre ou pendant plus de 5 jours contre la douleur sauf sur avis médical. Bien que rares, en cas de maux d'estomac, il est conseillé d'administrer MOTRIN* pour enfants avec du lait ou des aliments. Si les maux d'estomac persistent parler à un médecin.

Surdosage :

En cas de surdosage accidentel, même en l'absence de symptômes, appeler immédiatement un médecin ou un centre antipoison.

EFFETS SECONDAIRES ET MESURES DE PRÉCAUTION À SUIVRE

Si des symptômes inhabituels ou si l'une des réactions suivantes surviennent en cours de traitement, cesser d'utiliser ce médicament et consulter un médecin immédiatement :

- Éruption cutanée ou démangeaisons, étourdissement, troubles de la vue, tintement ou bourdonnement de l'oreille, nausées, vomissements, douleurs abdominales, crampes, diarrhée ou constipation, brûlures

EFFETS SECONDAIRES GRAVES, FRÉQUENCE ET TRAITEMENT

Symptôme/effet	Parler à un médecin ou pharmacien	
	Seulement si les symptômes sont sévères	Dans tous les cas
Courants	Étourdissement	●
Peu courants	Vision trouble / réduite	●
	Changement de la vision des couleurs	●
	Tintement dans les oreilles	●
	Sang dans l'urine ou dans les selles	●
	Gonflement de la bouche, de la gorge ou des extrémités	●
	Difficulté à respirer	●
	Douleurs abdominales	●
	Éruption cutanée sévère	●
	Gain pondéral/ rétention aqueuse	●
	Ecchymoses	●

La liste des effets secondaires n'est pas exhaustive. En présence d'effets secondaires inattendus lors de la prise des gouttes de suspension MOTRIN* pour nourrissons, parler à un médecin ou pharmacien.

ENTREPOSAGE

Conserver à la température ambiante, entre 15 °C et 30 °C (59 °F et 86 °F).

Tenir ce médicament ou tout autre médicament hors de la portée des enfants.

Conditionnement Sécur-enfants.

DÉCLARATION DE LA SURVENUE D'EFFETS SECONDAIRES SUSPECTÉS

Afin d'assurer l'innocuité des médicaments, Santé Canada recueille des renseignements sur les effets graves ou imprévus qui surviennent avec la prise des médicaments. Si vous pensez avoir subi une réaction grave ou imprévue liée à ce médicament, veuillez communiquer avec Santé Canada :

par téléphone au 1-866-234-2345 (sans frais)
par télécopieur au 1-866-678-6789 (sans frais)
par courrier électronique à cadmp@hc-sc.gc.ca

par la poste à :
Centre national des EI,
Division de l'information sur l'innocuité et l'efficacité des
produits de santé commercialisés.
Direction des produits de santé commercialisés,
Pré Tunney, Indice de l'adresse 0701C, Ottawa (Ontario)
K1A 0K9

*REMARQUE : Avant de communiquer avec Santé
Canada, vous devriez d'abord consulter votre médecin
ou votre pharmacien.*

INFORMATION ADDITIONNELLE

La monographie de produit est offerte sur demande
aux médecins, dentistes et pharmaciens.

? Communiquer avec la compagnie
de Soins-santé grand public McNeil au
1-888-6MOTRIN (1-888-666-8746)

Date de révision : <JJ MOIS AAAA>.

SECTION III : RENSEIGNEMENTS À L'INTENTION DES CONSOMMATEURS

Comprimés à croquer MOTRIN* pour enfants
(Comprimés d'ibuprofène Norme de McNeil, 50 mg)
Analgésique/Antipyrétique
Jusqu'à 8 heures d'action sur la fièvre.

Seuls certains renseignements paraissent sur l'étiquette du flacon. Ce dépliant se veut un résumé du médicament et ne contient pas tous les détails relatifs aux comprimés à croquer MOTRIN* pour enfants. Si vous avez des questions concernant le médicament, communiquez avec votre médecin ou un pharmacien.

À PROPOS DE CE MÉDICAMENT

Quel est l'usage du médicament?

Il est indiqué pour le soulagement efficace et temporaire :

- de la fièvre et des courbatures bénignes et de la douleur dues :
- aux maux de gorge
- aux maux d'oreille
- aux rhumes
- à la grippe
- aux maux de tête
- aux maux de dents
- à l'immunisation
- aux douleurs corporelles, aux courbatures et aux foulures

Son action analgésique

L'ibuprofène est un médicament de la classe des agents appelés anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Les AINS agissent dans l'organisme en inhibant la production de substances appelées prostaglandines, lesquelles contribuent à l'évolution de la douleur et de l'inflammation.

Quand ne faut-il pas utiliser ce produit?

Ne pas administrer les comprimés à croquer MOTRIN* pour enfants :

- avec d'autres produits contenant de l'acétaminophène, de l'acide acétylsalicylique (AAS), ou d'autres médicaments contre la fièvre et la douleur
- à un enfant qui a montré des signes d'hypersensibilité à l'ibuprofène ou qui est sensible à certains des ingrédients

(manifestations : gonflement du visage ou de la gorge, essoufflement, hypotension)

- à un enfant présentant un ulcère d'estomac ou des saignements gastro-intestinaux (sang dans l'urine ou dans les selles)
- en présence de lupus érythémateux disséminé.
- à un enfant qui souffre de déshydratation due à la diarrhée aiguë, aux vomissements ou à un apport insuffisant de liquides.
- à une femme enceinte ou qui allaite.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Parler à un médecin ou à un pharmacien AVANT d'administrer les comprimés à croquer MOTRIN* pour enfants :

- à un enfant qui souffre de déshydratation (perte liquidienne importante) due à la diarrhée aiguë, aux vomissements ou à un apport insuffisant de liquides.
- à un enfant qui souffre de douleurs abdominales
- à un enfant qui souffre d'ulcères, d'hypertension, d'insuffisance cardiaque, d'une grave affection du foie ou du rein, d'asthme ou est sous les soins d'un médecin pour tout autre affection grave ou à la prise d'autres médicaments.
- à un enfant qui a des antécédents d'affections gastro-intestinales, de coagulation sanguine ou qui prend un anticoagulant.

Parler à un médecin si :

- votre enfant ne sent pas mieux en l'espace de 24 heures
- la zone douloureuse devient rouge ou enflée
- le mal de gorge est sévère, persiste plus de 2 jours, est accompagné de fièvre, d'un mal de tête, de nausées ou de vomissements.
- votre enfant présente des troubles de la vue (vision trouble ou diminuée, changements de la vision des couleurs)
- de nouveaux symptômes se manifestent

Phénylcétonurie : Contient de la phénylalanine (aspartame)

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Parler à un médecin si votre enfant prend des anticoagulants de type coumarinique, des diurétiques (pilules d'eau), de la digoxine, du méthotrexate, de la phénytoïne, du lithium, comme ces médicaments peuvent interagir avec

MOTRIN* pour enfants.

USAGE ADÉQUAT DE CE MÉDICAMENT

Dose habituelle :

Pour administrer une dose précise, suivre attentivement les directives et consulter le tableau pour établir la juste dose, de préférence, selon le poids. Sinon se fier à l'âge.

Poids		Âge	Dose unitaire orale
lb	kg	ans	Comprimés
Moins de 24	Moins de 11	Moins de 2	Sur avis médical
24 à 35	11 à 15,9	2 à 3	2
36 à 47	16 à 21,9	4 à 5	3
48 à 59	22 à 26,9	6 à 8	4

La dose unitaire peut être reprise aux 6 à 8 heures, au besoin. Ne pas dépasser 4 doses d'ibuprofène par jour, à moins d'avis contraire d'un médecin.

Ne pas utiliser pendant plus de 3 jours contre la fièvre ou pendant plus de 5 jours contre la douleur sauf sur avis médical. Bien que rares, en cas de maux d'estomac, il est conseillé d'administrer les comprimés à croquer MOTRIN* pour enfants avec du lait ou des aliments. Si les maux d'estomac persistent, parler à un médecin.

Surdosage :

En cas de surdosage accidentel, même en l'absence de symptômes, appeler immédiatement un médecin ou un centre antipoison.

EFFETS SECONDAIRES ET MESURES DE PRÉCAUTION À SUIVRE

Si des symptômes inhabituels ou si l'une des réactions suivantes surviennent en cours de traitement, cesser d'utiliser ce médicament et consulter un médecin immédiatement :

- Éruption cutanée ou démangeaisons, étourdissement, troubles de la vue, tintement ou bourdonnement de l'oreille, nausées, vomissements, douleurs abdominales, crampes, diarrhée ou constipation, brûlures d'estomac, ballonnement ou rétention d'eau, indigestion, maux de tête, perte d'appétit.

EFFETS SECONDAIRES GRAVES, FRÉQUENCE ET TRAITEMENT

Symptôme/effet		Parler à un médecin ou pharmacien	
		Seulement si les symptômes sont sévères	Dans tous les cas
Courants	Étourdissement		●
Peu courants	Vision trouble/réduite		●
	Changement de la vision des couleurs		●
	Tintement dans les oreilles		●
	Sang dans l'urine ou dans les selles		●
	Gonflement de la bouche, de la gorge ou des extrémités		●
	Difficulté à respirer		●
	Douleurs abdominales	●	
	Éruption cutanée sévère		●
	Gain pondéral/rétention aqueuse	●	
	Ecchymoses	●	

La liste des effets secondaires n'est pas exhaustive. En présence d'effets secondaires inattendus lors de la prise des comprimés à croquer MOTRIN* pour enfants, parler à un médecin ou pharmacien.

ENTREPOSAGE

Conserver à température ambiante, entre 15 °C et 30 °C (59 °F et 86 °F).

Tenir ce médicament et tout autre médicament hors de la portée des enfants.

Conditionnement Sécur-enfants.

**DÉCLARATION DE LA SURVENUE D'EFFETS
SECONDAIRES SUSPECTÉS**

Afin d'assurer l'innocuité des médicaments, Santé Canada recueille des renseignements sur les effets graves ou imprévus qui surviennent avec la prise des médicaments. Si vous pensez avoir subi une réaction grave ou imprévue liée à ce médicament, veuillez communiquer avec Santé Canada :

par téléphone au 1-866 234-2345 (sans frais)
par télécopieur au 1-866 678-6789 (sans frais)
par courrier électronique à cadmp@hc-sc.gc.ca

par la poste à :
Centre national des EI,
Division de l'information sur l'innocuité et l'efficacité des
produits de santé commercialisés
Direction des produits de santé commercialisés,
Pré Tunney, Indice de l'adresse 0701C, Ottawa (Ontario)
K1A 0K9

*REMARQUE : Avant de communiquer avec Santé
Canada, vous devriez d'abord consulter votre médecin
ou votre pharmacien.*

INFORMATION ADDITIONNELLE

La monographie de produit est offerte sur demande aux
médecins, dentistes et pharmaciens.

? Communiquer avec la compagnie de Soins-santé
grand public McNeil au
1-888-6MOTRIN (1-888-666-8746)

Date de révision : <JJ MOIS AAAA>.

SECTION III : RENSEIGNEMENTS À L'INTENTION DES CONSOMMATEURS

Comprimés à croquer MOTRIN* pour enfants plus âgés (comprimés d'ibuprofène Norme de McNeil, 100 mg)

Analgésique/Antipyrétique Jusqu'à 8 heures d'action sur la douleur.

Seuls certains renseignements paraissent sur l'étiquette du flacon. Ce dépliant se veut un résumé du médicament et ne contient pas tous les détails relatifs aux comprimés à croquer MOTRIN* pour enfants plus âgés. Si vous avez des questions concernant le médicament, communiquez avec votre médecin ou un pharmacien.

À PROPOS DE CE MÉDICAMENT

Quel est l'usage du médicament?

Il est indiqué pour le soulagement efficace et temporaire :

- de la fièvre et des courbatures bénignes et de la douleur dues :
- aux maux de gorge
- aux maux d'oreille
- aux rhumes
- à la grippe
- aux maux de tête
- aux maux de dents
- à l'immunisation
- aux douleurs corporelles, aux courbatures et aux foulures

Son action analgésique

L'ibuprofène est un médicament de la classe des agents appelés anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Les AINS agissent dans l'organisme en inhibant la production de substances appelées prostaglandines, lesquelles contribuent à l'évolution de la douleur et de l'inflammation.

Quand ne faut-il pas utiliser ce produit?

Ne pas administrer les comprimés MOTRIN* pour enfants plus âgés :

- avec d'autres produits contenant de l'acétaminophène, de l'acide acétylsalicylique (AAS), ou d'autres médicaments contre la fièvre et la douleur
 - à un enfant qui a montré des signes d'hypersensibilité à l'ibuprofène ou qui est sensible à certains des ingrédients

(manifestations : gonflement du visage ou de la gorge, essoufflement, hypotension)

- à un enfant présentant un ulcère d'estomac ou des saignements gastro-intestinaux (sang dans l'urine ou dans les selles)
- en présence de lupus érythémateux disséminé.
- à un enfant qui souffre de déshydratation due à la diarrhée aiguë, aux vomissements ou à un apport insuffisant de liquides.
- à une femme enceinte ou qui allaite.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Parler à un médecin ou à un pharmacien AVANT d'administrer MOTRIN* pour enfants plus âgés :

- à un enfant qui souffre de déshydratation (perte liquidienne importante) due à la diarrhée aiguë, aux vomissements ou à un apport insuffisant de liquides.
- à un enfant qui souffre de douleurs abdominales
- à un enfant qui souffre d'ulcères gastroduodénaux, d'hypertension, d'insuffisance cardiaque, d'une grave affection du foie ou du rein, d'asthme ou est sous les soins d'un médecin pour tout autre affection grave ou à la prise d'autres médicaments.
- à un enfant qui a des antécédents d'affections gastro-intestinales, de coagulation sanguine ou qui prend un anticoagulant.

Parler à un médecin si :

- votre enfant ne sent pas mieux en l'espace de 24 heures
- la zone douloureuse devient rouge ou enflée
- le mal de gorge est sévère, persiste plus de deux jours, est accompagné de fièvre, d'un mal de tête, de nausées ou de vomissements.
- votre enfant présente des troubles de la vue (vision trouble ou diminuée, changements de la vision des couleurs)
- de nouveaux symptômes se manifestent.

Phénylcétonurie (comprimés à croquer seulement) : contient de la phénylalanine (aspartame)

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Parler à un médecin si votre enfant prend des anticoagulants de type coumarinique, des diurétiques (pilules d'eau), de la digoxine, du méthotrexate, de la phénytoïne, du lithium,

puisque ces médicaments peuvent interagir avec MOTRIN* pour enfants.

USAGE ADÉQUAT DE CE MÉDICAMENT

Dose habituelle

Pour administrer une dose précise, suivre attentivement les directives et consulter le tableau pour établir la juste dose, de préférence selon le poids. Sinon, se fier à l'âge.

Poids		Âge	Dose unitaire orale
lb	Kg	ans	Comprimés
24 à 35	11 à 15,9	2 à 3	1
36 à 47	16 à 21,9	4 à 5	1 ½
48 à 59	22 à 26,9	6 à 8	2
60 à 71	27 à 31,9	9 à 10	2 ½
72 à 95	32 à 43,9	11	3

La dose unitaire peut être reprise aux 6 à 8 heures, au besoin. Ne pas dépasser 4 doses d'ibuprofène par jour à moins d'avis contraire d'un médecin.

Ne pas utiliser pendant plus de 3 jours contre la fièvre ou pendant plus de 5 jours contre la douleur sauf sur avis médical. Bien que rares, en cas de maux d'estomac, il est conseillé d'administrer MOTRIN* pour enfants avec du lait ou des aliments. Si les maux d'estomac persistent parler à un médecin.

Surdosage :

En cas de surdosage accidentel, même en l'absence de symptômes, appeler immédiatement un médecin ou un centre antipoison.

EFFETS SECONDAIRES ET MESURES DE PRÉCAUTION À SUIVRE

Si des symptômes inhabituels ou si l'une des réactions suivantes surviennent en cours de traitement, cesser d'utiliser ce médicament et consulter un médecin immédiatement :

- Éruption cutanée ou démangeaisons, étourdissement, troubles de la vue, tintement ou bourdonnement de l'oreille, nausées, vomissements, douleurs abdominales, crampes, diarrhée ou constipation, brûlures d'estomac, ballonnement ou rétention d'eau, indigestion, maux de tête, perte d'appétit.

La liste des effets secondaires n'est pas exhaustive. En présence d'effets secondaires inattendus lors de la prise des comprimés à croquer MOTRIN* pour enfants plus âgés, parler à un médecin ou pharmacien.

EFFETS SECONDAIRES GRAVES, FRÉQUENCE ET TRAITEMENT

Symptôme/effet		Parler à un médecin ou pharmacien	
		Seulement si les symptômes sont sévères	Dans tous les cas
Courants	Étourdissement		●
Peu courants	Vision trouble/réduite		●
	Changement de la vision des couleurs		●
	Tintement dans les oreilles		●
	Sang dans l'urine ou dans les selles		●
	Gonflement de la bouche, de la gorge ou des extrémités		●
	Difficulté à respirer		●
	Douleurs abdominales	●	
	Éruption cutanée sévère		●
	Gain pondéral/rétention aqueuse	●	
	Ecchymoses	●	

ENTREPOSAGE

Conserver à la température ambiante,
entre 15 °C et 30 °C (59 °F et 86 °F).

Tenir ce médicament et tout autre médicament hors de la
portée des enfants.

Conditionnement Sécur-enfants.

DÉCLARATION DE LA SURVENUE D'EFFETS SECONDAIRES SUSPECTÉS

Afin d'assurer l'innocuité des médicaments, Santé
Canada recueille des renseignements sur les effets
graves ou imprévus qui surviennent avec la prise des
médicaments. Si vous pensez avoir subi une réaction
grave ou imprévue liée à ce médicament, veuillez
communiquer avec Santé Canada :

par téléphone au 1-866-234-2345 (sans frais)
par télécopieur au 1-866-678-6789 (sans frais)
par courrier électronique à cadmp@hc-sc.gc.ca

par la poste à :
Centre national des EI,
Division de l'information sur l'innocuité et l'efficacité des
produits de santé commercialisés
Direction des produits de santé commercialisés,
Pré Tunney, Indice de l'adresse 0701C, Ottawa (Ontario)
K1A 0K9

*REMARQUE : Avant de communiquer avec Santé
Canada, vous devriez d'abord consulter votre médecin
ou votre pharmacien.*

INFORMATION ADDITIONNELLE

La monographie de produit est offerte sur demande aux
médecins, dentistes et pharmaciens.

? Communiquer avec la compagnie de Soins-santé
grand public McNeil au
1-888-6MOTRIN (1-888-666-8746)

Date de révision : <JJ MOIS AAAA>.