

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

GÉLULES MOTRIN® 200 mg

Capsules d'ibuprofène (acide libre et sel de potassium)

Capsules, 200 mg, voie orale

GÉLULES MOTRIN® 400 mg

Capsules d'ibuprofène (acide libre et sel de potassium)

Capsules, 400 mg, voie orale

Anti-inflammatoire non stéroïdien

Analgésique/antipyrétique

Soins-santé grand public McNeil
Division de Johnson & Johnson Inc.
88 McNabb Street
Markham, Canada
L3R 5L2

Date de l'autorisation
initiale :
[31 octobre 2007]
Date de révision :
5 avril 2023

Numéro de contrôle de la présentation : 265373

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

3	ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »		04/2023
7	MISES ET GARDE ET PRÉCAUTIONS	Surveillance et épreuves de laboratoire	04/2023
7	MISES ET GARDE ET PRÉCAUTIONS	7.1.1 Femmes enceintes	04/2023

TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE	2
TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ	4
1 INDICATIONS	4
1.1 Enfants..	4
1.2 Personnes âgées	4
2 CONTRE-INDICATIONS	4
3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »	6
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	6
4.1 Considérations posologiques.....	6
4.2 Dose recommandée et modification posologique	7
4.3 Dose oubliée	7
5 SURDOSAGE	7
6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE	9
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	9
7.1 Populations particulières	16
7.1.1 Femmes enceintes	16
7.1.2 Allaitement.....	18
7.1.3 Enfants	18
7.1.4 Personnes âgées	18

8	EFFETS INDÉSIRABLES	19
8.1	Aperçu des effets indésirables.....	19
8.2	Effets indésirables observés dans les essais cliniques.....	19
8.3	Résultats de laboratoire anormaux : hématologique, chimie clinique et autres données quantitatives	19
8.4	Effets indésirables observés dans le cadre de la pharmacovigilance.....	19
9	INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	24
9.1	Interactions médicamenteuses graves.....	24
9.2	Aperçu des interactions médicamenteuses.....	24
9.3	Interactions médicament-médicament	24
9.4	Interactions médicament-aliment	28
9.5	Interactions médicament-plante médicinale	28
9.6	Interactions médicament-test de laboratoire	28
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE	28
10.1	Mode d'action.....	28
10.2	Pharmacodynamie	28
10.3	Pharmacocinétique.....	30
11	ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT	32
12	INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	32
PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES		32
13	INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES.....	32
14	ESSAIS CLINIQUES.....	33
14.1	Conception des essais et caractéristiques démographiques des études.....	33
14.2	Résultats des études.....	33
14.3	Études de biodisponibilité comparatives	36
15	MICROBIOLOGIE.....	37
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	37
17	MONOGRAPHIE DE PRODUIT DE SOUTIEN	40
RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT.....		41

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

Les gélules MOTRIN® 200 mg et les gélules MOTRIN® 400 mg (ibuprofène) sont indiquées pour :

- le soulagement des maux de tête, y compris les céphalées de tension;
- le soulagement des migraines d'intensité légère à modérée, y compris des symptômes associés de nausées et de sensibilité à la lumière et aux sons;
- le soulagement des douleurs et endolorissements mineurs dans les muscles, les os et les articulations, des courbatures, des maux de dos, et des entorses et foulures;
- le soulagement de la douleur due à l'inflammation associée aux affections, notamment :
 - arthrite
 - surmenage physique ou musculaire (p. ex., entorses ou foulures);
- le soulagement des douleurs menstruelles (dysménorrhée);
- le soulagement des maux de dents (odontalgie);
- le soulagement des douleurs et courbatures dues au rhume ou à la grippe;
- la réduction de la fièvre.

1.1 Enfants

Enfants (< 12 ans) : Les gélules MOTRIN® 200 mg et les gélules MOTRIN® 400 mg (ibuprofène) ne sont pas indiquées chez les enfants de moins de 12 ans. Les préparations MOTRIN® Enfants sont destinées aux enfants âgés de moins de 12 ans (*voir la monographie de MOTRIN® Enfants*).

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (> 65 ans) : Les données tirées des études cliniques et de l'expérience laissent entendre que l'utilisation du produit au sein de la population gériatrique entraîne des différences en matière d'innocuité ou d'efficacité. Une brève discussion à cet égard se trouve dans les sections appropriées de ce document (voir la section 7, MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS). Par conséquent, l'emploi des gélules MOTRIN® 200 mg et des gélules MOTRIN® 400 mg (ibuprofène) n'est pas recommandé dans cette population.

2 CONTRE-INDICATIONS

- Ulcère gastroduodéal évolutif, antécédents d'ulcération récurrente ou maladie inflammatoire évolutive de l'appareil gastro-intestinal.
- Hypersensibilité connue ou soupçonnée au médicament ou à d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Patients ayant une hypersensibilité au médicament ou à l'un des

ingrédients de la préparation ou des composants du contenant. Pour une liste complète des ingrédients, consulter la section 6, Formes posologiques, concentrations, composition et emballage de cette monographie. Il importe de tenir compte du risque de réactivité croisée entre les divers AINS.

- Les patients atteints d'un syndrome complet ou partiel des polypes nasaux, de même que les personnes souffrant d'asthme, d'anaphylaxie, d'urticaire/d'œdème de Quincke, de rhinite ou d'autres manifestations allergiques déclenchées par l'acide acétylsalicylique (AAS) ou par d'autres AINS, ne doivent pas prendre les gélules MOTRIN® 200 mg ni les gélules MOTRIN® 400 mg (ibuprofène). Des réactions mortelles de type anaphylactique se sont produites en présence de ces affections. En outre, les personnes aux prises avec les affections énumérées ci-dessus risquent une réaction grave, même si elles ont pris des AINS dans le passé sans qu'aucun effet indésirable ne se soit manifesté.
- Insuffisance hépatique importante ou maladie hépatique évolutive.
- Fonction rénale gravement atteinte ou en voie de détérioration (clairance de la créatinine < 30 ml/min). Les personnes dont l'insuffisance rénale est moins marquée risquent de voir leur fonction rénale se détériorer davantage lorsqu'on leur prescrit des AINS. Il est donc important de les surveiller étroitement.
- Il est déconseillé de prendre de l'ibuprofène en même temps que d'autres AINS, en raison de l'absence de preuves d'avantages synergiques, ainsi que du risque d'effets indésirables cumulatifs (*voir la section 9, INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES*).
- Les enfants atteints de maladie rénale ou qui ont subi une perte liquidienne importante en raison de vomissements, d'une diarrhée ou d'un apport liquidien insuffisant ne doivent pas prendre de l'ibuprofène.
- Femmes qui sont au troisième trimestre de la grossesse, en raison du risque de fermeture prématurée du canal artériel et de la prolongation de la parturition.
- L'ibuprofène est contre-indiqué chez les patients atteints de lupus érythémateux disséminé en raison du risque d'apparition d'une réaction anaphylactoïde accompagnée de fièvre, surtout chez ceux ayant déjà reçu de l'ibuprofène auparavant.
- Patients présentant une hyperkaliémie avérée (*voir la section 7, MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Équilibre hydrique et électrolytique*).
- Patients qui vont bientôt subir ou qui viennent de subir une intervention chirurgicale au cœur.
- Enfants et adolescents (*voir la section 1, INDICATIONS*).

3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

Mises en garde et précautions importantes

- Administrer avec prudence aux patients atteints d'insuffisance cardiaque, d'hypertension ou d'autres affections les prédisposant à une rétention liquidienne (*voir les sections 7, MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Appareil cardiovasculaire et Équilibre hydrique et électrolytique, et 9, INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES, Antihypertenseurs*).
- Ce médicament doit être utilisé avec prudence par les patients prédisposés à une irritation du tube digestif, notamment ceux qui ont des antécédents d'ulcères gastroduodénaux (*voir la section 7, MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Anticoagulants coumariniques*).
- Les personnes âgées et les patients ayant une atteinte rénale, une insuffisance cardiaque, un dysfonctionnement hépatique, et ceux qui prennent des diurétiques sont exposés à un risque élevé de toxicité rénale (*voir la section 7, MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Fonction rénale*).
- En présence de symptômes urinaires persistants (douleurs vésicales, dysurie, mictions fréquentes), d'hématurie et de cystite, arrêter immédiatement le traitement (*voir la section 7, MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Appareil génito-urinaire*).
- Risques liés à la grossesse : Les gélules MOTRIN® 200 mg et les gélules MOTRIN® 400 mg doivent être prescrites avec prudence aux femmes qui essaient de concevoir, qui sont à leur premier ou deuxième trimestre de grossesse ou qui allaitent. Lorsqu'ils sont utilisés à partir de la 20^e semaine de grossesse, les AINS peuvent provoquer un oligoamnios et une dysfonction rénale, y compris une insuffisance rénale (*voir la section 7, MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*). Les gélules MOTRIN® 200 mg et les gélules MOTRIN® 400 mg sont contre-indiquées au troisième trimestre de la grossesse, en raison du risque de fermeture prématurée du canal artériel et de la prolongation de la parturition) (*voir la section 2, CONTRE-INDICATIONS*).

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

- Sauf sur avis médical, s'abstenir de prendre de l'ibuprofène pendant plus de 5 jours consécutifs pour calmer la douleur et pendant plus de 3 jours consécutifs pour faire baisser la fièvre.

Les problèmes d'innocuité potentiels à considérer lorsque l'on établit la posologie des gélules MOTRIN® 200 mg et des gélules MOTRIN® 400 mg pour un patient concernent :

- Chez les personnes ayant plus de 65 ans et qui sont fragiles ou affaiblies, on doit opter pour une dose d'attaque plus faible que celle de la posologie habituelle, avec la possibilité de l'adapter au besoin (*voir la section 7, MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Personnes âgées*).

4.2 Dose recommandée et modification posologique

Gélules MOTRIN® 200 mg :

- Adultes et enfants de plus de 12 ans : 1 capsule (toutes les 4 heures) ou 2 capsules (toutes les 6 à 8 heures), au besoin. Ne pas dépasser 6 capsules à 200 mg par période de 24 heures, sauf sur l'avis d'un médecin.

Gélules MOTRIN® 200 mg :

- Adultes et enfants de plus de 12 ans : 1 capsule à 400 mg toutes les 6 à 8 heures, au besoin. Ne pas dépasser 3 capsules à 400 mg par période de 24 heures, sauf sur l'avis d'un médecin.

Il est conseillé de prendre l'ibuprofène avec du lait ou de la nourriture pour prévenir les brûlures d'estomac, les maux d'estomac ou les douleurs gastriques passagères ou de faible intensité qui peuvent être liés à la prise d'ibuprofène.

4.3 Dose oubliée

Si vous oubliez une dose, prenez la dose oubliée aussitôt que vous vous en souvenez. S'il est presque l'heure de la dose suivante, ne prenez pas la dose oubliée, mais prenez la suivante à l'heure prescrite. Ne prenez pas deux doses à la fois.

5 SURDOSAGE

Symptômes de surdosage

La toxicité d'un surdosage d'ibuprofène dépend de la quantité de médicament ingérée et du temps écoulé depuis l'ingestion; la variation interindividuelle impose une évaluation au cas par cas. Bien que peu fréquents, des cas de toxicité grave et de décès ont été signalés à la suite d'un surdosage d'ibuprofène. Les symptômes les plus souvent signalés après une surdose d'ibuprofène comprennent : douleurs abdominales, nausées, vomissements, léthargie et étourdissements. Parmi les autres symptômes reliés au SNC figurent les céphalées, l'acouphène, la dépression du SNC et les crises convulsives. Dans de rares cas, les symptômes suivants peuvent se produire : acidose métabolique, coma, acidose tubulaire rénale, insuffisance rénale aiguë et apnée (surtout chez les très jeunes enfants). Des cas de toxicité cardiovasculaire, incluant l'hypotension, la bradycardie, la tachycardie et la fibrillation auriculaire, ont également été signalés.

Traitement du surdosage

En cas de surdosage aigu, il faut vider l'estomac, soit en provoquant des vomissements (patients éveillés seulement), soit par lavage gastrique. Les vomissements donnent un meilleur résultat s'ils sont provoqués dans les 30 minutes suivant l'ingestion. Le charbon activé administré par voie orale peut aider à réduire l'absorption d'ibuprofène s'il est pris dans les 2 heures suivant l'ingestion. Selon certaines données, l'administration répétée de charbon activé permet une fixation des molécules du médicament qui ont diffusé de la circulation. Il peut être utile de provoquer une diurèse. Le surdosage aigu doit avant tout faire l'objet d'un traitement de soutien. Il peut être nécessaire de maîtriser l'hypotension, l'acidose et les saignements gastro-intestinaux.

Chez l'enfant, l'estimation du rapport ibuprofène ingéré/poids corporel peut aider à prévoir les risques de toxicité, bien que chaque cas doive faire l'objet d'une évaluation. L'ingestion de moins de 100 mg/kg est peu susceptible d'entraîner une toxicité. Les enfants ayant pris de 100 à 200 mg/kg peuvent être traités par vomissements provoqués, suivis d'une observation d'au moins quatre heures. Chez les enfants ayant ingéré de 200 à 400 mg/kg d'ibuprofène, il faut immédiatement vider l'estomac, tout en assurant une observation médicale d'au moins quatre heures. Les enfants ayant ingéré plus de 400 mg/kg d'ibuprofène doivent immédiatement être dirigés vers un médecin et recevoir un traitement de soutien sous surveillance attentive. Il n'est pas recommandé de provoquer des vomissements dans le cas d'un surdosage supérieur à 400 mg/kg, en raison du risque de convulsions et d'aspiration du contenu gastrique.

Chez l'adulte, la dose ingérée ne semble pas prédire la toxicité. La nécessité de consulter un spécialiste et d'effectuer un suivi du patient doit être évaluée selon les circonstances prévalant au moment de l'ingestion du surdosage. Les adultes présentant des symptômes doivent être soigneusement évalués, observés et traités.

Exemples de surdosage d'ibuprofène

Un homme de 41 ans présentant de multiples problèmes médicaux, dont une insuffisance rénale de longue date, a présenté une insuffisance rénale aiguë presque fatale après ingestion d'une dose massive (36 g) d'ibuprofène. Il a nécessité plusieurs mois de dialyse, après quoi le fonctionnement de ses reins s'est amélioré.

Chez les enfants, les surdoses d'ibuprofène de moins de 100 mg/kg sont peu susceptibles de provoquer une toxicité. Chez les adultes, la dose d'ibuprofène ingérée ne semble pas prédire le niveau de toxicité.

Un bébé de 21 mois, après remplacement électrolytique et autres traitements intensifs, s'est rétabli 5 jours après l'ingestion accidentelle de 8 g d'ibuprofène. Un enfant de 2 ans qui avait absorbé environ 8 g d'ibuprofène a été traité au charbon activé et a présenté une acidose métabolique et une insuffisance rénale aiguë, dont il s'est remis en 72 heures. Un enfant de 6 ans est devenu comateux après ingestion de 6 g d'ibuprofène. On l'a traité par lavage gastrique, charbon activé et traitement de soutien, et il s'est remis en 24 heures.

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Tableau – Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
Orale	Capsule, 200 mg	Eau purifiée, encre pharmaceutique, gélatine, hydroxyde de potassium, polyéthylèneglycol, propylèneglycol, sorbitol
Orale	Capsule, 400 mg	Eau purifiée, encre pharmaceutique, gélatine, hydroxyde de potassium, polyéthylèneglycol, propylèneglycol, sorbitol

Gélules MOTRIN® 200 mg : Capsule oblongue de gélatine transparente, portant l'inscription « M 200 » à l'encre noire, contenant une solution transparente.

Les gélules MOTRIN® 200 mg sont offertes en flacons de 16, 72 ou 90 unités.

Gélules MOTRIN® 400 mg : Capsule ovale de gélatine molle transparente, portant l'inscription « M400 » à l'encre noire, contenant une solution transparente jaune clair.

Les gélules MOTRIN® 400 mg sont offertes en flacons de 30 ou 60 unités.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Voir la section 3, ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES ».

Généralités

Tout comme les autres anti-inflammatoires, l'ibuprofène peut masquer les signes d'infection habituels.

Il est DÉCONSEILLÉ de prendre des gélules MOTRIN® 200 mg ou des gélules MOTRIN® 400 mg (ibuprofène) en même temps que d'autres AINS, en raison de l'absence de preuves d'avantages synergiques, ainsi que du risque d'effets indésirables cumulatifs (*voir la section 9, INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES – Interactions médicament-médicament – Acide acétylsalicylique [AAS] ou autres AINS*).

Carcinogène et mutagène

Sans objet.

Système cardiovasculaire

L'emploi d'ibuprofène peut précipiter une insuffisance cardiaque congestive chez les patients présentant un fonctionnement cardiaque diminué, de l'hypertension et des palpitations.

L'utilisation continue à long terme peut augmenter le risque de crise cardiaque ou d'accident vasculaire cérébral.

Dépendance/tolérance

Sans objet.

Fonction otorhinolaryngologique

Les patients atteints d'un syndrome complet ou partiel des polypes nasaux ne doivent pas prendre ce médicament (*voir la section 2, CONTRE-INDICATIONS*).

Système endocrinien et métabolisme

Sans objet.

Équilibre hydrique et électrolytique

On a observé une rétention liquidienne et un œdème chez des patients traités par l'ibuprofène. Comme pour d'autres AINS, il faut tenir compte du risque de précipiter une insuffisance cardiaque congestive chez les personnes âgées ou dont la fonction cardiaque est compromise. Il faut user de prudence si on administre les gélules MOTRIN® 200 mg ou les gélules MOTRIN® 400 mg (ibuprofène) aux patients atteints d'insuffisance cardiaque, d'hypertension ou d'autres affections les prédisposant à une rétention liquidienne.

Les AINS posent un risque d'hyperkaliémie, notamment chez les patients atteints de diabète ou d'insuffisance rénale, chez les personnes âgées et chez les patients qui prennent des bêtabloquants, des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) ou certains diurétiques. Les électrolytes sériques doivent être dosés périodiquement pendant le

traitement au long cours, notamment chez les patients à risque.

Appareil gastro-intestinal

Une toxicité importante touchant le tube digestif, telle qu'un ulcère gastroduodéal, une perforation ou des saignements gastro-intestinaux, parfois grave et dans certains cas mortelle, peut se produire à tout moment, avec ou sans symptômes, chez les patients qui prennent un AINS, dont l'ibuprofène.

Les symptômes mineurs au niveau des voies digestives supérieures, tels que la dyspepsie, sont fréquents et se manifestent habituellement au début du traitement. Le médecin doit surveiller l'apparition d'ulcères ou de saignements chez les patients prenant un AINS, même en l'absence de symptômes digestifs avant le début du traitement.

Dans les essais cliniques portant sur les AINS, on a observé des ulcères symptomatiques des voies digestives supérieures, des saignements macroscopiques ou une perforation chez environ 1 % des patients traités pendant 3 à 6 mois, et chez environ 2 à 4 % des patients traités pendant un an. Ce risque persiste et peut même augmenter au-delà d'un an. La fréquence de telles complications s'accroît avec la dose.

Les gélules MOTRIN® 200 mg et les gélules MOTRIN® 400 mg doivent être administrées sous surveillance médicale étroite aux patients sujets aux irritations du tube digestif, notamment à ceux qui ont des antécédents d'ulcère gastroduodéal, de diverticulose ou de maladies inflammatoires des voies digestives comme la colite ulcéreuse ou la maladie de Crohn. Dans de tels cas, le médecin doit évaluer les bienfaits d'un traitement par rapport aux risques éventuels.

Le médecin doit informer ses patients des signes et symptômes de toxicité digestive grave et leur recommander de consulter un médecin dès l'apparition d'une dyspepsie persistante ou d'autres signes ou symptômes évoquant un ulcère ou des saignements gastro-intestinaux. Comme l'ulcération et les saignements graves du tube digestif peuvent se produire sans signes précurseurs, le médecin doit suivre les patients qui reçoivent un traitement prolongé en vérifiant régulièrement leur hémoglobine et en demeurant vigilant quant à l'apparition de signes et symptômes d'ulcération ou de saignements; il doit également expliquer aux patients l'importance d'un tel suivi.

En cas d'ulcère soupçonné ou confirmé, ou de saignements gastro-intestinaux, il faut cesser immédiatement la prise des capsules d'IBUPROFÈNE à 200 mg ou des capsules d'IBUPROFÈNE à 400 mg, instituer un traitement approprié et surveiller étroitement le patient.

Jusqu'à présent, aucune étude n'a permis de cerner un groupe de patients à l'abri du risque d'ulcération ou de saignements. Les facteurs de risque les plus importants sont des antécédents de troubles gastro-intestinaux graves et l'âge avancé (personnes âgées). D'autres facteurs tels que l'infection à *Helicobacter pylori*, une consommation excessive d'alcool, le tabagisme, le sexe féminin ainsi que l'emploi concomitant de stéroïdes oraux, d'anticoagulants, d'agents antiplaquettaires (comme l'AAS) ou d'inhibiteurs spécifiques du recaptage de la sérotonine (ISRS) ont été associés à une augmentation du risque. À ce jour, les études ont démontré que tous les AINS peuvent causer des effets indésirables gastro-intestinaux. Bien que les données actuelles ne mettent en lumière aucune différence claire entre les divers AINS quant au risque encouru, de telles différences pourraient être décelées à l'avenir.

Aucune donnée probante n'indique que l'administration concomitante d'antagonistes des récepteurs H₂ de l'histamine et/ou d'antiacides préviendrait la manifestation d'effets indésirables gastro-intestinaux ou permettrait de poursuivre le traitement par les gélules MOTRIN® 200 mg ou les gélules MOTRIN® 400 mg lorsque ces effets indésirables se manifestent.

Appareil génito-urinaire

On sait que certains AINS causent des symptômes urinaires persistants (douleurs à la vessie, dysurie, miction fréquente), une hématurie ou une cystite. Ces symptômes peuvent apparaître n'importe quand pendant le traitement. Certains cas se sont aggravés avec la poursuite du traitement. Si des symptômes urinaires se manifestent, il faut cesser immédiatement le traitement par les gélules MOTRIN® 200 mg ou les gélules MOTRIN® 400 mg afin de favoriser le rétablissement, et ce, avant de faire des examens urologiques ou d'entreprendre des traitements.

Hématologie

Les médicaments inhibant la synthèse des prostaglandines perturbent le fonctionnement plaquettaire à divers degrés; par conséquent, les patients auxquels ce dérèglement peut nuire, tels que ceux qui prennent des anticoagulants, ou qui souffrent d'hémophilie ou de troubles plaquettaires, doivent être étroitement surveillés lorsqu'ils prennent de l'ibuprofène. De nombreuses études ont montré que la prise concomitante d'un AINS et d'un anticoagulant augmente le risque d'hémorragie. La prise concomitante de ce médicament et de la warfarine exige une surveillance étroite du rapport international normalisé (RIN). Même si on surveille le RIN, il y a quand même un risque d'hémorragie (*voir la section 9, INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES*).

Les dyscrasies sanguines (telles que la neutropénie, la leucopénie, la thrombopénie, l'anémie aplasique et l'agranulocytose) associées à l'usage des AINS sont rares, mais peuvent avoir de graves conséquences.

Fonctions hépatique/biliaire/pancréatique

Comme avec d'autres AINS, des élévations limites de certains tests de la fonction hépatique peuvent se produire chez 15 % des patients au plus. Ces anomalies peuvent progresser, demeurer essentiellement stables ou s'avérer transitoires avec la poursuite du traitement.

Si un patient présente des signes ou symptômes évoquant un dysfonctionnement hépatique ou un résultat anormal aux tests de la fonction hépatique, il faut l'évaluer afin de détecter des signes de réaction hépatique plus grave au cours du traitement. Des réactions hépatiques graves, dont l'ictère et des cas d'hépatite mortelle, ont été signalées pendant le traitement par des AINS. On a signalé de très rares cas de syndrome de disparition des voies biliaires causé par l'ibuprofène. Les patients doivent consulter un médecin en présence de douleurs abdominales d'apparition soudaine ou de douleurs abdominales chroniques associées à une perte d'appétit, à un ictère et/ou à des démangeaisons d'apparition récente.

Bien que de telles réactions soient rares, on doit cesser de prendre le médicament si les tests de la fonction hépatique demeurent anormaux ou se détériorent, en cas de signes cliniques ou de symptômes de maladie hépatique, ou si des manifestations générales se produisent (p. ex., éosinophilie, éruptions, etc.).

Pendant un traitement prolongé, les tests de la fonction hépatique doivent être effectués périodiquement. S'il est nécessaire de prescrire le médicament en présence d'une atteinte hépatique, une surveillance étroite doit être exercée.

On a examiné la fréquence de lésions hépatiques aiguës chez 625 307 personnes ayant reçu des AINS en Angleterre et au Pays de Galles de 1987 à 1991. On avait prescrit de l'ibuprofène à 311 716 patients. La fréquence de lésions hépatiques aiguës chez les utilisateurs d'ibuprofène était de 1,6 sur 100 000. Il s'agissait de la fréquence la plus faible parmi les 8 AINS étudiés, et elle était de loin inférieure à celle observée chez les patients recevant du kétoprofène, du piroxicam, du fenbufène ou du sulindac. Pour l'ensemble des utilisateurs d'AINS, les seuls facteurs ayant eu un effet indépendant sur l'incidence de lésions hépatiques aiguës étaient l'usage simultané de médicaments hépatotoxiques ou la présence de polyarthrite rhumatoïde. À la lumière de ces données, l'usage à court terme d'ibuprofène comme analgésique/antipyrétique ne devrait pas causer d'inquiétude pour ce qui est du risque d'atteinte hépatique.

Système immunitaire

Les patients atteints d'un syndrome complet ou partiel des polypes nasaux, de rhinite ou d'autres manifestations allergiques ne doivent pas prendre d'ibuprofène ou d'autres anti-inflammatoires. Des réactions anaphylactoïdes mortelles sont survenues chez ces patients, même s'ils avaient reçu des AINS par le passé sans qu'aucun effet indésirable ne se soit manifesté (*voir la section 2, CONTRE-INDICATIONS*).

Occasionnellement, on a observé avec certains AINS des symptômes de méningite aseptique

(raideur de la nuque, céphalées graves, nausées et vomissements, fièvre ou obscurcissement de la conscience). Les personnes atteintes de maladies auto-immunes (lupus érythémateux disséminé, maladies mixtes des tissus conjonctifs, etc.) semblent y être prédisposées. Chez ces patients, le médecin doit faire preuve de vigilance et surveiller toute manifestation de telles complications.

Surveillance et épreuves de laboratoire

Pour la surveillance et les épreuves de laboratoire associées à l'emploi de l'ibuprofène, consulter la section 7, *MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Équilibre hydrique et électrolytique, Appareil gastro-intestinal, Système hématopoïétique, Fonction hépatique, Fonction rénale et Populations particulières : Personnes âgées.*

Femmes enceintes : Il est recommandé de surveiller de près le volume du liquide amniotique chez les femmes enceintes qui prennent les gélules MOTRIN® 200 mg ou les gélules MOTRIN® 400 mg entre le milieu (à environ 20 semaines) et la fin du deuxième trimestre, étant donné que les gélules MOTRIN® 200 mg et les gélules MOTRIN® 400 mg pourraient entraîner une réduction du volume du liquide amniotique, voire même un oligoamnios (voir la section 7.1, Populations particulières). Les gélules MOTRIN® 200 mg et les gélules MOTRIN® 400 mg sont CONTRE-INDIQUÉES au troisième trimestre de la grossesse.

Neurologie

Certains patients peuvent éprouver de la somnolence, des étourdissements, des vertiges, des acouphènes ou une perte auditive lorsqu'ils prennent de l'ibuprofène. À l'apparition de tels effets indésirables, le patient doit faire preuve de prudence s'il doit accomplir des tâches nécessitant de la vigilance.

Ophtalmologie

On a signalé des cas de vision trouble et/ou affaiblie lors de la prise d'ibuprofène et d'autres AINS. Si de tels symptômes apparaissent, le traitement par l'ibuprofène doit être interrompu et le patient doit subir un examen ophtalmologique. On doit effectuer périodiquement un tel examen chez tous les patients qui reçoivent ce médicament pendant une longue période.

Considérations péri-opératoires

En règle générale, il faudra interrompre l'utilisation d'AINS avant une intervention chirurgicale afin de diminuer le risque de saignements postopératoires (*voir la section 2, CONTRE-INDICATIONS*).

Troubles psychiatriques

Voir la section 7, *Mises en garde et précautions – Système nerveux*.

Fonction rénale

L'administration prolongée d'AINS à des animaux a entraîné une nécrose papillaire rénale et d'autres pathologies rénales. Chez l'humain, on a signalé des cas de néphrite interstitielle aiguë avec hématurie, protéinurie et, parfois, syndrome néphrotique.

Une deuxième forme de toxicité rénale a été observée chez les patients ayant des atteintes pré-rénales associées à une diminution du débit sanguin rénal ou du volume sanguin, dans lesquelles les prostaglandines rénales exercent un rôle de soutien pour le maintien de la perfusion rénale. Chez ces patients, l'administration d'un AINS peut entraîner une réduction dépendante de la dose de la formation de prostaglandines, et peut précipiter une décompensation rénale patente. Ce risque est plus élevé chez les sujets qui présentent une atteinte de la fonction rénale, une insuffisance cardiaque ou un dysfonctionnement hépatique, ceux qui prennent des diurétiques ainsi que les personnes âgées. L'arrêt du traitement par l'AINS s'accompagne habituellement d'un retour à l'état antérieur au traitement.

L'ibuprofène et ses métabolites sont essentiellement éliminés par les reins; le médicament doit donc être employé avec une grande prudence chez les patients qui présentent une atteinte rénale. Les patients dont la fonction rénale est gravement atteinte ou en voie de détérioration (clairance de la créatinine < 30 ml/min) sont à risque. Chez les personnes présentant une insuffisance rénale moins marquée, les AINS peuvent entraîner une détérioration de la fonction rénale. Il faut alors envisager d'administrer des doses plus faibles d'ibuprofène et surveiller étroitement les patients.

La fonction rénale doit être surveillée périodiquement lors d'un traitement au long cours.

Fonction respiratoire

L'asthme provoqué par l'AAS constitue une indication peu fréquente mais très importante relativement à l'hypersensibilité à l'AAS et aux AINS. Ce type d'asthme se produit plus fréquemment chez les patients asthmatiques qui ont des polypes nasaux. Les patients atteints d'asthme ou d'autres manifestations allergiques ne doivent pas prendre d'ibuprofène ou d'autres AINS. Des réactions anaphylactoïdes mortelles sont survenues chez ces patients, même s'ils ont reçu des AINS par le passé sans qu'aucun effet indésirable ne se soit manifesté (voir la section 2, *CONTRE-INDICATIONS*).

Sensibilité/résistance

Les patients sensibles à un AINS, peu importe lequel, peuvent aussi être sensibles aux autres AINS.

Peau

L'ibuprofène peut entraîner une réaction allergique grave, notamment chez les patients allergiques à l'AAS. Les symptômes incluent : urticaire, enflure du visage, asthme (respiration sifflante), choc, rougeur cutanée, éruption cutanée et ampoules, accompagnés ou non de pyrexie ou d'érythème. En présence d'un de ces symptômes, les patients doivent cesser l'emploi et obtenir des soins médicaux immédiatement.

Dans de rares cas, de graves réactions cutanées, comme la dermatite exfoliatrice, l'érythème polymorphe, le syndrome de Stevens-Johnson, l'érythrodermie bulleuse avec épidermolyse, la toxidermie avec éosinophilie et symptômes généraux et la pustulose exanthémateuse aiguë généralisée, ont été signalées chez des patients prenant de l'ibuprofène. Ces réactions de faible fréquence ont été observées lors du programme de pharmacovigilance chez des patients qui prenaient aussi d'autres médicaments associés à un risque de réactions cutanées graves. Il n'a donc PAS été possible de confirmer le lien causal entre les AINS et la survenue de ces réactions. Ces dernières peuvent mettre la vie du patient en danger, mais elles peuvent aussi être réversibles si la prise du médicament est arrêtée et si un traitement approprié est institué. On doit avertir les patients de cesser leur traitement par AINS si des éruptions cutanées se produisent et de consulter un médecin pour obtenir d'autres évaluations ainsi que des conseils sur les autres traitements qu'il faudrait abandonner. Ils doivent cesser l'emploi de l'AINS médicament dès l'apparition d'une éruption cutanée ou de tout autre signe d'hypersensibilité.

Certaines personnes peuvent devenir plus sensibles au soleil qu'elles le sont normalement. Une brève exposition au soleil ou aux lampes solaires peut alors causer un coup de soleil, des cloques, une éruption, des rougeurs, des démangeaisons ou un changement de couleur de la peau, ou des changements de la vision.

Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

L'ibuprofène est CONTRE-INDIQUÉ au troisième trimestre de la grossesse, en raison du risque de fermeture prématurée du canal artériel et de la prolongation de la parturition (voir la section 2, CONTRE-INDICATIONS).

MOTRIN® doit être prescrit avec prudence aux femmes qui essaient de concevoir, qui sont à leur premier ou deuxième trimestre de la grossesse ou qui allaitent (voir la section 3, ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »).

En raison des effets connus des AINS sur l'appareil cardiovasculaire du fœtus, l'usage d'ibuprofène en fin de grossesse doit être évité. Comme avec les autres inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines, on a observé une augmentation de l'incidence de la dystocie et du retard de la parturition chez le rat. Il n'est pas recommandé de prendre de l'ibuprofène pendant la grossesse.

Oligoamnios/insuffisance rénale chez les nouveau-nés :

La prise d'AINS, y compris MOTRIN® 200 mg, 300 mg et 400 mg, à partir de la 20^e semaine de grossesse environ peut causer une insuffisance rénale chez le fœtus, pouvant entraîner un oligoamnios et, dans les cas plus graves, des problèmes respiratoires, musculosquelettiques et rénaux néonataux.

Des études publiées et des rapports de postcommercialisation indiquent que l'emploi d'AINS par les femmes enceintes à partir de la 20^e semaine de grossesse environ est associé, chez le fœtus, à une insuffisance rénale entraînant un oligoamnios, et, dans certains cas, à des troubles rénaux, voire une insuffisance rénale, chez le nouveau-né. Il a été démontré que les AINS causaient une réduction significative de la production d'urine chez le fœtus antérieure à la réduction du volume du liquide amniotique. Par ailleurs, un nombre limité de rapports de cas ont également signalé une insuffisance rénale sans oligoamnios chez le nouveau-né de mères ayant pris un AINS, qui a été irréversible dans certains cas, même après l'arrêt du traitement.

Ces résultats défavorables ont été remarqués, en moyenne, quelques jours à quelques semaines après le traitement, et l'oligoamnios a rarement été signalé dès 48 heures après le début du traitement par l'AINS. L'oligoamnios est souvent, mais pas toujours, réversible avec l'arrêt du traitement. Les complications associées à l'oligoamnios prolongé incluent entre autres la contracture de membres et le retard dans la maturation pulmonaire. Dans certains cas de troubles rénaux chez le nouveau-né identifiés en postcommercialisation, des procédures invasives ont été nécessaires, notamment l'échange transfusionnel ou la dialyse.

Si, après un examen approfondi des traitements analgésiques alternatifs, le traitement par un AINS s'avère nécessaire entre le milieu (à partir de la 20^e semaine environ) et la fin du deuxième trimestre de la grossesse, il est recommandé de prendre la dose efficace la plus faible possible et pour la durée la plus courte possible.

Si le traitement par les gélules MOTRIN® 200 mg ou les gélules MOTRIN® 400 mg se prolonge au-delà de 48 heures, il faut également envisager de surveiller la santé du fœtus par échographie, notamment pour mesurer le volume du liquide amniotique. Il est toutefois recommandé d'arrêter le traitement par les AINS en présence d'oligoamnios, et d'assurer un suivi médical approprié.

Il faut aviser les femmes enceintes de ne pas prendre les gélules MOTRIN® 200 mg ou les gélules MOTRIN® 400 mg ni d'autres AINS à partir du troisième trimestre en raison du risque d'obturation prématurée du canal artériel (*voir la section 2, CONTRE-INDICATIONS*). Si le traitement par les gélules MOTRIN® 200 mg ou les gélules MOTRIN® 400 mg est nécessaire chez une femme enceinte à partir du milieu (environ la 20^e semaine de grossesse) et jusqu'à la fin du deuxième trimestre, il faut l'avertir de la nécessité de la surveiller pour la survenue d'un oligoamnios, si le traitement se prolonge au-delà de 48 heures.

L'inhibition de la synthèse des prostaglandines peut influencer de façon indésirable la grossesse et le développement embryon-fœtal. Les données des études

épidémiologiques suggèrent un risque accru de fausse couche et de malformation cardiaque après l'utilisation d'inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines durant les premiers mois de la grossesse.

Chez les animaux, il a été observé que l'administration d'inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines provoque une augmentation des pertes avant et après l'implantation et de la létalité embryo-fœtale. De plus, des incidences accrues de diverses malformations, dont des malformations cardiovasculaires, ont été signalées chez les animaux ayant reçu des inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines durant la période d'organogénèse.

7.1.2 Allaitement

Femmes qui allaitent : La forte liaison de l'ibuprofène aux protéines et l'acidité relative du lait maternel, par rapport au plasma, ont tendance à entraver l'excrétion du médicament dans le lait maternel. Dans une étude, on a mesuré une concentration d'ibuprofène de 13 ng/ml, 30 minutes après l'ingestion de 400 mg d'ibuprofène. Un coefficient lait:plasma de 1:126 a été déterminé et l'on a calculé que l'exposition du nourrisson était ainsi d'environ 0,0008 % de la dose maternelle. On ignore si l'ibuprofène traverse la barrière placentaire chez l'humain.

7.1.3 Enfants

L'innocuité et l'efficacité de l'ibuprofène chez les enfants de moins de 12 ans n'ont pas été démontrées pour les produits mentionnés dans la présente monographie.

7.1.4 Personnes âgées

Les patients de plus de 65 ans affaiblis ou en mauvaise santé sont le plus susceptibles de souffrir de divers effets indésirables causés par les AINS : la fréquence de ces effets indésirables augmente avec la dose et la durée du traitement. En outre, ces patients tolèrent moins bien les ulcères et les saignements. Le risque de saignement gastrique est plus élevé si le patient : a 60 ans ou plus; a des antécédents d'ulcères ou de saignements gastriques, de diverticulose ou d'autre maladie inflammatoire du tube digestif, comme la colite ulcéreuse ou la maladie de Crohn; prend des anticoagulants ou des stéroïdes; prend d'autres médicaments contenant un AINS, comme l'acide acétylsalicylique (AAS), l'ibuprofène, le naproxène ou des anti-inflammatoires sur ordonnance; ou consomme 3 boissons alcoolisées ou plus par jour pendant qu'il prend ce produit. La plupart des manifestations gastro-intestinales mortelles ont été signalées dans cette population. Les patients âgés sont également exposés au risque d'ulcères et de saignements œsophagiens inférieurs.

Chez ces patients, on doit envisager une dose initiale inférieure à la dose habituellement recommandée; la dose doit être ajustée individuellement au besoin et sous surveillance étroite.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Les données obtenues avec l'utilisation de l'ibuprofène sur ordonnance ont permis de répertorier les effets indésirables suivants énumérés dans cette section. Remarque : Dans les pages qui suivent, les effets pour lesquels le lien de causalité est inconnu représentent les cas où le lien de cause à effet n'a pas pu être établi; toutefois, dans ces épisodes rares, on ne peut pas non plus exclure la possibilité d'un tel lien avec l'ibuprofène. Les effets indésirables les plus fréquemment observés avec l'ibuprofène administré sur ordonnance concernent l'appareil digestif.

8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques

Sans objet.

8.3 Résultats de laboratoire anormaux : hématologique, chimie clinique et autres données quantitatives

Appareil digestif : Les modestes augmentations des transaminases sériques sont habituellement dépourvues de séquelles cliniques; toutefois, il existe un risque d'hépatite toxique grave pouvant évoluer vers la mort.

Fonction rénale : 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 1200 mg d'ibuprofène par jour pendant une semaine. On a signalé des cas de nécrose médullaire rénale. Un certain nombre de facteurs semblent augmenter le risque de toxicité rénale.

8.4 Effets indésirables observés dans le cadre de la pharmacovigilance (médicament administré sur ordonnance)

Les effets indésirables suivants ont été observés chez des patients traités avec des doses prescrites de 1200 mg ou plus par jour).

Remarque : Les réactions énumérées ci-dessous sous la rubrique « Relation de cause à effet inconnue » se sont produites sans qu'aucune relation de cause à effet ne puisse être prouvée. Cependant, la possibilité d'un lien avec l'ibuprofène ne peut être exclue.

Appareil digestif

Les effets indésirables les plus fréquemment observés avec l'ibuprofène administré sur ordonnance concernent l'appareil digestif.

Fréquence de 3 à 9 % : nausées, douleurs épigastriques, brûlures d'estomac

Fréquence de 1 à 3 % : diarrhée, malaise abdominal, nausées et vomissements, indigestion, constipation, crampes ou douleurs abdominales, plénitude gastro-intestinale (ballonnements ou flatulence)

Fréquence inférieure à 1 % : ulcère gastrique ou duodéal avec saignement et/ou perforation, hémorragie digestive, méléna, hépatite, ictère, tests de fonction hépatique anormaux (AST, bilirubine et phosphatase alcaline sériques), pancréatite, inconfort au niveau de la bouche (sensation de brûlure, irritation)

Système immunitaire

Fréquence inférieure à 1 % : anaphylaxie (voir la section CONTRE-INDICATIONS)

Relation de cause à effet inconnue : fièvre, maladie sérique, lupus érythémateux

Système nerveux central

Fréquence de 3 à 9 % : étourdissements

Fréquence de 1 à 3 % : céphalées, nervosité

Fréquence inférieure à 1 % : dépression, insomnie

Relation de cause à effet inconnue : paresthésies, hallucinations, rêves anormaux

Des cas de méningite aseptique et de méningo-encéphalite, accompagnée dans un cas d'éosinophilie du liquide céphalorachidien, ont été signalés chez des patients qui avaient pris de l'ibuprofène de façon intermittente et ne présentaient pas de maladie des tissus conjonctifs; hyperactivité psychomotrice

Appareil tégumentaire

Fréquence de 3 à 9 % : éruptions cutanées (dont des éruptions maculopapuleuses)

Fréquence de 1 à 3 % : prurit

Fréquence inférieure à 1 % : éruptions vésiculobulleuses, urticaire, érythème, érythème polymorphe, éruption fixe

Relation de cause à effet inconnue : alopecie, syndrome de Stevens-Johnson, érythrodermie bulleuse avec épidermolyse, toxidermie avec éosinophilie et symptômes généraux, pustulose exanthématique aiguë généralisée

Systeme cardiovasculaire

Fréquence inférieure à 1 % : insuffisance cardiaque congestive chez des patients dont la fonction cardiaque était très affaiblie, élévation de la tension artérielle (hypertension), œdème de Quincke, infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral

Relation de cause à effet inconnue : arythmies (tachycardie sinusale, bradycardie sinusale (palpitations), hémorragies (autres que digestives), syndrome de Kounis

Organes des sens

Fréquence de 1 à 3 % : acouphènes

Fréquence inférieure à 1 % : amblyopie (vision embrouillée et/ou diminuée, scotome et/ou changement dans la vision des couleurs). Tout patient qui se plaint de problèmes oculaires alors qu'il prend de l'ibuprofène doit subir un examen ophtalmologique.

Relation de cause à effet inconnue : conjonctivite, diplopie, névrite optique.

Hématologie

Fréquence inférieure à 1 % : leucopénie, diminution de l'hémoglobine et de l'hématocrite.

Relation de cause à effet inconnue : anémie hémolytique, thrombopénie, granulocytopénie, épisodes de saignements (p. ex., purpura, épistaxis, hématurie, ménorragie)

Fonction rénale

Relation de cause à effet inconnue : réduction de la clairance de la créatinine, polyurie, azotémie, néphrite, syndrome néphrotique, insuffisance rénale

Comme d'autres AINS, l'ibuprofène inhibe la synthèse des prostaglandines rénales, ce qui peut compromettre la fonction rénale et causer une rétention sodique. Le débit sanguin rénal et le taux de filtration glomérulaire ont diminué chez des patients atteints d'insuffisance rénale légère ayant pris 1200 mg d'ibuprofène par jour pendant une semaine. Des cas de nécrose papillaire rénale ont été signalés. Divers facteurs semblent augmenter le risque de toxicité rénale (voir la section 7, *MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*).

Fonction hépatique

Fréquence inférieure à 1 % : hépatite, ictère, tests de fonction hépatique anormaux (hausse de l'AST, de la bilirubine et de la phosphatase alcaline sériques), syndrome de disparition des voies biliaires

Système endocrinien

Relation de cause à effet inconnue : gynécomastie, réaction hypoglycémique

Un retard de règles allant jusqu'à 2 semaines et une ménométrorragie se sont manifestés chez neuf patientes prenant de l'ibuprofène à raison de 400 mg, 3 f.p.j., pendant 3 jours avant les règles.

Métabolisme

Fréquence de 1 à 3 % : diminution de l'appétit, œdème, rétention liquidienne

En règle générale, la rétention liquidienne répond rapidement à l'arrêt du traitement (voir la section 7, *MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*).

Généralités

Fréquence inférieure à 1 % : hypothermie

Appareil respiratoire

Fréquence inférieure à 1 % : asthme, bronchospasme

Médicament administré sans ordonnance : articles scientifiques (1992 à 1999) (doses ≤ 1200 mg/jour)

Un chercheur a effectué une analyse approfondie des données publiées concernant l'innocuité relative de doses sans ordonnance d'ibuprofène et d'acétaminophène. Sur un total de 96 études à l'insu et à répartition aléatoire, 10 essais d'une durée de 7 jours ou moins portaient sur une comparaison directe de l'innocuité des deux médicaments. Dans trois de ces essais, la fréquence des effets indésirables était plus élevée avec l'acétaminophène. Dans six essais, aucun effet indésirable n'a été signalé, et un essai a révélé une fréquence plus élevée avec l'ibuprofène. Dans ce sous-ensemble de 10 études, on a constaté que les effets indésirables gastro-intestinaux étaient le type de réaction le plus fréquemment rapporté, surtout sous forme de dyspepsie, de nausées ou de vomissements. Aucun effet gastro-intestinal n'ayant semblé nécessiter de suivi, l'auteur a présumé qu'aucun de ces effets n'était grave.

On a conclu que « Bien que les données susmentionnées soient très ponctuelles et proviennent d'une variété de types d'essais et de populations, elles présentent néanmoins l'intérêt d'indiquer une fréquence relativement faible de réactions indésirables graves, suivant la prise de l'un ou l'autre des deux médicaments conformément à leurs posologies respectives indiquées en vente libre » [traduction].

Un essai à double insu et contrôlé par placebo (N = 1246) a permis de comparer de manière prospective la tolérance gastro-intestinale à un placebo et à l'ibuprofène, administré à raison de 1200 mg/jour pendant 10 jours de suite (dose et durée maximales indiquées pour l'ibuprofène en vente libre). Les participants à l'essai étaient des sujets en bonne santé représentatifs de la population des utilisateurs d'analgésiques en vente libre. Les effets indésirables gastro-intestinaux étaient semblables dans les groupes placebo et ibuprofène (67 sur 413, soit 16 % avec le placebo, c. 161 sur 833, et 19 % avec l'ibuprofène). Il n'existait aucune différence entre les deux groupes dans la proportion des abandons pour troubles digestifs. Les effets indésirables gastro-intestinaux signalés par au moins 1 % des sujets étaient : dyspepsie, douleurs abdominales, nausées, diarrhée, flatulence et constipation. Dix-sept sujets (1,4 %) ont présenté des tests positifs de sang occulte, et la fréquence de cette manifestation était comparable dans les deux groupes. Utilisé conformément aux directives pour traiter la douleur épisodique, l'ibuprofène pris à la dose maximale indiquée en vente libre (1200 mg/jour durant 10 jours) est bien toléré.

Dans deux analyses d'essais multiples, une méta-analyse et une synthèse de publications, on a observé que des doses uniques d'ibuprofène étaient associées à une faible fréquence de réactions gastro-intestinales au médicament, comparable à celles de l'acétaminophène et du placebo. Des rapports tirés de systèmes de pharmacovigilance au Royaume-Uni, en France et aux États-Unis, où les doses sans ordonnance d'ibuprofène sont de 1200 mg par jour, confirment l'innocuité et l'acceptabilité gastro-intestinales du médicament. Récemment, un essai avec répartition aléatoire effectué à grande échelle, qui a comparé des doses en vente libre d'acide acétylsalicylique (AAS), d'acétaminophène et d'ibuprofène chez 8677 adultes, a révélé que le taux d'effets indésirables importants était de 18,7 % pour l'AAS, de 13,7 % pour l'ibuprofène et de 14,5 % pour l'acétaminophène.

La différence entre l'ibuprofène et l'acétaminophène n'était pas statistiquement significative. La fréquence de l'ensemble des effets gastro-intestinaux (incluant la dyspepsie) ainsi que des douleurs abdominales était moins élevée avec l'ibuprofène (4 % et 2,8 %, respectivement) qu'avec l'acétaminophène (5,3 % et 3,9 %) ou l'AAS (7,1 % et 6,8 %) ($p < 0,035$ pour tous). On a donc conclu que « le taux global de tolérance de l'ibuprofène dans le cadre de cette étude à grande échelle était équivalent à celui du paracétamol (acétaminophène) et meilleur que celui de l'AAS » [traduction].

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.1 Interactions médicamenteuses graves

Interactions médicamenteuses graves

- L'utilisation avec de l'acétaminophène peut accroître le risque d'effets indésirables rénaux.
- L'utilisation avec de l'AAS ou avec d'autres AINS pourrait produire des effets indésirables additifs (voir la section 2, *CONTRE-INDICATIONS*).
- L'utilisation avec des anticoagulants peut accroître le risque d'effets indésirables gastro-intestinaux (p. ex., ulcères et saignements).
- Lorsqu'on utilise le produit avec des antihypertenseurs, les bienfaits et les risques doivent être soupesés dans chaque cas.
- L'utilisation avec de la digoxine peut accroître la concentration sérique de digoxine et le risque de toxicité liée à cet agent.
- L'utilisation avec des diurétiques peut réduire leur effet.
- L'utilisation avec des hypoglycémiantes (agents oraux et insuline) peut augmenter le risque d'hypoglycémie.
- L'utilisation avec du lithium peut accroître la concentration plasmatique de lithium, diminuer sa clairance rénale et accroître le risque de toxicité liée à cet agent.
- L'utilisation avec du méthotrexate peut accroître le risque de toxicité liée à cet agent.

Voir les renseignements détaillés à la section 9.4 , Interactions médicament-médicament.

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Il n'est pas recommandé d'administrer les gélules MOTRIN® 200 mg et les gélules MOTRIN® 400 mg en même temps que d'autres AINS, quels qu'ils soient, y compris l'AAS.

Les gélules MOTRIN® 200 mg et les gélules MOTRIN® 400 mg peuvent donner lieu à des interactions documentées ou possibles avec l'acétaminophène, la digoxine, les anticoagulants, les antidiabétiques oraux et l'insuline, les antihypertenseurs, les diurétiques, le méthotrexate, le lithium et d'autres médicaments se liant aux protéines.

9.3 Interactions médicament-médicament

Acétaminophène

Bien qu'aucune interaction n'ait été rapportée, l'utilisation concomitante d'acétaminophène et des gélules MOTRIN® 200 mg ou des gélules MOTRIN® 400 mg n'est pas conseillée, puisqu'elle pourrait accroître le risque d'effets indésirables rénaux.

Acide acétylsalicylique (AAS) ou autres AINS

L'utilisation simultanée des gélules MOTRIN® 200 mg ou des gélules MOTRIN® 400 mg (ibuprofène) et de tout autre AINS, y compris l'AAS, n'est pas recommandée, vu le manque de données démontrant des avantages synergiques et le risque d'effets indésirables cumulatifs. Les études chez l'animal révèlent que l'administration d'AAS avec des AINS, dont l'ibuprofène, produit une diminution évidente de l'action anti-inflammatoire et une baisse des concentrations de l'autre AINS. Les études de biodisponibilité après l'administration d'une dose unique à des volontaires en bonne santé n'ont révélé aucun effet de l'AAS sur les concentrations sanguines d'ibuprofène. Aucune étude de corrélation clinique n'a été menée.

Aucune diminution cliniquement significative de la cardioprotection n'a été observée lors de l'administration de 400 mg d'ibuprofène 3 f.p.j. à des patients prenant une faible dose d'AAS (81 mg). Il faut toutefois garder à l'esprit que l'association de plusieurs AINS est associée à des effets indésirables additifs.

Acide acétylsalicylique (AAS) à faible dose

L'ibuprofène peut nuire aux effets antiplaquettaires de l'AAS à faible dose (81 à 325 mg par jour). L'emploi quotidien prolongé de l'ibuprofène peut rendre l'AAS moins efficace pour la cardioprotection et la prévention des accidents vasculaires cérébraux. Afin de réduire au minimum le risque d'interactions, les personnes qui prennent régulièrement de l'ibuprofène et une faible dose d'AAS à libération immédiate doivent prendre l'ibuprofène au moins une heure après ou 11 heures avant la faible dose quotidienne d'AAS. Il n'est pas recommandé de prendre de l'AAS à libération retardée (p. ex., comprimés entérosolubles) lorsqu'on prend régulièrement de l'ibuprofène. Les professionnels de la santé doivent renseigner les consommateurs et les patients sur l'utilisation concomitante adéquate de l'ibuprofène et de l'AAS.

Antiacides

Une étude de biodisponibilité n'a révélé aucune modification de l'absorption de l'ibuprofène lorsqu'il est administré conjointement avec un antiacide contenant de l'hydroxyde d'aluminium et de l'hydroxyde de magnésium.

Antihypertenseurs

Les associations d'IECA, d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA) ou de diurétiques et d'AINS peuvent augmenter le risque d'insuffisance rénale aiguë et d'hyperkaliémie. Il faut suivre de près la tension artérielle et la fonction rénale dans de tels cas, car des élévations importantes de la tension artérielle peuvent survenir.

Les prostaglandines jouent un rôle important dans l'homéostasie cardiovasculaire, et l'inhibition de leur synthèse par des AINS peut perturber l'équilibre circulatoire. Les AINS peuvent hausser la tension artérielle des patients traités par un antihypertenseur. Deux méta-analyses ont constaté cet effet de classe des AINS et l'ont confirmé pour certains AINS en particulier, mais l'ibuprofène n'avait pas notablement modifié la tension artérielle dans ces méta-analyses. De même, une étude de Davis et ses collaborateurs a montré que l'ibuprofène, administré à raison de 1600 mg/jour pendant 14 jours, n'a pas atténué l'effet

antihypertenseur de deux bêtabloquants adrénérgiques. Houston et ses collaborateurs ont constaté qu'un traitement de trois semaines par l'ibuprofène n'a exercé aucune action sur l'effet antihypertenseur du vérapamil; toutefois, on ignore si la même absence d'interaction s'applique à d'autres types de bloqueurs calciques.

En cas de réduction de la pression de perfusion rénale, les prostaglandines et l'angiotensine II sont d'importants médiateurs de l'autorégulation rénale. L'association d'un AINS et d'un IECA pourrait, en théorie, affaiblir la fonction rénale. Une étude a révélé une diminution cliniquement notable de la fonction rénale chez 4 patients sur 17 traités par l'hydrochlorothiazide et le fosinopril qui avaient reçu 2400 mg d'ibuprofène par jour pendant un mois. Par contre, Minuz n'a observé aucune influence sur l'effet antihypertenseur de l'énalapril ni sur les taux plasmatiques de rénine ou d'aldostérone, après avoir administré l'ibuprofène à raison de 1200 mg/jour pendant deux jours.

La relation entre l'ibuprofène et les antihypertenseurs n'est pas parfaitement élucidée. Avant d'associer ces médicaments, il faut évaluer les avantages escomptés et les risques. Si l'ibuprofène est recommandé pour un traitement au long cours, il serait prudent de vérifier périodiquement la tension artérielle. Il n'est pas nécessaire d'effectuer un suivi de la tension artérielle si l'ibuprofène est prescrit pour un traitement analgésique à court terme.

Anticoagulants coumariniques

De nombreuses études ont révélé que l'emploi concomitant d'AINS et d'anticoagulants augmente le risque d'effets indésirables digestifs tels que l'ulcération et les saignements. Étant donné que les prostaglandines jouent un rôle important dans l'hémostase et que les AINS modifient la fonction plaquettaire, il faut effectuer un suivi attentif du patient qui reçoit de l'ibuprofène en même temps que de la warfarine pour s'assurer qu'il n'est pas nécessaire de modifier la dose d'anticoagulant. Plusieurs études contrôlées de courte durée n'ont décelé aucune influence importante de l'ibuprofène sur le temps de prothrombine ni sur d'autres facteurs de coagulation, lorsque le médicament est administré à des patients qui suivent un traitement par des anticoagulants coumariniques. Toutefois, le médecin doit faire preuve de prudence lorsqu'il recommande les gélules MOTRIN® 200 mg ou les gélules MOTRIN® 400 mg à des patients traités par des anticoagulants.

Digoxine

On a observé que l'ibuprofène augmente la concentration sérique de digoxine. Une surveillance accrue et des ajustements de la dose de glucoside digitalique peuvent être nécessaires pendant et après un traitement concomitant à l'ibuprofène.

Diurétiques

Des études cliniques et des observations de cas ont révélé que l'ibuprofène peut réduire la natriurie provoquée par le furosémide et les thiazidiques chez certains patients. Cet effet a été attribué à l'inhibition de la synthèse des prostaglandines rénales. Pendant un traitement d'association avec l'ibuprofène, le patient doit être sous surveillance étroite afin que l'on puisse déceler tout signe d'insuffisance rénale et vérifier l'efficacité du diurétique.

Glucocorticoïdes

Certaines études ont démontré que l'emploi concomitant d'AINS et de glucocorticoïdes oraux majore le risque d'effets secondaires gastro-intestinaux tels que les ulcères et les saignements. On observe ce fait tout particulièrement chez les personnes de plus de 65 ans.

Antagonistes des récepteurs H₂

Au cours d'études menées auprès de volontaires, l'administration simultanée de cimétidine ou de ranitidine et d'ibuprofène n'a eu aucun effet notable sur les concentrations sériques d'ibuprofène.

Hypoglycémiants

L'ibuprofène peut augmenter les effets hypoglycémiants des antidiabétiques oraux et de l'insuline.

Lithium

Dans le cadre d'une étude auprès de 11 sujets normaux, l'ibuprofène a augmenté la concentration plasmatique de lithium et a réduit sa clairance rénale. La concentration minimale moyenne de lithium a augmenté de 15 % et sa clairance rénale a diminué de 19 % durant le traitement d'association par les deux médicaments. L'effet a été attribué à l'inhibition de la synthèse des prostaglandines rénales par l'ibuprofène. Ainsi, il faut effectuer une surveillance étroite des patients chez qui l'ibuprofène et le lithium sont administrés en association, afin de déceler tout signe de toxicité du lithium.

Méthotrexate

On a rapporté que l'ibuprofène, tout comme d'autres AINS, avait provoqué une inhibition compétitive de l'accumulation du méthotrexate dans des tranches de reins, chez le lapin. Cela pourrait indiquer que l'ibuprofène augmenterait la toxicité du méthotrexate. La prudence est donc de mise lorsque l'ibuprofène est administré en même temps que le méthotrexate.

Inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS)

Des études font état d'un risque accru d'hémorragie et d'ulcères gastro-intestinaux lorsque l'ibuprofène et d'autres AINS sont pris en association avec des inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS), par rapport à la prise isolée de l'une ou l'autre de ces classes de médicaments (voir *MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Appareil digestif*).

Autres médicaments

Bien que l'ibuprofène se lie fortement aux protéines plasmatiques, les interactions avec d'autres médicaments se fixant aux protéines sont rares. Cependant, il faut faire preuve de prudence lors de l'administration concomitante d'ibuprofène et d'autres médicaments présentant également une haute affinité pour les sites de fixation protéiques. Aucune interaction n'a été décelée lorsque l'ibuprofène a été administré en conjonction avec le probénécide, la thyroxine, des antibiotiques, la cyclosporine, la phénytoïne, des corticostéroïdes ou des benzodiazépines.

9.4 Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec des aliments n'a été démontrée.

9.5 Interactions médicament-plante médicinale

Aucune interaction avec les produits à base de plantes médicinales n'a été démontrée.

9.6 Interactions médicament-test de laboratoire

Aucune interaction avec les tests de laboratoire n'a été démontrée.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

Comme tous les autres AINS, l'ibuprofène a des propriétés analgésiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires. Des données solides étayent la notion que l'ibuprofène (comme les autres AINS) exerce son action en diminuant la biosynthèse des prostaglandines.

Les prostaglandines sont des dérivés d'acides gras d'origine naturelle, largement distribuées dans les tissus. On considère qu'elles représentent un facteur commun à la production de la douleur, de la fièvre et de l'inflammation. On croit que les prostaglandines sensibilisent les tissus aux médiateurs produisant de la douleur et de l'inflammation, comme l'histamine, la 5-hydroxytryptamine et les kinines. L'enzyme qui catalyse la biosynthèse des prostaglandines est la PGS (prostaglandine endoperoxyde synthase), plus connue sous le nom de cyclo-oxygénase. Il existe des preuves substantielles voulant que le principal mécanisme d'action analgésique/antipyrétique des AINS soit l'inhibition de la biosynthèse des prostaglandines. On a également observé d'autres effets pharmacologiques tels que la stabilisation des lysosomes et de la membrane cellulaire, mais il n'est pas certain qu'ils soient en rapport avec les propriétés analgésiques et antipyrétiques de l'ibuprofène.

Une étude récente a confirmé que 400 mg d'ibuprofène procuraient un soulagement plus rapide que 1000 mg d'acétaminophène des épisodes de céphalée de tension (paramètres évalués : début perceptible du soulagement, soulagement significatif, pourcentage de soulagement complet et efficacité analgésique générale supérieure).

10.2 Pharmacodynamie

Après l'administration de doses orales uniques de 20 à 150 mg/kg d'ibuprofène marqué au C¹⁴ à des rats, les pics plasmatiques sont survenus au moment du premier examen, ou avant (examen à 20 minutes dans le groupe 20 mg/kg et à 45 minutes dans le groupe 150 mg/kg); les pics ont été observés dans les 45 minutes ayant suivi l'administration dans presque tous les tissus examinés. Les concentrations plasmatiques et tissulaires ont diminué pour atteindre des niveaux très faibles dans un délai de six heures après la dose de 20 mg/kg et de 17 heures après la dose de 150 mg/kg. Seize à 38 % de la dose quotidienne d'ibuprofène a été excrétée dans l'urine.

Une dose similaire a été administrée à des chiens pour des périodes allant jusqu'à six mois, sans que cela entraîne d'accumulation du médicament ou de ses métabolites.

Inhibition de l'agrégation plaquettaire chez l'animal

Tout comme de nombreux autres AINS, l'ibuprofène inhibe l'agrégation plaquettaire, comme le démontre la prévention de la formation de dépôts plaquettaires dans des fistules aorto-pulmonaires servant pour le pontage artériel chez le chien. L'effet protecteur du médicament contre l'embolie pulmonaire mortelle chez les lapins ayant reçu une injection intraveineuse d'acide arachidonique pourrait également être en lien avec l'inhibition plaquettaire. Diverses prostaglandines ainsi que le thromboxane A₂ (TXA₂) jouent un rôle important dans l'agrégation plaquettaire normale. L'inhibition de la cyclo-oxygénase réduit la production et la libération de TXA₂, ce qui a pour effet de diminuer l'agrégation plaquettaire. L'ibuprofène pourrait également réduire la fluidité membranaire des thrombocytes, ce qui ferait diminuer l'agrégation, mais l'on ignore dans quelle mesure l'inhibition de la synthèse de TXA₂ joue un rôle dans cet effet.

Deux métabolites de l'ibuprofène ont été isolés dans l'urine de patients ayant reçu le médicament pendant un mois. Les métabolites décelés étaient l'acide 2-4',(2-hydroxy-2-méthylpropyl)phénylpropionique (métabolite A) et l'acide 2-4'(2-carboxypropyl)phénylpropionique (métabolite B). Un tiers de la dose environ a été excrété dans l'urine sous forme de métabolite B, 1/10 sous forme d'ibuprofène et 1/10 sous forme de métabolite A. Le reste de la dose n'a pas pu être dosé dans l'urine.

Effet de l'ibuprofène sur l'agrégation plaquettaire, le temps de saignement et le temps de coagulation chez des volontaires en bonne santé

L'effet de l'ibuprofène sur l'agrégation plaquettaire a été étudié par la méthode de Sekhar. L'agrégation plaquettaire a considérablement chuté après administration d'ibuprofène à raison de 1800 mg par jour pendant 28 jours.

On a également constaté que l'ibuprofène exerce un effet sur l'agrégation plaquettaire induite par l'ADP, mais dans une moindre mesure que sur celle influencée par le collagène. L'agrégation plaquettaire induite par la recalcification de plasma citraté riche en plaquettes (réaction induite par la thrombine) n'a pas été influencée par un traitement à l'ibuprofène. De même, l'ibuprofène n'a pas modifié le temps de coagulation du sang entier, le temps de Howell ou le temps de Quick. On a constaté une augmentation notable liée à la dose du temps de saignement mesuré deux heures après l'administration d'ibuprofène.

Les données expérimentales suggèrent qu'en cas d'utilisation concomitante, l'ibuprofène peut inhiber l'effet de l'AAS à faible dose (81 à 325 mg par jour) sur l'agrégation plaquettaire. Au cours d'une étude où l'on a administré une dose unique de 400 mg d'ibuprofène dans les 8 heures précédant ou dans les 30 minutes suivant la prise d'une dose d'AAS à libération immédiate, on a observé une réduction de l'effet de l'AAS sur la formation de thromboxane ou l'agrégation plaquettaire. Néanmoins, ces données sont limitées, et l'extrapolation des données ex vivo à la situation clinique n'est pas évidente, ce qui implique qu'aucune conclusion définitive ne peut être tirée concernant l'utilisation régulière d'ibuprofène. On estime qu'un effet cliniquement significatif est peu probable en cas d'utilisation occasionnelle d'ibuprofène.

10.3 Pharmacocinétique

Absorption

L'ibuprofène est rapidement et presque entièrement absorbé. Chez l'adulte, le pic de concentration sérique est atteint en 1 ou 2 heures. Les gélules d'ibuprofène contiennent de l'ibuprofène solubilisé, dont les concentrations sériques atteignent un pic dans les 36 à 42 minutes après l'administration. Chez l'enfant fébrile de 3 mois à moins de 12 ans, le pic sérique est atteint en 1,60 heure avec 5 mg/kg d'ibuprofène et en 1,54 heure avec 10 mg/kg. Nahata a observé que le pic sérique avait été atteint en 1,1 et 1,2 heure, respectivement, à ces doses. Une étude semblable de Walson portant sur des enfants fébriles à qui l'on avait administré une suspension d'ibuprofène a permis d'obtenir un pic sérique en 1,3 et 1,7 heure, respectivement, à des doses d'ibuprofène de 5 mg/kg et de 10 mg/kg. Cette étude a également produit, après une heure, des concentrations plasmatiques moyennes d'ibuprofène de $21,7 \pm 6,7$ et de $28,4 \pm 15,2$ $\mu\text{g/ml}$, respectivement, pour 5 mg/kg et 10 mg/kg. La nourriture diminue la vitesse, mais non le degré de l'absorption.

Distribution

Chez l'adulte, le volume de distribution après administration orale est de 0,1 à 0,2 L/kg. Chez l'enfant fébrile, le volume de distribution est de 0,18 et 0,22 L/kg, respectivement, pour des doses d'ibuprofène de 5 mg/kg et de 10 mg/kg.

Aux concentrations thérapeutiques, l'ibuprofène est fortement lié au plasma humain entier ainsi qu'au site II de l'albumine purifiée. L'administration répétée ne semble produire aucune accumulation plasmatique importante d'ibuprofène ni de ses métabolites.

Métabolisme

L'ibuprofène est un mélange racémique d'ibuprofène R(-) et d'ibuprofène S(+). L'ibuprofène R(-) subit une importante transformation en énantiomère S(+) chez l'humain, soit de 53 % à 65 % en moyenne. On croit que l'ibuprofène S(+) est l'énantiomère le plus actif sur le plan pharmacologique. Deux métabolites principaux, l'acide 2-[4-(2-carboxypropyl)phényl]propionique

et l'acide 2-[4-(2-hydroxy-2-méthylpropyl)]propionique, ont été mis en évidence dans le plasma et dans l'urine. Les métabolites 1-hydroxyibuprofène et 3-hydroxyibuprofène ont également été décelés dans l'urine, quoiqu'en concentrations très faibles. Le cytochrome P450 (CYP) 2C9 est le principal catalyseur de la formation de l'ensemble des métabolites oxydés de la classe R(-) et S(+) de l'ibuprofène. Environ 80 % de la dose est récupérée dans l'urine, principalement sous forme de dérivés carboxylés et de dérivés hydroxylés conjugués. L'ibuprofène ne semble pas provoquer la formation d'enzymes de biotransformation des médicaments chez le rat.

Élimination

La demi-vie plasmatique de l'ibuprofène chez l'adulte est de 1,5 à 2,0 heures. Chez l'enfant fébrile, la demi-vie plasmatique est de 1,65 et 1,48 heure, respectivement, à des doses d'ibuprofène de 5 mg/kg et de 10 mg/kg. La molécule mère et les métabolites sont principalement excrétés dans l'urine, la bile et les matières fécales représentant des voies d'élimination relativement mineures. De 70 à 90 % de la dose sont retrouvés dans l'urine dans les 24 heures.

Aucune donnée ne permet de croire que l'ibuprofène serait métabolisé ou éliminé différemment chez les personnes âgées. Une évaluation comparée de la pharmacocinétique de l'ibuprofène chez des personnes âgées (65 à 78 ans) et chez des adultes jeunes (22 à 35 ans) n'a révélé aucune différence clinique notable dans les profils cinétiques. De plus, on n'a observé aucune différence statistiquement significative entre les deux populations quant au schéma d'excrétion urinaire du médicament et de ses principaux métabolites.

La pharmacocinétique de l'ibuprofène a également été évaluée en pédiatrie, où l'on a observé un métabolisme semblable à celui décrit chez l'adulte. Walson a observé qu'après administration de 10 mg/kg d'ibuprofène à des enfants de moins de 12 ans, la concentration plasmatique atteignait son pic après 1,5 heure, pour diminuer par la suite, la demi-vie plasmatique étant de 1,8 heure. L'ibuprofène semble donc présenter un profil pharmacocinétique semblable dans tous les groupes d'âge observés.

Populations et états pathologiques particuliers

- **Grossesse et allaitement**

Lait maternel et transport placentaire

L'excrétion de l'ibuprofène dans le lait maternel, après ingestion d'un comprimé d'ibuprofène à 400 mg toutes les 6 heures pour un total de 5 doses, était inférieure au seuil de détection de 1 g/ml. Cependant, une étude subséquente utilisant une technique de dosage plus sensible a révélé que l'ibuprofène était rapidement excrété dans le lait maternel, soit 30 minutes suivant l'ingestion de 400 mg d'ibuprofène, à la concentration de 13 ng/ml. Un coefficient lait:plasma de 1:126 a été déterminé et l'on

a calculé que l'exposition d'un nourrisson allaité était d'environ 0,0008 % de la dose maternelle. On ignore si l'ibuprofène traverse le placenta.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Conserver les gélules MOTRIN® 200 mg et les gélules MOTRIN® 400 mg à la température ambiante (15 à 30 °C), à l'abri de la chaleur et de l'humidité.

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Sans objet.

PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES

13 INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Nom propre : Ibuprofène

Nom chimique : acide (±) α-méthyl-4-(2-méthylpropyl)benzèneacétique

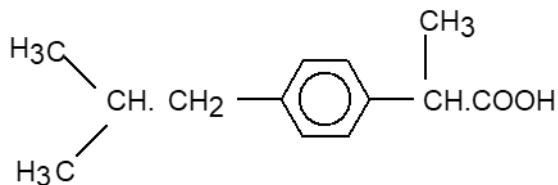
Autres noms : acide (±)-p-isobutylhydratropique

acide (±)-2-(p-isobutylphényl)propionique

Formule moléculaire et masse moléculaire : C₁₃H₁₈O₂

206,28 g/mol

Formule de structure :



Propriétés physicochimiques :

Caractéristiques physiques :	Poudre ou cristaux blancs ou blanchâtres ayant une odeur caractéristique
Solubilité :	Peu soluble dans l'eau. Soluble à raison de 1:1,5 dans l'alcool, de 1:1 dans le chloroforme, de 1:2 dans l'éther et de 1:1,5 dans l'acétone. L'ibuprofène est également soluble dans les solutions aqueuses d'hydroxydes et de carbonates alcalins.
pKa et pH :	pH : 4,6 à 6,0, dans une solution 1:20
Point de fusion :	75 à 77 °C

14 ESSAIS CLINIQUES

Conception des essais et caractéristiques démographiques des études

Il existe un vaste ensemble de données publiées dans la littérature scientifique mondiale qui documentent l'efficacité de doses d'ibuprofène de 200 à 400 mg pour le traitement de la douleur d'intensité légère à modérée dans une grande variété de modèles de douleur. Dans les études faisant appel au modèle de douleur associé aux dents incluses et portant sur les comprimés d'ibuprofène à 400 mg, le délai médian avant le soulagement de la douleur confirmé et perceptible variait entre 24 et 48 minutes après l'administration de la dose, et le délai médian avant le recours à un médicament de secours était de 5,7 à 10,1 heures (*voir la section 14.2, Résultats des études*).

14.2 Résultats des études

Des études publiées documentent l'efficacité de doses de 200 et de 400 mg d'ibuprofène dans le traitement de la douleur légère à modérée chez l'adulte, dont le mal de gorge, les céphalées et les douleurs musculaires. L'efficacité antipyrétique de doses de 200 et de 400 mg d'ibuprofène a été démontrée chez l'adulte.

Douleur dentaire

Une étude à répartition aléatoire et à double insu a révélé que l'ibuprofène administré à la dose de 400 mg est sensiblement plus efficace que l'acétaminophène ou le placebo pour soulager le mal de dents après extraction d'une dent de sagesse incluse. Plusieurs autres études dentaires comparatives ont révélé des résultats semblables.

Plusieurs études publiées ont démontré l'efficacité de 400 mg d'ibuprofène comparativement à un placebo, à différents inhibiteurs de la cyclo-oxygénase-2 (COX-2) et à d'autres AINS dans le traitement de la douleur modérée à sévère suivant l'extraction de deux dents de sagesse ou plus.

Les études ont fait appel aux critères d'évaluation principaux suivants pour mesurer le soulagement de la douleur : soulagement total de la douleur après 8 heures (TOTPAR8), différence dans l'intensité de la douleur (PID) et somme des différences dans l'intensité de la douleur (SPID). La durée de l'effet a été évaluée au moyen du temps médian ou moyen (en heures) avant l'emploi d'un médicament de secours. L'évaluation globale du soulagement de la douleur après 8 heures a également été utilisée; on a demandé aux sujets d'indiquer l'ampleur du soulagement de la douleur après 8 heures.

La durée de l'effet du médicament était de 8 heures (intervalle de 6 à 10 heures).

Dans quatre études semblables, à double insu, à répartition aléatoire, avec groupes parallèles, contrôlées par placebo ou par agent de comparaison actif et portant sur une dose unique, on a comparé l'efficacité analgésique de 400 mg d'ibuprofène, d'un placebo et de divers inhibiteurs de la COX-2 administrés à différentes doses dans le traitement de la douleur dentaire postopératoire. Ces études ont permis d'établir que la durée médiane de l'effet de 400 mg d'ibuprofène était de 8,9, 10,0, 10,1 et 6,1 heures, respectivement, alors que celle du placebo s'élevait à 1,5, 1,6, 2,1 et 2,4 heures, respectivement. Dans les 4 études, le score TOTPAR8 (mesure du soulagement de la douleur) a révélé qu'une dose de 400 mg d'ibuprofène était statistiquement supérieure au placebo ($p < 0,001$). Dans 3 études, l'évaluation globale du soulagement de la douleur après 8 heures a été rapportée. Au total, 73 %, 74 % et 78 % des patients recevant 400 mg d'ibuprofène ont indiqué qu'ils avaient obtenu un soulagement de la douleur bon, très bon ou excellent après 8 heures, comparativement à 19 %, 7 % et 19 % des patients sous placebo. De plus, le délai médian avant le début du soulagement de la douleur (en minutes) était plus long chez les patients sous placebo (> 240 minutes) que chez ceux qui prenaient l'ibuprofène à 400 mg (24, 30 et 30 minutes, respectivement), une valeur significative sur le plan statistique.

Dans une autre étude à double insu, à répartition aléatoire, avec groupes parallèles, contrôlée par placebo ou par agent de comparaison actif et portant sur une dose unique, on a comparé l'efficacité analgésique du lumiracoxib à 100 (n = 51) et à 400 mg (n = 50) à celle de l'ibuprofène à 400 mg (n = 51) et d'un placebo (n = 50). Le critère d'évaluation principal était le PID et les critères d'évaluation secondaires, le délai avant l'analgésie et la durée d'action. Les scores PID pour l'ibuprofène à 400 mg étaient statistiquement supérieurs à ceux obtenus par le placebo à tous les points dans le temps de 1 à 12 heures. Le délai médian avant le début du soulagement de la douleur était de 12 heures ou plus sous placebo et de 41,5 minutes sous ibuprofène, une valeur significative sur le plan statistique. La durée d'action était d'environ 2 heures pour le placebo et d'environ 8 heures pour l'ibuprofène ($p < 0,001$ vs placebo).

Plusieurs autres études à double insu, à répartition aléatoire, avec groupes parallèles, contrôlées par placebo ou par agent de comparaison actif et portant sur une dose unique, avaient pour but de comparer l'efficacité analgésique de 400 mg d'ibuprofène à celle d'un placebo et de divers AINS. Dans ces études, la durée de l'effet analgésique, telle que mesurée par le temps médian avant l'emploi d'un médicament de secours, a été de 8,5, 5,7, 6,3, 6 et 5,8 heures chez les patients prenant 400 mg d'ibuprofène, alors que la durée de l'effet analgésique sous placebo a été de 4,5, 2,8, 2,7, 1,1 et 1,4 heures, respectivement. Les études ont utilisé les mesures suivantes : PID, SPID ou soulagement de la douleur en association avec la différence dans l'intensité du soulagement de la douleur (PRID). Toutes les études ont démontré qu'après 8 heures, les groupes recevant 400 mg d'ibuprofène affichaient des résultats statistiquement différents à ceux obtenus avec le placebo ($p < 0,05$).

Douleurs musculaires

Une étude avec répartition aléatoire et à double insu a révélé que l'ibuprofène administré à la posologie de 400 mg toutes les quatre heures pour un total de trois doses procure un soulagement des douleurs musculaires après l'exercice notablement meilleur que l'acétaminophène à 1000 mg ou qu'un placebo administrés toutes les quatre heures.

Céphalées

Une étude avec répartition aléatoire et à double insu a démontré que l'ibuprofène administré à la dose de 400 mg procure un soulagement de la céphalée notablement meilleur que l'acétaminophène administré à la dose de 1000 mg ou qu'un placebo. Une autre étude contrôlée par placebo, avec répartition aléatoire et à double insu, a révélé que l'ibuprofène administré à la dose de 400 mg commence à procurer un effet analgésique notable sur la céphalée dans les 30 minutes qui suivent la prise du médicament. Une troisième étude à double insu et à répartition aléatoire a confirmé que 400 mg d'ibuprofène procuraient un soulagement significativement plus rapide des épisodes de céphalée de tension (paramètres évalués : début perceptible du soulagement, pourcentage de soulagement complet et efficacité analgésique globale supérieure) comparativement à 1000 mg d'acétaminophène.

Dysménorrhée

Plusieurs études ont démontré l'effet significatif de l'ibuprofène, comparativement à un placebo ou à d'autres analgésiques, sur les crampes et douleurs utérines.

Fièvre

L'efficacité antipyrétique de l'ibuprofène a été démontrée chez l'adulte.

Douleur de l'arthrose

Des études contrôlées menées chez l'adulte démontrent clairement l'innocuité et l'efficacité de l'ibuprofène à des doses inférieures ou égales à 1200 mg par jour ou moins dans le soulagement de la douleur de l'arthrose. Ces études appuient l'indication de soulagement de la douleur due à l'inflammation associée à certaines affections, notamment :

- arthrite
- surmenage physique ou musculaire (p. ex., entorses ou foulures).

Mal de gorge

Une étude avec répartition aléatoire et à double insu a démontré que l'ibuprofène administré à la dose de 400 mg procure un soulagement du mal de gorge notablement meilleur qu'un placebo ou que l'acétaminophène.

L'ibuprofène a aussi été étudié dans d'autres modèles de douleur, notamment la migraine, et les résultats de ces études ont également confirmé son efficacité analgésique.

14.3 Études de biodisponibilité comparatives

Une étude comparative de la biodisponibilité, à double insu, portant sur une dose unique, avec double permutation et répartition aléatoire standard, a été réalisée auprès de volontaires adultes en bonne santé et à jeun. Les résultats obtenus de 16 volontaires ayant terminé l'étude figurent au tableau suivant. On a mesuré et comparé les taux et l'ampleur de l'absorption d'ibuprofène, à la suite de l'administration d'une dose orale unique (1 x 400 mg) des GÉLULES D'IBUPROFÈNE 400 mg (Catalent Ontario Ltd.) et des capsules Advil® Extra fort à 400 mg (distribuées par Wyeth Soins de santé Inc., Canada).

Résumé des données de biodisponibilité comparatives Ibuprofène (Une dose unique de 400 mg : 1 x 400 mg) À partir de données mesurées, à jeun Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (coefficient de variation en %)				
Paramètre	Test*	Référence†	Rapport des moyennes géométriques	Intervalle de confiance à 90 %
ASC _T (µg.h / ml)	121,828	119,184	102,2 %	98,51 – 106,07 %
	123,910	121,602		
	(20,2)	(21,2)		
ASC _{Reftmax} (µg.h / ml)	12,955	11,003	117,7 %	102,64 – 135,06 %
	14,124	11,886		
	(34,2)	(36,6)		
ASC _I (µg.h / ml)	124,178	122,215	101,6 %	97,89 – 105,47 %
	126,438	124,971		
	(20,9)	(22,5)		

Résumé des données de biodisponibilité comparatives Ibuprofène (Une dose unique de 400 mg : 1 x 400 mg) À partir de données mesurées, à jeun Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (coefficient de variation en %)				
Paramètre	Test*	Référence†	Rapport des moyennes géométriques	Intervalle de confiance à 90 %
C _{max} (µg / ml)	44,551	40,667	109,6 %	102,67 – 116,90 %
	44,972	41,269		
	(13,9)	(16,8)		
T _{MAX} § (h)	0,625 (0,417 – 1,000)	0,667 (0,333 – 1,000)		
T _½ € (h)	2,044 (13,0)	2,155 (16,8)		

* CAPSULES D'IBUPROFÈNE, 400 mg (Catalent Ontario Ltd.)

† Les capsules Advil® LIQUI-GELS Extra fort à 400 mg (distribuées par Wyeth Soins de santé Inc. Canada) ont été achetées au Canada.

§Exprimé en tant que médiane (intervalle).

€Exprimé en tant que moyenne arithmétique (coefficient de variation en pourcentage) seulement.

15 MICROBIOLOGIE

Sans objet. Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale :

Études de toxicité portant sur des doses uniques

Des études de toxicité portant sur des doses uniques ont été effectuées chez la souris, le rat et le chien.

Voici les valeurs de la DL₅₀ pour l'ibuprofène, exprimées en mg/kg de poids corporel :

Souris :	Orale	800 mg/kg
	Intrapéritonéale	320 mg/kg

Rat :	Orale	1600 mg/kg
-------	-------	------------

Sous-cutanée 1300 mg/kg

Les signes aigus d'intoxication étaient la prostration chez la souris, ainsi que la sédation, la prostration, la perte du réflexe de redressement et la respiration difficile chez le rat. La mort est survenue en 3 jours ou moins à la suite d'ulcères gastriques perforés chez la souris et d'ulcérations intestinales chez le rat, peu importe la voie d'administration.

À la suite de l'administration de doses uniques d'ibuprofène de 125 mg/kg et plus à des chiens, on a notamment observé des vomissements, une albuminurie transitoire, des pertes sanguines fécales et des érosions dans l'antré gastrique et le pylore; aucun effet pathologique n'a été observé aux doses de 20 et de 50 mg/kg.

Études portant sur des doses multiples

On a déterminé la dose sans effet observable sur des groupes composés de 10 rats mâles et 10 rats femelles ayant reçu pendant 26 semaines des doses orales de 180, 60, 20 ou 7,5 mg/kg d'ibuprofène mélangé à de l'hydroxyéthylcellulose à 0,4 %. Le groupe témoin était composé de 20 mâles et 20 femelles qui ont reçu de l'hydroxyéthylcellulose à 0,4 %. Les rats ont été pesés trois fois par jour et des prélèvements sanguins ont été effectués dans la dernière semaine de traitement. Les animaux ont été sacrifiés le jour suivant la dernière dose et les organes internes ont été examinés.

Les rats ayant reçu de l'ibuprofène pendant 26 semaines ont eu une croissance normale, sauf les mâles du groupe 180 mg/kg/jour, chez qui le gain de poids était significativement moindre que chez les rats témoins. Un rat mâle ayant reçu 180 mg/kg/jour est mort à la suite de lésions intestinales et l'on a estimé que la mort était en lien avec le traitement. Les mâles et les femelles du groupe 180 mg/kg/jour étaient anémiques; la numération leucocytaire et l'activité de la transaminase glutamique-pyruvique plasmatique n'étaient pas notablement altérées. Le rapport entre le poids des organes et le poids corporel chez les mâles du groupe 180 mg/kg/jour était généralement plus élevé que la normale. Pour certains organes, cet écart était imputable au fait que les mâles avaient un poids corporel plus faible que les témoins. Les organes hypertrophiés étaient le foie, les reins et la rate. Les mêmes organes étaient hypertrophiés chez les femelles du groupe 180 mg/kg/jour, même si ces femelles avaient un poids corporel similaire à celui des animaux témoins. En outre, le poids combiné de la vésicule séminale et de la prostate était inférieur à la normale, et le poids de l'utérus était supérieur à la normale. Chez les mâles ayant reçu 180, 60 ou 20 mg/kg/jour, on a noté une légère augmentation du poids de la thyroïde, qui était la même pour les trois doses; cette augmentation n'a toutefois pas été observée chez les femelles. On n'a relevé aucune modification histologique notable dans les tissus, hormis la présence d'ulcères intestinaux chez un mâle et trois femelles ayant reçu la dose de 180 mg/kg/jour.

L'expérience ci-dessus a été adaptée dans le but de déterminer si les effets de l'ibuprofène chez le rat étaient réversibles après l'arrêt de l'administration. Dans cette nouvelle expérience, on a administré à des rats 180, 60, ou 20 mg/kg/jour d'ibuprofène pendant 13 semaines au

lieu de 26 semaines, puis on a sacrifié la moitié des animaux de chaque groupe; les animaux restants ont été gardés trois semaines sans recevoir d'ibuprofène, puis ont été sacrifiés à leur tour. Des examens hématologiques ont été effectués après 4, 8 et 12 semaines de traitement.

Les résultats obtenus pendant la phase d'administration de l'ibuprofène de cette expérience de 13 semaines ont reflété les résultats obtenus précédemment, alors que les rats avaient reçu le médicament pendant 26 semaines. Les mâles ayant reçu la dose de 180 mg/kg/jour présentaient une hypertrophie des reins, de la rate et des testicules, tandis que, chez les animaux ayant reçu des doses plus faibles, le poids des organes était normal. Les femelles dans les trois groupes de doses présentaient une hypertrophie rénale proportionnelle à la dose. On a observé une hypertrophie hépatique et ovarienne chez les femelles recevant 180 mg/kg/jour, et une hypertrophie splénique et ovarienne chez les femelles recevant 60 mg/kg/jour. Aucun des organes hypertrophiés ne présentait d'anomalie histologique. Trois semaines après l'arrêt du traitement, le rapport entre le poids des organes et le poids corporel était complètement ou presque complètement revenu à la normale. Les rats ayant reçu la dose de 180 mg/kg/jour étaient anémiques à partir de la quatrième semaine d'administration du médicament, et l'examen effectué après la dernière dose a révélé la présence de lésions intestinales. Ces effets n'ont pas été observés aux doses plus faibles, ce qui confirme les résultats de la première expérience. Comme la dose la plus élevée (180 mg/kg/jour) n'était que modérément toxique, on a administré à un groupe additionnel de rats la dose de 540 mg/kg/jour. Tous ces rats sont morts ou ont été sacrifiés *in extremis* après 4 jours d'administration. Tous présentaient des ulcérations intestinales avec péritonite, et certains présentaient aussi une légère dilatation des tubules rénaux.

Les lésions intestinales constituent le principal effet toxique de l'ibuprofène chez le rat. Le médicament modifie le rapport du poids des organes sur le poids corporel, pour certains organes comme le foie, les reins, les gonades et les organes sexuels secondaires, bien qu'aucune anomalie histologique n'ait accompagné cet effet qui, par ailleurs, était réversible. L'hypertrophie du foie et du rein pourrait refléter une sollicitation accrue de ces organes en relation avec le métabolisme et l'excrétion de la substance, tandis que la signification de l'effet sur d'autres organes est inconnue. Lorsque l'ibuprofène est administré à des doses létales, il produit de légères lésions rénales, en plus des lésions intestinales.

Cancérogénicité :

On a administré de l'ibuprofène par voie orale à la dose de 180 mg/kg/jour à 30 rats mâles et 30 rats femelles pendant 55 semaines, puis à la dose de 60 mg/kg/jour pendant les 60 semaines suivantes. Le seul effet pathologique observé était une ulcération intestinale. On n'a relevé aucun signe d'induction tumorale et l'on a conclu que l'ibuprofène n'est pas carcinogène chez le rat.

Toxicologie pour la reproduction et le développement :

Étude de tératologie chez le lapin

On a administré de l'ibuprofène à raison de 0, 7,5, 20 et 60 mg/kg par jour à des lapines néo-zélandaises blanches, du premier au vingt-neuvième jour de gestation. Le poids fœtal moyen est resté inchangé et la taille des portées n'a pas été modifiée aux faibles doses. On a relevé des malformations congénitales dans les groupes traités et non traités, sans qu'une tendance claire puisse être dégagée, mis à part le cas d'une portée de quatre petits affligés de cyclopie. Les résultats de cette expérience indiquent que l'ibuprofène n'est pas tératogène lorsqu'il est administré à des doses toxiques à des lapins.

Étude de tératologie chez le rat

On a administré de l'ibuprofène à raison de 0, 7,5, 20, 60 et 180 mg/kg/jour à des rates albinos récemment fécondées, du premier au vingtième jour de gestation. L'ibuprofène n'a pas produit d'effet embryotoxique ou tératogène lorsqu'il a été administré à des doses ulcérogènes.

Pénétration de l'ibuprofène dans les fœtus de lapin et de rat

On a administré des doses orales uniques de 60 et 20 mg/kg d'ibuprofène radiomarqué au C¹⁴ respectivement à des lapines et à des rates en fin de gestation. Les animaux ont été sacrifiés quelque temps après l'administration du médicament (3 heures après pour les lapines et 1,5 heure après pour les rates) et un échantillon de sang maternel et fœtal a été prélevé. Des concentrations similaires d'ibuprofène radioactif ont été détectées dans le sang maternel et dans le sang fœtal, ce qui indique que le médicament et ses métabolites traversent facilement la barrière placentaire pour pénétrer dans la circulation fœtale.

17 MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN

1. Monographie de produit, Advil® Liqui-Gels, numéro de contrôle de la présentation 238543. Pfizer Soins de santé. Date de révision : 7 mai 2020.

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

GÉLULES MOTRIN® 200 mg

Capsules d'ibuprofène (acide libre et sel de potassium)

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre les **GÉLULES MOTRIN® 200 mg** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements sur sujet des **GÉLULES MOTRIN® 200 mg**.

Mises en garde et précautions importantes

- Ce médicament doit être utilisé avec prudence par les personnes ayant une insuffisance cardiaque, une hypertension ou d'autres états pouvant causer une accumulation excessive de liquide dans les tissus.
- Il faut surveiller la prise d'ibuprofène par les patients prédisposés à une irritation du tube digestif, notamment ceux qui ont des antécédents d'ulcères gastroduodénaux. Le risque de saignement gastrique est plus élevé si vous : avez 60 ans ou plus; avez des antécédents d'ulcères ou de saignements gastriques; prenez des anticoagulants ou des stéroïdes, prenez d'autres médicaments contenant un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS), comme l'acide acétylsalicylique (AAS), l'ibuprofène, le naproxène ou des anti-inflammatoires sur ordonnance; consommez 3 boissons alcoolisées ou plus par jour pendant que vous prenez ce produit.
- Ce médicament doit être utilisé avec prudence par les personnes prédisposées aux troubles rénaux, y compris les personnes âgées et les patients sous diurétiques.
- Arrêtez immédiatement de prendre le médicament en cas de difficulté ou de douleur au moment d'uriner.
- Consultez votre médecin si vous essayez de concevoir, si vous en êtes au premier ou au deuxième trimestre de la grossesse ou si vous allaitez.

Pourquoi les GÉLULES MOTRIN® 200 mg sont-elles utilisées?

Les GÉLULES MOTRIN® 200 mg procurent un soulagement rapide et efficace de la douleur, comme :

- les douleurs musculaires et articulaires, les courbatures, les maux de dos, les entorses et foulures, et la tension musculaire;
- la douleur due à l'inflammation associée aux états suivants :
 - arthrite,

- surmenage physique ou lié à l'exercice (p. ex., entorses et foulures);
- les maux de tête, y compris les céphalées de tension;
- le mal de dents;
- les douleurs menstruelles;
- les douleurs et courbatures dues au rhume et à la grippe.

Soulagement temporaire des migraines d'intensité légère à modérée, y compris des symptômes associés de nausées et de sensibilité à la lumière et aux sons. Ce médicament fait baisser la fièvre.

Comment les GÉLULES MOTRIN® 200 mg agissent-elles?

Les GÉLULES MOTRIN® (ibuprofène) commencent à agir rapidement et procurent un soulagement au siège de la douleur. L'ibuprofène fait partie d'une classe de médicaments 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.

Quels sont les ingrédients dans les GÉLULES MOTRIN® 200 mg?

Ingrédient médicinal : ibuprofène (acide libre et sel de potassium).

Ingrédients non médicinaux : eau purifiée, encre pharmaceutique, gélatine, hydroxyde de potassium, polyéthylèneglycol, propylèneglycol, sorbitol.

Les GÉLULES MOTRIN® 200 mg sont disponibles sous la forme posologique suivante :

Capsules à 200 mg

Ne prenez pas les GÉLULES MOTRIN® 200 mg :

- si vous prenez de l'acide acétylsalicylique (AAS), d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens ou d'autres produits à base d'ibuprofène;
- si vous êtes
 - allergique ou avez souffert d'une réaction allergique à l'ibuprofène, à d'autres AINS, à l'AAS, à d'autres salicylates, ou à tout ingrédient dans la formulation du produit (consultez la section Ingrédients non médicinaux ci-dessus). Les réactions allergiques peuvent se traduire par de l'urticaire, une respiration difficile, un état de choc, une rougeur ou des éruptions cutanées, des ampoules, le gonflement du visage ou de la gorge ou un évanouissement soudain;
 - déshydraté (perte significative de liquides) en raison de vomissements, d'une diarrhée ou d'un apport insuffisant en liquides.
- au troisième trimestre de la grossesse;

- si vous avez
 - des polypes nasaux (excroissances à l'intérieur du nez) ou des manifestations allergiques telles que : asthme, anaphylaxie (réaction allergique grave et soudaine pouvant être mortelle), urticaire, rhinite (congestion ou écoulement nasal pouvant être causé par une allergie), éruption cutanée ou autres symptômes allergiques;
 - un ulcère d'estomac évolutif ou récurrent, des saignements gastro-intestinaux (GI) ou une maladie inflammatoire de l'intestin (p. ex., maladie de Crohn, colite);
 - une maladie grave du foie ou des reins;
 - un lupus érythémateux disséminé;
 - un taux élevé de potassium dans le sang;

- immédiatement avant ou après une intervention chirurgicale au cœur.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre les GÉLULES MOTRIN® 200 mg, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment si vous :

- êtes atteint ou avez déjà été atteint d'ulcères d'estomac, d'hypertension, d'asthme, d'insuffisance cardiaque, de maladie du cœur, de maladie de la glande thyroïde, de maladie du foie ou des reins, d'un glaucome, de diabète, d'alcoolisme, ou avez des antécédents de saignements gastriques ou de tout autre état ou affection grave;
- prenez tout médicament, y compris des médicaments en vente libre;
- êtes enceinte ou allaitez;
- souffrez d'un trouble de la coagulation sanguine (p. ex., hémophilie, anémie falciforme, etc.);
- suivez un régime alimentaire spécial (p. ex., régime pauvre en sel).

Autres mises en garde à connaître:

- Les personnes âgées doivent utiliser ce produit avec prudence.
- L'utilisation continue à long terme peut augmenter le risque de crise cardiaque ou d'accident vasculaire cérébral.
- La prise d'AINS comme les GÉLULES MOTRIN® 200 mg pendant le deuxième trimestre de la grossesse doit être limitée à la dose nécessaire la plus faible possible et pour la durée la plus courte possible.
- À partir de la 20^e semaine de grossesse, l'utilisation d'un AINS pourrait devoir être surveillée par un médecin en raison du risque rare de problèmes rénaux chez le fœtus

pouvant entraîner une diminution du volume du liquide amniotique et d'autres complications.

Cessez d'utiliser et consultez un médecin si

- vous présentez des signes de saignement gastrique
- la douleur s'aggrave ou dure plus de 5 jours
- la fièvre s'aggrave ou dure plus de 3 jours
- de nouveaux symptômes apparaissent

Conduite de véhicules et utilisation de machines : En cas de somnolence, d'étourdissements ou de sensation de tête légère, ne prenez pas le volant et ne faites pas fonctionner de machines, et contactez votre médecin ou votre pharmacien.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les médicaments alternatifs.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec les GÉLULES MOTRIN® 200 mg :

- AAS ou autres AINS
- acétaminophène
- anticoagulants (pour réduire la coagulation sanguine)
- antidiabétiques oraux et insuline
- digoxine
- diurétiques (« pilules pour éliminer l'eau »)
- inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (médicaments pour traiter la dépression)
- lithium
- médicaments pour traiter l'hypertension
- médicaments se liant aux protéines, comme : probénécide, thyroxine, antibiotiques, cyclosporine, phénytoïne, corticostéroïdes ou benzodiazépines
- méthotrexate

Ne prenez pas les GÉLULES MOTRIN® 200 mg si vous prenez une faible dose quotidienne d'AAS (81 à 325 mg), sans d'abord consulter un médecin ou un pharmacien. L'ibuprofène peut nuire aux bienfaits préventifs de l'AAS.

Comment prendre les GÉLULES MOTRIN® 200 mg :

Ne pas administrer aux enfants de moins de 12 ans. Les formules MOTRIN® Enfants sont offertes pour traiter les enfants de moins de 12 ans.

Le dérangement d'estomac constitue l'un des problèmes les plus courants des AINS. Pour en atténuer l'intensité, prenez ce médicament immédiatement après un repas ou avec des aliments ou du lait. Si un dérangement d'estomac (indigestion, nausées, vomissements, douleur d'estomac ou diarrhée) survient ou persiste, consultez votre médecin.

Dose habituelle :

Pour la douleur de la migraine : Adultes et enfants de plus de 12 ans :

1 capsule (toutes les 4 heures) ou 2 capsules (toutes les 6 à 8 heures) dès les premiers symptômes, au besoin. Ne pas dépasser 6 capsules par période de 24 heures, sauf sur l'avis d'un médecin.

Pour toute autre utilisation : Adultes et enfants de plus de 12 ans :

1 capsule (toutes les 4 heures) ou 2 capsules (toutes les 6 à 8 heures), au besoin. Ne pas dépasser 6 capsules par période de 24 heures, sauf sur l'avis d'un médecin.

Utiliser la plus faible dose efficace pendant la période la plus brève possible.

Surdosage :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de GÉLULES MOTRIN® 200 mg, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Prenez la dose oubliée aussitôt que vous vous en souvenez. S'il est presque l'heure de la dose suivante, ne prenez pas la dose oubliée, mais prenez la suivante à l'heure prescrite. Ne prenez pas une double dose.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés aux GÉLULES MOTRIN® 200 mg?

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez les GÉLULES MOTRIN® 200 mg. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires les plus courants du médicament sont l'indigestion, les nausées, les vomissements, les brûlures d'estomac, les étourdissements et les éruptions cutanées.

Les autres effets secondaires incluent notamment les douleurs soudaines au ventre, les douleurs chroniques au ventre accompagnées d'une perte d'appétit et/ou d'ictère et/ou d'apparition de démangeaisons, la diarrhée, les flatulences, la constipation, les crampes abdominales, les maux de tête, la nervosité, la somnolence, les démangeaisons, la baisse de l'appétit, l'insomnie et la rétention liquidienne.

Si des symptômes inhabituels ou l'une des réactions suivantes surviennent en cours de traitement, cessez d'utiliser ce médicament et consultez un médecin immédiatement.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre ce médicament et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
PEU FRÉQUENT			
Frissons, fièvre, douleurs musculaires ou courbatures, ou autres symptômes pseudogrippaux peu de temps avant une éruption cutanée ou en même temps que celle-ci		√	
Selles sanguinolentes ou selles noires poisseuses		√	
Urticaire ou démangeaisons, rougeur, cloques		√	
Vue brouillée		√	
Enflure des pieds ou du bas des jambes		√	
Troubles auditifs (bourdonnements ou tintements d'oreille)		√	
Confusion mentale ou dépression		√	
Essoufflement, douleurs thoraciques, difficulté à respirer, asthme, sinusite (congestion nasale), respiration sifflante ou serrement de poitrine		√	
Vomissements de sang		√	
Décoloration jaunâtre de la peau ou des yeux, avec ou sans fatigue		√	
Modifications de la quantité ou de la couleur de l'urine (foncée, rouge ou brune), douleur ou or difficulté au moment d'uriner, perte d'appétit, étourdissements ou sensation de tête légère		√	
Douleur à l'estomac	√		

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre ce médicament et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
Insuffisance cardiaque			√

En plus de consulter votre médecin, cessez de prendre le médicament si ces effets secondaires graves apparaissent.

Pour diminuer le risque d'effets secondaires, vous pouvez prendre la dose la plus faible pendant la période la plus brève possible.

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'un effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en

- Visitant la page Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courriel ou par télécopieur; ou
- Téléphonant sans frais au 1 866 234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Entreposage :

Conserver entre 15 et 30 °C, à l'abri de la chaleur et de l'humidité.

Garder hors de la portée et de la vue des enfants. Cet emballage contient suffisamment de médicament pour nuire gravement à un enfant.

Pour en savoir davantage au sujet des GÉLULES MOTRIN® 200 mg :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé
- Lire la monographie de produit intégrale à l'intention des professionnels de la santé, qui

renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>); le site Web du fabricant www.motrin.ca, ou peut être obtenu en téléphonant au 1 800 6MOTRIN (1 888 666-8746).

Le présent dépliant a été rédigé par Soins-santé grand public McNeil, division de Johnson & Johnson Inc.

Dernière révision : 5 avril 2023

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

GÉLULES MOTRIN® 400 mg

Capsules d'ibuprofène (acide libre et sel de potassium)

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre les **GÉLULES MOTRIN® 400 mg** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements sur sujet des **GÉLULES MOTRIN® 400 mg**.

Mises en garde et précautions importantes

- Ce médicament doit être utilisé avec prudence par les personnes ayant une insuffisance cardiaque, une hypertension ou d'autres états pouvant causer une accumulation excessive de liquide dans les tissus.
- Il faut surveiller la prise d'ibuprofène par les patients prédisposés à une irritation du tube digestif, notamment ceux qui ont des antécédents d'ulcères gastroduodénaux. Le risque de saignement gastrique est plus élevé si vous : avez 60 ans ou plus, avez des antécédents d'ulcères ou de saignements gastriques, prenez des anticoagulants ou des stéroïdes, prenez d'autres médicaments contenant un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS), comme l'acide acétylsalicylique (AAS), l'ibuprofène, le naproxène ou des anti-inflammatoires sur ordonnance; consommez 3 boissons alcoolisées ou plus par jour pendant que vous prenez ce produit.
- Ce médicament doit être utilisé avec prudence par les personnes prédisposées aux troubles rénaux, y compris les personnes âgées et les patients sous diurétiques.
- Arrêtez immédiatement de prendre le médicament en cas de difficulté ou de douleur au moment d'uriner.
- Consultez votre médecin si vous essayez de concevoir, si vous en êtes au premier ou au deuxième trimestre de la grossesse ou si vous allaitez.

Pourquoi les GÉLULES MOTRIN® 400 mg sont-elles utilisées?

Les GÉLULES MOTRIN® 400 mg procurent un soulagement rapide et efficace de la douleur, comme :

- les douleurs musculaires et articulaires, les courbatures, les maux de dos, les entorses et foulures, et la tension musculaire;
- la douleur due à l'inflammation associée aux états suivants :
 - arthrite,

- surmenage physique ou lié à l'exercice (p. ex., entorses et foulures);
- les maux de tête, y compris les céphalées de tension;
- le mal de dents;
- les douleurs menstruelles;
- les douleurs et courbatures dues au rhume et à la grippe.

Soulagement temporaire des migraines d'intensité légère à modérée, y compris des symptômes associés de nausées et de sensibilité à la lumière et aux sons.

Les études cliniques montrent que ce produit procure un soulagement prolongé de la douleur, jusqu'à 8 heures durant.

Ce médicament fait baisser la fièvre.

Comment les GÉLULES MOTRIN® 400 mg agissent-elles?

Les GÉLULES MOTRIN® (ibuprofène) commencent à agir rapidement et procurent un soulagement au siège de la douleur. L'ibuprofène fait partie d'une classe de médicaments 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.

Quels sont les ingrédients dans les GÉLULES MOTRIN® 400 mg?

Ingrédient médicinal : ibuprofène (acide libre et sel de potassium).

Ingrédients non médicinaux : eau purifiée, encre pharmaceutique, gélatine, hydroxyde de potassium, polyéthylèneglycol, propylèneglycol, sorbitol.

Les GÉLULES MOTRIN® 400 mg sont disponibles sous la forme posologique suivante :

Capsules à 400 mg

Ne prenez pas les GÉLULES MOTRIN® 400 mg :

- si vous prenez de l'acide acétylsalicylique (AAS), d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens ou d'autres produits à base d'ibuprofène;
- si vous êtes
 - allergique ou avez souffert d'une réaction allergique à l'ibuprofène, à d'autres AINS, à l'AAS, à d'autres salicylates, ou à tout ingrédient dans la formulation du produit (consultez la section Ingrédients non médicinaux ci-dessus). Les réactions allergiques peuvent se traduire par de l'urticaire, une respiration

- difficile, un état de choc, une rougeur ou des éruptions cutanées, des ampoules, le gonflement du visage ou de la gorge ou un évanouissement soudain;
- déshydraté (perte significative de liquides) en raison de vomissements, d'une diarrhée ou d'un apport insuffisant en liquides.
 - au troisième trimestre de la grossesse;
 - si vous avez
 - des polypes nasaux (excroissances à l'intérieur du nez) ou des manifestations allergiques telles que : asthme, anaphylaxie (réaction allergique grave et soudaine pouvant être mortelle), urticaire, rhinite (congestion ou écoulement nasal pouvant être causé par une allergie), éruption cutanée ou autres symptômes allergiques;
 - un ulcère d'estomac évolutif ou récurrent, des saignements gastro-intestinaux (GI) ou une maladie inflammatoire de l'intestin (p. ex., maladie de Crohn, colite);
 - une maladie grave du foie ou des reins;
 - un lupus érythémateux disséminé;
 - un taux élevé de potassium dans le sang;
 - immédiatement avant ou après une intervention chirurgicale au cœur.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre les GÉLULES MOTRIN® 400 mg, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment si vous :

- êtes atteint ou avez déjà été atteint d'ulcères d'estomac, d'hypertension, d'asthme, d'insuffisance cardiaque, de maladie du cœur, de maladie de la glande thyroïde, de maladie du foie ou des reins, d'un glaucome, de diabète, d'alcoolisme, ou avez des antécédents de saignements gastriques ou de tout autre état ou affection grave;
- prenez tout médicament, y compris des médicaments en vente libre;
- êtes enceinte ou allaitez;
- souffrez d'un trouble de la coagulation sanguine (p. ex., hémophilie, anémie falciforme, etc.);
- suivez un régime alimentaire spécial (p. ex., régime pauvre en sel).

Autres mises en garde à connaître:

- Les personnes âgées doivent utiliser ce produit avec prudence.
- L'utilisation continue à long terme peut augmenter le risque de crise cardiaque ou d'accident vasculaire cérébral.

- La prise d'AINS comme les GÉLULES MOTRIN® 400 mg pendant le deuxième trimestre de la grossesse doit être limitée à la dose nécessaire la plus faible possible et pour la durée la plus courte possible.
- À partir de la 20^e semaine de grossesse, l'utilisation d'un AINS pourrait devoir être surveillée par un médecin en raison du risque rare de problèmes rénaux chez le fœtus pouvant entraîner une diminution du volume du liquide amniotique et d'autres complications.

Cessez d'utiliser et consultez un médecin si

- vous présentez des signes de saignement gastrique
- la douleur s'aggrave ou dure plus de 5 jours
- la fièvre s'aggrave ou dure plus de 3 jours
- de nouveaux symptômes apparaissent

Conduite de véhicules et utilisation de machines : En cas de somnolence, d'étourdissements ou de sensation de tête légère, ne prenez pas le volant et ne faites pas fonctionner de machines, et contactez votre médecin ou votre pharmacien.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec les GÉLULES MOTRIN® 400 mg :

- AAS ou autres AINS
- acétaminophène
- anticoagulants (pour réduire la coagulation sanguine)
- antidiabétiques oraux et insuline
- digoxine
- diurétiques (« pilules pour éliminer l'eau »)
- inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (médicaments pour traiter la dépression)
- lithium
- médicaments pour traiter l'hypertension
- médicaments se liant aux protéines, comme : probénécide, thyroxine, antibiotiques, cyclosporine, phénytoïne, corticostéroïdes ou benzodiazépines
- méthotrexate

Ne prenez pas les GÉLULES MOTRIN® 400 mg si vous prenez une faible dose quotidienne d'AAS (81 à 325 mg), sans d'abord consulter un médecin ou un pharmacien. L'ibuprofène peut nuire aux bienfaits préventifs de l'AAS.

Comment prendre les GÉLULES MOTRIN® 400 mg :

Ne pas administrer aux enfants de moins de 12 ans. Les formules MOTRIN® Enfants sont offertes pour traiter les enfants de moins de 12 ans.

Le dérangement d'estomac constitue l'un des problèmes les plus courants des AINS. Pour en atténuer l'intensité, prenez ce médicament immédiatement après un repas ou avec des aliments ou du lait. Si un dérangement d'estomac (indigestion, nausées, vomissements, douleur d'estomac ou diarrhée) survient ou persiste, consultez votre médecin.

Dose habituelle :

Pour la douleur de la migraine : Adultes et enfants de plus de 12 ans : 1 capsule dès les premiers symptômes, puis toutes les 6 à 8 heures, au besoin. Ne pas dépasser 3 capsules par période de 24 heures, sauf sur l'avis d'un médecin.

Pour toute autre utilisation : Adultes et enfants de plus de 12 ans : 1 capsule toutes les 6 à 8 heures, au besoin. Ne pas dépasser 3 capsules par période de 24 heures, sauf sur l'avis d'un médecin.

Utiliser la plus faible dose efficace pendant la période la plus brève possible.

Surdosage :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de GÉLULES MOTRIN® 400 mg, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous oubliez une dose, reprenez la posologie normale sans excéder le maximum permis pour 24 heures.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés aux GÉLULES MOTRIN® 400 mg?

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez les GÉLULES MOTRIN® 400 mg. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Outre les effets recherchés, les gélules MOTRIN® 400 mg, comme les autres AINS, peuvent entraîner des effets indésirables, en particulier lorsqu'on les utilise pendant une longue période ou à des doses élevées. Toutefois, à la dose quotidienne maximale de 1200 mg, le médicament cause très peu d'effets secondaires et ceux-ci sont principalement gastro-intestinaux.

Les effets secondaires les plus courants du médicament sont l'indigestion, les nausées, les vomissements, les brûlures d'estomac, les étourdissements et les éruptions cutanées.

Les autres effets secondaires incluent notamment les douleurs soudaines au ventre, les douleurs chroniques au ventre accompagnées d'une perte d'appétit et/ou d'ictère et/ou d'apparition de démangeaisons, la diarrhée, les flatulences, la constipation, les crampes abdominales, les maux de tête, la nervosité, la somnolence, les démangeaisons, la baisse de l'appétit, l'insomnie et la rétention liquidienne.

Si des symptômes inhabituels ou l'une des réactions suivantes surviennent en cours de traitement, cessez d'utiliser ce médicament et consultez un médecin immédiatement.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre ce médicament et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
PEU FRÉQUENT			
Frissons, fièvre, douleurs musculaires ou courbatures, ou autres symptômes pseudogrippaux peu de temps avant une éruption cutanée ou en même temps que celle-ci		√	
Selles sanguinolentes ou selles noires poisseuses		√	
Urticaire ou démangeaisons, rougeur, cloques		√	
Vue brouillée		√	
Enflure des pieds ou du bas des jambes		√	
Troubles auditifs (bourdonnements ou tintements d'oreille)		√	
Confusion mentale ou dépression		√	
Essoufflement, douleurs thoraciques, difficulté à respirer, asthme, sinusite (congestion nasale), respiration sifflante ou serrement de poitrine		√	
Vomissements de sang		√	
Décoloration jaunâtre de la peau ou des yeux, avec ou sans fatigue		√	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre ce médicament et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
Modifications de la quantité ou de la couleur de l'urine (foncée, rouge ou brune), douleur ou or difficulté au moment d'uriner, perte d'appétit, étourdissements ou sensation de tête légère		√	
Douleur à l'estomac	√		
Insuffisance cardiaque			√

En plus de consulter votre médecin, cessez de prendre le médicament si ces effets secondaires graves apparaissent.

Pour diminuer le risque d'effets secondaires, vous pouvez prendre la dose la plus faible pendant la période la plus brève possible.

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'un effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en

- Visitant la page Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courriel ou par télécopieur; ou
- Téléphonant sans frais au 1 866 234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Entreposage :

Conserver entre 15 et 30 °C, à l'abri de la chaleur et de l'humidité.

Garder hors de la portée et de la vue des enfants. Cet emballage contient suffisamment de médicament pour nuire gravement à un enfant.

Ne pas conserver les médicaments périmés ni les médicaments dont vous n'avez plus besoin.

Pour en savoir davantage au sujet des GÉLULES MOTRIN® 200 mg :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé
- Lire la monographie de produit intégrale à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>); le site Web du fabricant www.motrin.ca, ou peut être obtenu en téléphonant au 1 800 6MOTRIN (1 888 666-8746).

Le présent dépliant a été rédigé par Soins-santé grand public McNeil, division de Johnson & Johnson Inc.

Dernière révision : 5 avril 2023