

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

pms-IBUPROFEN

Comprimés d'ibuprofène, USP

Comprimés, 200 mg et 400 mg

Caplets, 200 mg

Anti-inflammatoire non stéroïdiens

Analgésique/antipyrétique.

PHARMASCIENCE INC.
6111 Royalmount Avenue
Montréal, Québec
H4P 2T4

www.pharmascience.com

Date de l'autorisation initiale :
26 JUIN 2023

Date de révision :
22 NOV 2023

Numéro de contrôle de la présentation : 276267

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »	2023-06
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Surveillance et épreuves de laboratoire	2023-06
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1.1 Femmes enceintes	2023-06

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 »	5
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	6
4.1 Considérations posologiques.....	6
4.2 Dose recommandée et modification posologique.....	6
4.5 Dose oubliée.....	7
5 SURDOSAGE	7
6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE	8
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	9
7.1 Populations particulières.....	15
7.1.1 Femmes enceintes.....	16
7.1.2 Allaitement.....	16
7.1.3 Enfants	16
7.1.4 Personnes âgées.....	17
8 EFFETS INDÉSIRABLES	17
8.1 Aperçu des effets indésirables.....	17
9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	20
9.1 Interactions médicamenteuses graves	20
9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses.....	21
9.3 Interactions médicament-comportement	21
9.4 Interactions médicament-médicament	21
9.5 Interactions médicament-aliment	23
9.6 Interactions médicament-plante médicinale.....	23
9.7 Interactions médicament-test de laboratoire.....	23

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE	23
10.1 Mode d'action	23
10.2 Pharmacodynamie.....	24
10.3 Pharmacocinétique	24
11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT	25
12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	25
PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES.....	26
13 INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES	26
14 ESSAIS CLINIQUES	27
14.1 Conception de l'essai et caractéristiques démographiques de l'étude	27
14.2 Résultats de l'étude Douleur dentaire.....	27
14.3 Études comparatives de biodisponibilité.....	31
15 MICROBIOLOGIE	32
16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE.....	32
17 MONOGRAPHIE DE PRODUIT DE SOUTIEN	36
RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT.....	37

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

pms-IBUPROFEN (ibuprofène) est indiqué pour le soulagement rapide et efficace de :

- la douleur des céphalées (y compris la migraine d'intensité légère à modérée et les céphalées de tension);
- les douleurs menstruelles;
- le mal de dents (douleurs dentaires);
- la douleur attribuable à l'inflammation associée à des affections telles que :
 - l'arthrite;
 - le surmenage physique ou associé au sport (p. ex., entorses ou foulures);
- les traumatismes musculaires, articulaires ou osseux bénins;
- le mal de dos;
- les douleurs et courbatures dues au rhume et à la grippe;
- la fièvre.

1.1 Enfants

Enfants (< 12 ans) : D'après les données examinées par Santé Canada, l'innocuité et l'efficacité de pms-IBUPROFEN dans la population pédiatrique ont été démontrées. Par conséquent, Santé Canada a autorisé une indication d'utilisation dans la population pédiatrique. Les préparations pms-IBUPROFEN pour enfants sont destinées aux enfants âgés de moins de 12 ans (voir la monographie de pms-IBUPROFEN pour 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 (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

2 CONTRE-INDICATIONS

Voici les contre-indications à l'utilisation de pms-IBUPROFEN :

- Patients ayant une hypersensibilité à l'ibuprofène, à d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ou à l'un des ingrédients de la préparation, y compris les ingrédients non médicinaux, ou à tout composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, consulter la section [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITIONS ET EMBALLAGE](#). Il importe de tenir compte du risque de réactivité croisée entre les divers AINS.
- Patients atteints d'un syndrome complet ou partiel des polypes nasaux lié à une intolérance à l'acide acétylsalicylique (AAS) (rhinosinusite, urticaire/œdème de Quincke, polypes

nasaux, asthme) et chez qui l'asthme, l'anaphylaxie, l'urticaire/œdème de Quincke, la rhinite ou d'autres manifestations allergiques sont précipitées par l'AAS ou par des AINS, ne doivent pas prendre de l'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.

- Ulcère gastrique ou duodéal évolutif, antécédents d'ulcération récurrente, saignements gastro-intestinaux ou maladie inflammatoire évolutive de l'appareil gastro-intestinal.
- Insuffisance hépatique importante ou maladie du foie évolutive.
- Fonction rénale gravement atteinte ou en voie de détérioration (clairance de la créatinine < 30 ml/min).
- On ne doit pas administrer de l'ibuprofène en présence d'une hyperkaliémie avérée (voir aussi la section [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Fonction rénale](#)).
- Enfants atteints de maladie rénale ou qui ont subi une perte liquidienne importante.
- 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.
- 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.
- Ne pas utiliser juste avant de subir ou après avoir subi une intervention chirurgicale au cœur (voir [Considérations péri-opératoires](#)).
- Voir les sections [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#); et [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#).

3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

Mises en garde et précautions importantes

- 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. Le risque de saignement gastrique est plus élevé si vous : avez 60 ans ou plus, avez 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, prenez des anticoagulants ou des stéroïdes, prenez d'autres

médicaments contenant un 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.

- 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.
- Risques liés à la grossesse : pms-IBUPROFEN doit être prescrit 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 [7.1 Populations particulières](#)). pms-IBUPROFEN 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 [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).
- Hypertension
- Maladie cardiaque
- En présence de symptômes urinaires persistants (douleurs vésicales, dysurie, mictions fréquentes), d'hématurie et de cystite, arrêter immédiatement le traitement.

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.
- Si l'état s'aggrave ou si de nouveaux symptômes apparaissent (p. ex., la zone endolorie devient rouge, enflée ou sensible à la palpation), il faudra consulter un médecin.
- 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.
- Utiliser la plus faible dose efficace pendant la période la plus brève possible.

4.2 Dose recommandée et modification posologique

Douleur légère à modérée, et fièvre.

Adultes : La dose unitaire orale peut être reprise aux 4 à 6 heures, au besoin, sans dépasser la dose quotidienne maximale de 1200 mg par période de 24 heures, sauf sur avis médical.

Produit	Concentration (mg d'ibuprofène/ comprimé)	Dose unitaire orale	Dose quotidienne maximale (1 200 mg)
pms-IBUPROFEN	200 mg	1 ou 2 comprimés ou caplets	6 comprimés ou caplets
pms-IBUPROFEN	400 mg	1 comprimé	3 comprimés

Enfants : Les formules pms-IBUPROFEN pour enfants sont offertes pour traiter les enfants de moins de 12 ans.

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.

4.5 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

Caractéristiques cliniques

Le tableau clinique précis associé au surdosage massif accidentel ou volontaire par l'ibuprofène n'a pas été établi. Les cas de surdosage répertoriés s'accompagnaient souvent de l'ingestion concomitante de plusieurs médicaments ou d'autres gestes suicidaires. Les signes observés comprenaient notamment : nausées, vomissements, douleurs abdominales, somnolence, nystagmus, diplopie, céphalées, acouphènes, troubles de la fonction rénale, acidose tubulaire rénale, léthargie associée à un coma ou à une hypotension, dépression du système nerveux central, crises d'épilepsie, acidose métabolique, coma, rhabdomyolyse, hypothermie, insuffisance hépatique fulminante, apnée (surtout chez les très jeunes enfants), toxicité cardiovasculaire, y compris bradycardie, tachycardie et fibrillation auriculaire. L'examen de 4 cas de décès liés à un surdosage par l'ibuprofène a été compliqué par la présence de facteurs concomitants; il est donc difficile de conclure que le surdosage par l'ibuprofène a constitué la cause exacte de ces décès.

Les concentrations sanguines enregistrées après l'ingestion peuvent être utiles pour confirmer le diagnostic de surdosage et évaluer quantitativement la dose ingérée, mais ne servent pas à établir le pronostic. L'instauration d'un traitement symptomatique adéquat laissera habituellement présager un rétablissement complet.

Les cas suivants de surdosage ont été signalés. Un enfant de 19 mois qui avait ingéré de 7 à 10 comprimés d'ibuprofène à 400 mg montrait, 1,5 heure suivant l'ingestion, des signes d'apnée, de cyanose et ne réagissait qu'à des stimuli douloureux. On lui a administré de l'oxygène, du bicarbonate de soude (NaHCO₃), ainsi qu'une perfusion de dextrose dans un soluté physiologique. Douze heures après l'ingestion, il semblait complètement rétabli. Les taux

sanguins d'ibuprofène atteignaient, 8,5 heures après l'incident, 102,9 mcg/mL. Deux autres enfants, d'environ 10 kg, ont ingéré chacun l'équivalent de 120 mg/kg sans signe d'intoxication aiguë ou de séquelles. Chez l'un d'eux, les taux sanguins atteignaient 700 mcg/ml, 90 minutes suivant l'ingestion du médicament. Un jeune homme de 19 ans qui avait pris 8000 mg d'ibuprofène a présenté des vertiges et un nystagmus. Il s'est rétabli sans séquelles, après une hydratation parentérale et trois jours de repos au lit.

À titre d'information, l'administration d'une dose unique orale de 200 mg à 6 adultes sains et à jeun a donné lieu à des concentrations plasmatiques maximales de 15,0 mcg/mL après 45 minutes. Dans une autre étude, l'administration à des adultes d'une dose unique orale de 400 mg a donné lieu à des concentrations sériques maximales de $31,9 \pm 8,8$ mcg/ml, 30 minutes après l'ingestion; ces concentrations n'étaient plus que de 1 mcg/mL après 16 heures. (Voir la section [14.2, Pharmacologie détaillée, Études chez l'humain, Absorption](#)).

Traitement du surdosage

La mise en route d'interventions visant à décontaminer les voies digestives doit être envisagée dans les 4 heures qui suivent l'ingestion. On recommande par la suite d'amorcer les traitements de soutien et symptomatiques habituels. Le médecin devra communiquer avec un centre antipoison pour obtenir de plus amples renseignements sur le traitement d'un surdosage par l'ibuprofène.

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	Comprimés et caplets 200 mg	Acide stérique, amidon, amidon prégélatinisé, dioxyde de silicone colloïdal, dioxyde de titane, glycolate d'amidon sodique, oxyde de fer rouge, polyalcool de vinyle, polyéthylène glycol, povidone et talc.
Orale	Comprimés 400 mg	Acide stérique, amidon, amidon prégélatinisé, dioxyde de silicone colloïdal, dioxyde de titane, glycolate d'amidon sodique, oxyde de fer rouge, polyalcool de vinyle, polyéthylène glycol, povidone et talc.

Les comprimés de pms-IBUPROFEN 200 mg sont disponibles de couleurs rouge-brun, ronds, biconvexes, enrobés, portant l'inscription « 200 » et « IBU » d'un côté et aucune inscription de l'autre côté. Disponibles dans des bouteilles de 24, 30, 50, 60, 120, 150, 200, 250 et 500 comprimés.

Les caplets de pms-IBUPROFEN 200 mg sont disponibles de couleurs rouge-brun, ronds, biconvexes, enrobés, portant l'inscription « 200 » et « IBU » d'un côté et aucune inscription de l'autre côté. Disponibles dans des bouteilles de 24, 30, 50, 60, 120, 150, 200 (en format de bouteille de polyéthylène de 100cc HDPE et de plastique de 150cc HDPE), 250 et 500 comprimés.

Les comprimés et les caplets de pms-IBUPROFEN 200 contiennent 200 mg d'ibuprofène ainsi que les ingrédients non médicinaux suivants par ordre alphabétique : Acide stérique, amidon, amidon pré-gélatinisé, dioxyde de silicone colloïdal, dioxyde de titane, glycolate d'amidon sodique, oxyde de fer rouge, polyalcool de vinyle, polyéthylène glycol, povidone et talc.

Les comprimés de pms-IBUPROFEN 400 mg sont disponibles de couleurs rouge-brun, sous forme arrondies, enrobés, portant l'inscription « IBU 400 » d'un côté et aucune inscription de l'autre côté. Disponibles dans des bouteilles de 16, 32, 72 et 144 comprimés.

Les comprimés de pms-IBUPROFEN 400 contiennent 400 mg d'ibuprofène ainsi que les ingrédients non médicinaux suivants par ordre alphabétique : Acide stérique, amidon, amidon pré-gélatinisé, dioxyde de silicone colloïdal, dioxyde de titane, glycolate d'amidon sodique, oxyde de fer rouge, polyalcool de vinyle, polyéthylène glycol, povidone et talc.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Consulter [ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »](#) de la section 3.

Généralités

Plusieurs affections susceptibles de prédisposer les patients aux effets indésirables des AINS en général peuvent aussi les prédisposer aux effets indésirables de l'ibuprofène.

Les patients qui souffrent d'un état pathologique grave doivent consulter un médecin avant de prendre de l'ibuprofène comme analgésique ou antipyrétique.

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

Si les symptômes persistent ou s'aggravent, ou si de nouveaux symptômes apparaissent, cesser l'emploi et consulter un médecin.

Appareil cardiovasculaire

Certains patients qui souffrent déjà d'hypertension et qui suivent un traitement aux AINS pourraient avoir de la difficulté à maîtriser leur tension artérielle. Dans ces cas, un suivi régulier de la tension artérielle s'impose. Les AINS peuvent précipiter une insuffisance cardiaque congestive.

Les patients qui suivent un traitement cardioprotecteur par l'AAS à faible dose doivent consulter un professionnel de la santé avant de prendre de l'ibuprofène (voir aussi la section [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES, Acide acétylsalicylique \[AAS\] et autres AINS](#)).

Les AINS peuvent accroître le risque d'accidents cardiovasculaires thrombotiques, d'infarctus du myocarde et d'accidents vasculaires cérébraux graves. Le risque peut augmenter en fonction de la dose et de la durée d'utilisation. Les patients présentant une cardiopathie ou des facteurs de risque de maladie cardiovasculaire peuvent présenter un risque accru.

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. Le risque peut augmenter en fonction de la dose et de la durée d'utilisation.

Les symptômes gastro-intestinaux, tels que la dyspepsie, sont fréquents et se manifestent habituellement au début du traitement. Les professionnels de la santé doivent 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 au-delà d'un an. La fréquence de telles complications est liée à la dose, aux antécédents d'ulcères avérés et à l'âge avancé (voir la section [7.1 Populations particulières](#)). Des études ont démontré que l'emploi de corticostéroïdes oraux augmente le risque de complications digestives hautes associé aux AINS.

L'ibuprofène doit être administré sous surveillance médicale étroite aux patients dont les antécédents révèlent des ulcères des voies digestives hautes ou une inflammation du tube digestif comme la colite ulcéreuse et la maladie de Crohn. Dans de tels cas, le professionnel de la santé doit évaluer les bienfaits d'un traitement par rapport aux risques éventuels. Le professionnel de la santé 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 digestifs.

Comme l'ulcération et les saignements graves du tube digestif peuvent se produire sans signes précurseurs, le professionnel de la santé doit suivre les patients qui reçoivent un traitement prolongé, surveiller 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 d'ibuprofène, 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 principaux facteurs de risque sont les antécédents de troubles gastro-intestinaux graves et l'âge avancé. Les facteurs de risque possibles comprennent l'infection à *Helicobacter pylori*, la consommation excessive d'alcool, le tabagisme et l'emploi concomitant de stéroïdes oraux, d'anticoagulants, d'agents antiplaquettaires (y compris l'AAS), d'autres AINS ou d'inhibiteurs spécifiques du recaptage de la sérotonine (ISRS).

Il est conseillé de prendre l'ibuprofène avec du lait ou de la nourriture pour prévenir les épisodes passagers ou de faible intensité de brûlures d'estomac, de maux d'estomac ou de douleurs gastriques qui peuvent être liés à la prise d'ibuprofène. Les patients devront consulter un médecin si de tels effets indésirables de type gastro-intestinal surviennent fréquemment, persistent ou semblent s'aggraver.

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. Si des symptômes urinaires se manifestent, et en l'absence d'une autre explication, il faut cesser le traitement par l'ibuprofène afin de favoriser le rétablissement, et ce, avant de faire des examens urologiques ou d'entreprendre des traitements.

Hématologie

Comme tout autre AINS, l'ibuprofène peut inhiber l'agrégation plaquettaire, mais cet effet est quantitativement inférieur à celui que l'on observe avec l'acide acétylsalicylique. On a montré que l'ibuprofène prolonge le temps de saignement chez des sujets en bonne santé, sans toutefois que ce dernier dépasse les limites de la normale. Comme cet effet sur le temps de saignement peut s'exacerber chez les patients présentant des anomalies hémostatiques sous-jacentes, il faut s'abstenir d'administrer de l'ibuprofène à des patients qui ont des anomalies intrinsèques de la coagulation ou à ceux qui suivent un traitement anticoagulant. Si un traitement concomitant par l'ibuprofène et la warfarine est institué, il faut suivre de près le rapport international normalisé (RIN) (voir la section [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#)). On a également observé, chez les patients présentant des anomalies sous-jacentes de l'hémostase induites par voie pharmacologique ou médicale, une prolongation supplémentaire du temps de saignement due à l'inhibition plaquettaire qu'entraîne, à des degrés variables, cette classe de médicaments.

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 et pancréatique

Comme avec d'autres AINS, des élévations limites de certains tests de la fonction hépatique (aspartate aminotransférase (AST), alanine aminotransférase (ALT), phosphatase alcaline) peuvent survenir 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 déceler 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 ou symptômes de maladie hépatique, ou si des manifestations générales se produisent (p. ex., éosinophilie, éruptions cutanées, etc.).

S'il est nécessaire de prescrire le médicament en présence d'une atteinte hépatique, une surveillance étroite doit être exercée.

Système immunitaire

Les patients hypersensibles à un AINS en particulier peuvent l'être aussi à n'importe quel autre médicament de cette catégorie.

Comme c'est le cas pour les AINS en général, l'ibuprofène peut provoquer chez certains patients l'apparition d'une urticaire ou d'un œdème de Quincke. On ne doit pas administrer de l'ibuprofène aux patients qui accusent une intolérance complète ou partielle à l'acide acétylsalicylique (AAS) (voir la section [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

Surveillance et épreuves de laboratoire

Femmes enceintes : Il est recommandé de surveiller de près le volume du liquide amniotique chez les femmes enceintes qui prennent pms-IBUPROFEN entre le milieu (à environ 20 semaines) et la fin du deuxième trimestre, étant donné que pms-IBUPROFEN pourrait entraîner une réduction du volume du liquide amniotique, voire même un oligoamnios (voir Populations particulières). pms-IBUPROFEN est CONTRE-INDIQUÉ 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.

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 professionnel de la santé doit rester attentif à la survenue possible de cette complication.

Ophtalmologie

Des cas de vision trouble ou diminuée, de scotomes ou de changements de la vision des couleurs ont été signalés. Il faut interrompre le traitement si de tels signes surviennent suivant la prise d'ibuprofène. En présence de troubles oculaires, il faut procéder à un examen de la vue.

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.

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 [taux de filtration glomérulaire (TFG) < 60 mL/min ou 1 mL/s], ceux qui suivent un régime hyposodique, qui souffrent d'insuffisance cardiaque congestive, de cirrhose, de dysfonctionnement hépatique, ceux qui prennent des diurétiques, des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA), des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, de la cyclosporine ou de l'acide acétylsalicylique (AAS), et chez les personnes âgées. Des cas d'insuffisance rénale grave ou menaçant le pronostic vital ont été signalés chez des patients dont la fonction rénale était normale ou anormale après un bref traitement par un AINS. Même les patients à risque qui sont capables de tolérer les AINS à l'état stable pourraient subir une décompensation rénale, par exemple lors de périodes de stress supplémentaire, de rétention liquidienne ou de gastro-entérite. L'arrêt du traitement par l'AINS s'accompagne habituellement d'un retour à l'état antérieur au traitement.

Les AINS peuvent accroître le risque d'hyperkaliémie. Chez les patients en dialyse, il faudra administrer les AINS avec prudence.

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 de l'ibuprofène aux patients atteints d'insuffisance cardiaque, d'hypertension ou d'autres affections prédisposant à une rétention liquidienne. Il faut demander aux patients qui suivent un traitement chronique et qui sont à risque de rétention liquidienne de se peser régulièrement de manière à ce qu'on puisse reconnaître à temps une éventuelle accumulation liquidienne.

La prise d'AINS est associée à un risque d'hyperkaliémie, notamment chez les patients atteints d'affections telles que le diabète ou l'insuffisance rénale, chez les personnes âgées ou encore chez les patients qui suivent un traitement concomitant aux antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, aux adrénolytiques, aux inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ou à certains diurétiques. 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.

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 le syndrome de Stevens-Johnson, l'érythrodermie bulleuse avec épidermolyse, la dermatite exfoliatrice, l'érythème polymorphe, la toxidermie avec éosinophilie et symptômes généraux et la pustulose exanthématique aiguë généralisée, ont été associées à la prise de certains AINS et, dans de très rares cas, 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 aux 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.

7.1 Populations particulières

Oligoamnios/insuffisance rénale chez les nouveau-nés :

La prise d'AINS, y compris pms-IBUPROFÈNE, 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 (voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#)).

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 pms-IBUPROFÈNE 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 pms-IBUPROFÈNE ni d'autres AINS à partir du troisième trimestre en raison du risque d'obturation prématurée du canal artériel (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)). Si le traitement par pms-IBUPROFÈNE 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.

7.1.1 Femmes enceintes

Les données actuelles ne permettent pas d'affirmer que l'ibuprofène administré à des doses analgésiques pendant la grossesse présenterait un danger pour la mère ou pour le fœtus. Toutefois, on sait que les AINS exercent un effet sur la fonction de la prostaglandine synthétase et qu'ils peuvent en conséquence perturber diverses fonctions physiologiques régies par les prostaglandines ou les plaquettes pendant l'accouchement (p. ex., augmentation des contractions utérines de la mère, fermeture prématurée du canal artériel chez le fœtus pouvant entraîner une hypertension pulmonaire persistante chez le nouveau-né, et hémostasie liée aux plaquettes). Il faut donc avertir les patientes de ne pas prendre d'ibuprofène pendant la grossesse à moins d'avoir obtenu l'aval de leur médecin, tout particulièrement au cours du dernier trimestre. La prise d'AINS à partir de la 20^e semaine de grossesse environ peut causer une insuffisance rénale chez le fœtus, pouvant entraîner un oligoamnios.

L'inhibition de la synthèse des prostaglandines peut influencer de façon indésirable la grossesse et le développement embryo-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

Selon les études pharmacocinétiques, la concentration d'ibuprofène dans le lait maternel mesurée après la prise d'une dose orale de 400 mg est inférieure au niveau de détection de 1 mcg/mL. La quantité d'ibuprofène à laquelle le nourrisson risque d'être exposé est jugée négligeable. Toutefois, en l'absence d'études concluantes sur l'innocuité de l'ibuprofène dans de telles circonstances, il est recommandé aux mères qui allaitent de consulter un médecin avant de prendre de l'ibuprofène.

7.1.3 Enfants

Les soignants d'un enfant doivent consulter un médecin avant d'administrer ce médicament s'ils croient que l'enfant pourrait être déshydraté. Le fait de ne pas boire de liquides ainsi que la perte excessive de liquides due aux vomissements, à la diarrhée et à une forte fièvre peuvent accroître le risque de déshydratation.

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. La plupart des manifestations gastro-intestinales mortelles ont été signalées dans cette population, surtout chez les personnes atteintes de maladie cardiovasculaire. Les patients âgés sont également exposés au risque d'ulcères et de saignements œsophagiens inférieurs. Les effets indésirables touchant le système nerveux central sont également plus fréquents chez ces patients, chez qui on note davantage de troubles cognitifs (oubli, problèmes de concentration, sentiment d'isolement).

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

Effets indésirables observés dans les essais cliniques et après la mise en marché

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Les taux d'effets indésirables qui y sont observés ne reflètent pas nécessairement les taux observés en pratique, et ces taux ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre d'essais cliniques portant sur un autre médicament. Les informations sur les effets indésirables provenant d'essais cliniques peuvent être utiles pour déterminer et estimer les taux de réactions indésirables aux médicaments lors d'une utilisation réelle.

Les effets indésirables le plus couramment observés avec les AINS concernent l'appareil digestif; les ulcères gastroduodénaux, avec ou sans saignements, étant les plus graves. Ces effets ont entraîné des décès, notamment chez les personnes âgées.

Les données obtenues avec l'utilisation de l'ibuprofène sur ordonnance ont permis de répertorier les effets indésirables suivants. 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.

Effets indésirables	Fréquents (> 1 % mais < 10 %)		Moins fréquents (< 1 %)
	Fréquence 3 à 9 %	Fréquence 1 à 3 %	
Allergies			<ul style="list-style-type: none">Anaphylaxie (voir la section 2 CONTRE-INDICATIONS)
	Cas rarement signalés, mais lien de causalité inconnu : <ul style="list-style-type: none">fièvremaladie sériquesyndrome de lupus érythémateux		

Effets indésirables	Fréquents (> 1 % mais < 10 %)		Moins fréquents (< 1 %)
	Fréquence 3 à 9 %	Fréquence 1 à 3 %	
Appareil cardiovasculaire			<ul style="list-style-type: none"> • insuffisance cardiaque congestive chez des patients dont la fonction cardiaque est très affaiblie • hypertension • certaines affections, telles l'insuffisance cardiaque congestive et l'hypertension, peuvent être aggravées par la rétention sodée et l'œdème que provoque l'ibuprofène chez de tels patients. • infarctus du myocarde • accident vasculaire cérébral
	Cas rarement signalés, mais lien de causalité inconnu : <ul style="list-style-type: none"> • arythmies (tachycardie sinusale, bradycardie sinusale, palpitations) • hémorragie (autre que digestive) • syndrome de Kounis 		
Système nerveux central	<ul style="list-style-type: none"> • vertiges 	<ul style="list-style-type: none"> • céphalées • agitation • somnolence 	<ul style="list-style-type: none"> • dépression • insomnie
	Cas rarement signalés, mais lien de causalité inconnu : <ul style="list-style-type: none"> • paresthésie • hallucinations • rêves anormaux • méningite aseptique chez les patients atteints de lupus érythémateux disséminé ou d'autres maladies du tissu conjonctif • méningite aseptique et méningo-encéphalite, dans un cas accompagné d'éosinophilie dans le liquide céphalorachidien, chez des patients qui avaient pris de l'ibuprofène de façon intermittente et n'avaient aucun antécédent d'affection du tissu conjonctif • troubles cognitifs chez des patients âgés qui avaient pris de l'ibuprofène • hyperactivité psychomotrice 		
Système immunitaire	Rares : <ul style="list-style-type: none"> • hypersensibilité 		
Appareil tégumentaire	<ul style="list-style-type: none"> • éruptions cutanées (y compris de type maculopapuleux) 	<ul style="list-style-type: none"> • prurit 	<ul style="list-style-type: none"> • éruptions vésiculobulleuses • urticaire • érythème • érythème polymorphe • œdème de Quincke • érythème pigmenté fixe
	Cas rarement signalés, mais lien de causalité inconnu : <ul style="list-style-type: none"> • alopecie • syndrome de Stevens-Johnson • érythrodermie bulleuse avec épidermolyse • toxidermie avec éosinophilie et symptômes généraux • pustulose exanthématique aiguë généralisée 		
Système endocrinien	Cas rarement signalés, mais lien de causalité inconnu :		

Effets indésirables	Fréquents (> 1 % mais < 10 %)		Moins fréquents (< 1 %)
	Fréquence 3 à 9 %	Fréquence 1 à 3 %	
	<ul style="list-style-type: none"> • gynécomastie • réaction hypoglycémique • retard des règles pouvant aller jusqu'à 2 semaines et ménorragie chez 9 patientes ayant pris de l'ibuprofène à raison de 400 mg, 3 f.p.j., pendant 3 jours avant les règles 		
Appareil digestif	<ul style="list-style-type: none"> • nausées • gastralgie • brûlures d'estomac 	<ul style="list-style-type: none"> • diarrhée • détresse abdominale • nausées et vomissements • indigestion (dyspepsie) • constipation • crampes et douleurs abdominales • plénitude du tractus gastro-intestinal (ballonnement ou flatulence) 	<ul style="list-style-type: none"> • ulcères gastriques ou duodénaux avec saignement ou perforation • hémorragie digestive • méléna • hépatite • ictère • anomalies de la fonction hépatique (AST, bilirubine et phosphatase alcaline sériques) • pancréatite • gêne buccale (sensation de brûlure, irritation)
	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.		
Hématologie			<ul style="list-style-type: none"> • leucopénie et diminution de l'hématocrite et de l'hémoglobine
	Cas rarement signalés, mais lien de causalité inconnu : <ul style="list-style-type: none"> • anémie • anémie hémolytique • thrombopénie • granulocytopénie • épisodes de saignement (p. ex., purpura, épistaxis, hématurie, ménorragie) • anémie hémolytique auto-immune survenue chez un patient ayant pris 400 mg d'ibuprofène 3 f.p.j. pendant 10 jours • anémie aplasique mortelle signalée chez un patient ayant pris 600 mg/jour d'ibuprofène pendant 8 mois • toxicité médullaire • éosinophilie 		
Métabolisme		<ul style="list-style-type: none"> • perte d'appétit • œdème • rétention liquidienne 	
	La rétention liquidienne se résout généralement dès l'arrêt du traitement.		
Fonction rénale	Cas rarement signalés, mais lien de causalité inconnu : <ul style="list-style-type: none"> • diminution de la clairance de la créatinine • polyurie • azotémie • néphrite • syndrome néphrotique 		

Effets indésirables	Fréquents (> 1 % mais < 10 %)		Moins fréquents (< 1 %)
	Fréquence 3 à 9 %	Fréquence 1 à 3 %	
	<ul style="list-style-type: none"> insuffisance rénale <p>À l'instar des autres AINS, l'ibuprofène inhibe la synthèse des prostaglandines rénales, ce qui pourrait diminuer la fonction rénale et provoquer une rétention sodique. 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.</p> <ul style="list-style-type: none"> On a signalé des cas de nécrose médullaire rénale. Un certain nombre de facteurs semblent augmenter le risque de toxicité rénale (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS). 		
Organes des sens		<ul style="list-style-type: none"> acouphènes asthénie 	<ul style="list-style-type: none"> amblyopie (vision trouble ou diminution de l'acuité visuelle, scotomes 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.
	Cas rarement signalés, mais lien de causalité inconnu : <ul style="list-style-type: none"> conjonctivite diplopie névrite optique 		
Généraux			<ul style="list-style-type: none"> hypothermie
Fonction hépatobiliaire			<ul style="list-style-type: none"> hépatotoxicité (anomalie de la fonction hépatique, hépatite, hausse des transaminases) syndrome de disparition des voies biliaires
Appareil respiratoire			<ul style="list-style-type: none"> asthme, bronchospasme

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.1 Interactions médicamenteuses graves

Interactions médicamenteuses graves
<ul style="list-style-type: none"> L'utilisation avec de l'AAS ou avec d'autres AINS, y compris l'ibuprofène, pourrait produire des effets indésirables additifs. L'utilisation avec de l'acétaminophène peut accroître le risque d'effets indésirables rénaux. L'utilisation avec des anticoagulants peut accroître le risque d'effets indésirables gastro-intestinaux (p. ex., saignements). L'utilisation avec des hypoglycémifiants (agents oraux et insuline) peut augmenter le risque d'hypoglycémie. L'utilisation avec des antihypertenseurs peut perturber le contrôle de la circulation sanguine.

- L'utilisation avec des diurétiques peut réduire leur effet.
- L'utilisation avec du méthotrexate peut accroître le risque de toxicité liée à cet agent.
- L'utilisation avec du lithium 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

Parmi les médicaments susceptibles d'interagir avec pms-IBUPROFEN figurent l'acide acétylsalicylique (AAS) et les autres AINS, les anticoagulants (pour réduire la coagulation sanguine), les antihypertenseurs (médicaments contre l'hypertension), les diurétiques (augmentent l'élimination d'eau par les reins), les glucocorticoïdes (stéroïdes par voie orale), le lithium, les hypoglycémiantes (médicaments contre le diabète), le méthotrexate, la phénytoïne, l'acétaminophène et la digoxine.

9.3 Interactions médicament-comportement

9.4 Interactions médicament-médicament

Acide acétylsalicylique (AAS) et autres AINS

L'utilisation simultanée d'ibuprofène et de tout autre AINS n'est pas recommandée, vu le risque d'effets indésirables cumulatifs. En outre, rien n'indique qu'elle procurerait des avantages synergiques.

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.

De plus, certains AINS peuvent perturber l'effet antiplaquettaire de l'AAS administré à faible dose (81 à 325 mg/jour), peut-être en rivalisant avec l'AAS pour l'accès au site actif de la cyclo-oxygénase-1. On a constaté qu'avec l'administration concomitante d'ibuprofène, mais non d'acétaminophène, on obtient un effet antagoniste de l'inhibition plaquettaire irréversible induite par l'AAS. La prise régulière d'ibuprofène chez des patients qui présentent un risque cardiovasculaire accru pourrait restreindre l'effet cardioprotecteur de l'AAS. 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., un comprimé entérosoluble) lorsqu'on prend régulièrement de l'ibuprofène. Les professionnels de la santé doivent renseigner les patients sur l'utilisation concomitante adéquate de l'ibuprofène et de l'AAS.

Antiplaquettaires (y compris l'AAS) : Voir la section [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Hématologie](#).

Anticoagulants : Voir la section [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Hématologie](#).

Anticoagulants coumariniques :

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, des saignements ont été signalés lorsque l'ibuprofène et d'autres AINS ont été administrés à des patients prenant des anticoagulants de ce type. Il faut ainsi déconseiller l'ibuprofène aux patients qui prennent des anticoagulants en raison du risque d'aggravation des saignements gastro-intestinaux et de l'effet additif découlant de l'action antiplaquettaire réversible de l'ibuprofène.

Hypoglycémiantes oraux

L'ibuprofène peut accroître les effets hypoglycémiantes des hypoglycémiantes oraux de type sulfonylurée.

Antihypertenseurs

Les AINS peuvent diminuer l'effet antihypertenseur des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA).

Les associations d'IECA, 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 lors des traitements prolongés, car des élévations importantes de la tension artérielle peuvent survenir.

Diurétiques

En raison de son effet de rétention liquidienne, l'ibuprofène peut amoindrir l'action diurétique et antihypertensive des diurétiques, de sorte qu'une augmentation de la posologie des diurétiques pourrait s'imposer. Les patients dont la fonction rénale est compromise, qui prennent des diurétiques d'épargne potassique et qui présentent une insuffisance rénale induite par l'ibuprofène pourraient être exposés à un risque important d'hyperkaliémie fatale.

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.

Lithium

Une surveillance des concentrations plasmatiques de lithium est recommandée au moment d'instituer ou d'arrêter un traitement aux AINS, car ces concentrations risquent de s'accroître.

Autres interactions médicamenteuses

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'autres médicaments présentant également une haute affinité pour les sites de fixation protéiques. Selon certaines observations, l'ibuprofène pourrait interagir avec la digoxine, le méthotrexate et la phénytoïne. On ignore toutefois, à l'heure actuelle, la nature des mécanismes en jeu et la portée clinique de ces observations.

Les patients devront consulter un médecin pour qu'il puisse vérifier la compatibilité de l'ibuprofène avec les autres médicaments qui leur ont été prescrits.

9.5 Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec les aliments n'a été établie.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Aucune interaction avec des produits à base de plantes médicinales n'a été établie.

9.7 Interactions médicament-test de laboratoire

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

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

L'ibuprofène fait partie de la classe des AINS. Comme tous les autres AINS, l'ibuprofène a des propriétés analgésiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires.

Comme les autres AINS, l'ibuprofène exerce ses effets pharmacologiques selon un mode d'action qui repose sur l'inhibition de la synthèse des prostaglandines.

Les AINS non sélectifs (comme l'ibuprofène) et l'AAS exercent leurs effets en inhibant les isoenzymes (périphériques et centrales) de la prostaglandine G/H synthase, également nommées cyclo-oxygénase-1 (COX-1) et cyclo-oxygénase-2 (COX-2). Ces isoenzymes assurent la conversion de l'acide arachidonique en prostaglandines et en thromboxanes, selon la spécificité tissulaire. La cyclo-oxygénase-1 s'exprime de façon constitutive dans tous les tissus et catalyse la formation des prostaglandines, qui assurent le maintien des fonctions de l'organisme, protègent l'intégrité de la muqueuse gastrique et déclenchent la production, dans les plaquettes, de thromboxane, responsable de l'agrégation plaquettaire et de la vasoconstriction. Pendant le processus inflammatoire, l'induction de la cyclo-oxygénase-2 déclenche la production de prostaglandines qui assurent la médiation de la douleur et de l'inflammation. De plus, la cyclo-oxygénase-2 est présente de façon constitutive dans les reins et dans l'endothélium

vasculaire. Bref, pour comprendre les effets indésirables de l'AAS et des autres AINS, il faut revenir aux principes de base de ce mécanisme d'action.

10.2 Pharmacodynamie

À l'instar des autres AINS, l'ibuprofène est doté de propriétés anti-inflammatoires aux doses élevées. Aux plus faibles doses pour adultes offertes en vente libre (200 mg à 400 mg), l'ibuprofène soulage la douleur d'intensité légère à modérée et diminue la fièvre. À l'instar de l'AAS, le prototype de cette famille thérapeutique, on estime que les propriétés analgésiques et antipyrétiques de l'ibuprofène interviennent à plus faibles doses que ses propriétés anti-inflammatoires. Celles-ci imposeraient l'administration prolongée de doses plus élevées.

Les études cliniques montrent que la durée de son effet antipyrétique peut atteindre 8 heures et que celle de son effet analgésique peut atteindre 6 heures.

10.3 Pharmacocinétique

Absorption

L'ibuprofène est rapidement absorbé par voie orale et la concentration sérique ou plasmatique maximale est habituellement atteinte en l'espace d'une à deux heures. On estime à 80 % la quantité de médicament ainsi absorbée par cette voie. L'alimentation retarde l'absorption et l'atteinte des concentrations plasmatiques maximales; cependant, la biodisponibilité du médicament mesurée selon l'aire totale sous la courbe concentration- temps n'est que légèrement perturbée.

Distribution

L'ibuprofène, comme la plupart des médicaments de sa classe, se lie fortement aux protéines (> 99 % à 20 mcg/mL). La distribution de l'ibuprofène dans les tissus est également importante chez l'être humain. Des études comparant les concentrations sériques et synoviales d'ibuprofène révèlent que ces concentrations se stabilisent en l'espace d'environ 3 à 5 heures après l'ingestion.

Métabolisme

L'ibuprofène est rapidement métabolisé par oxydation et conjugaison avec l'acide glucuronique et ses métabolites inactifs sont totalement éliminés de l'urine en 24 heures. Moins de 10 % de l'ibuprofène est éliminé sous forme inchangée dans l'urine.

Élimination

La demi-vie d'élimination de l'ibuprofène est d'environ deux heures.

Populations et états pathologiques particuliers

- **Enfants** : Voir la monographie de l'ibuprofène pour enfants.
- **Personnes âgées** : Selon les études, la pharmacocinétique de l'ibuprofène n'accuse aucune modification cliniquement importante chez les personnes âgées.

- **Insuffisance hépatique** : Des études sur la pharmacocinétique de l'ibuprofène ont été effectuées chez des sujets souffrant de cirrhose alcoolique et ayant une fonction hépatique satisfaisante ou perturbée. Ces études ont montré que les paramètres pharmacocinétiques de l'ibuprofène étaient peu modifiés, malgré le fait que ce médicament est principalement métabolisé par le foie.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Comprimés et caplets

Garder hors de la chaleur et conserver à température ambiante (15 °C à 30 °C).

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

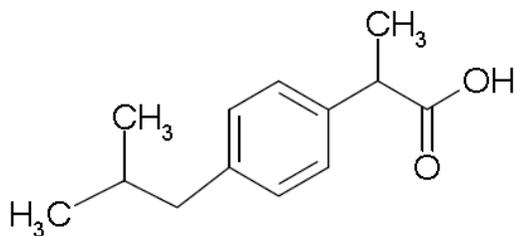
Sans objet.

PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES

13 INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Nom propre :	Ibuprofène
Nom chimique :	acide 2 - (p-isobutylphényl) propionique
Formule moléculaire :	C ₁₃ H ₁₈ O ₂
Masse moléculaire :	206,28 g/mol
Formule développée :	



Propriétés physicochimiques :

<i>Description :</i>	L'ibuprofène est une poudre blanche cristalline avec une odeur caractéristique et un goût prononcé.
<i>Solubilité :</i>	Ce composé est relativement soluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool et dans des solvants organiques.
<i>pKa :</i>	Le pKa de l'ibuprofène est de 5,2.
<i>Point de fusion :</i>	Ses points de fusions sont entre 75 °C à 75,5 °C.

14 ESSAIS CLINIQUES

14.1 Conception de l'essai et caractéristiques démographiques de l'étude

L'efficacité de l'ibuprofène en tant qu'analgésique et antipyrétique a été évaluée dans une variété d'études cliniques et modèles de la douleur.

14.2 Résultats de l'étude Douleur dentaire

Chez l'adulte, les effets du médicament sur la douleur associée à une extraction dentaire servent de modèle de référence pour le soulagement de la douleur d'intensité légère à modérée. Il a été clairement établi que l'ibuprofène à 200 mg et à 400 mg procure un soulagement de la douleur significativement supérieur à celui associé au placebo. Lorsqu'on l'a comparé aux analgésiques « standard » sans ordonnance, l'ibuprofène à 200 mg s'est avéré similaire à l'AAS à 650 mg.

Mal de gorge et otalgie (modèles pédiatriques)

Chez les enfants âgés de 6 à 12 ans, l'ibuprofène à 10 mg/kg s'est révélé efficace pour soulager la douleur dans un modèle de mal de gorge, que ce soit pour une douleur postopératoire (amygdalectomie) ou pour une pharyngite causée par une infection des voies respiratoires supérieures.

On a effectué des essais cliniques contrôlés afin de comparer l'ibuprofène (5 et 10 mg/kg) et l'acétaminophène (12,5 mg/kg) chez des enfants âgés de 5 à 12 ans souffrant de maux de gorge probablement causés par une otite moyenne aiguë. Les trois traitements actifs ont procuré un soulagement notable de la douleur comparativement au placebo dans les 1 à 2 heures ayant suivi l'administration et ont eu une durée d'action maximale de 6 heures. On n'a observé aucune différence statistiquement significative entre les trois traitements actifs quant au degré d'effet antalgique maximal, malgré le fait qu'on ait relevé une tendance en faveur de l'ibuprofène à 10 mg/kg. L'ibuprofène à 5 mg/kg a eu un effet antalgique comparable à celui de l'acétaminophène à 12,5 mg/kg. L'ibuprofène à 10 mg/kg a eu un effet antalgique supérieur à celui de l'acétaminophène à 12,5 mg/kg entre 3 et 6 heures après l'administration. Un schéma posologique pédiatrique a été mis au point pour l'ibuprofène pour enfants sur la base d'une dose d'ibuprofène d'environ 7,5 mg/kg de poids corporel.

Dysménorrhée

Les AINS qui inhibent la synthèse des prostaglandines tels que l'ibuprofène conviennent particulièrement au traitement de la dysménorrhée primaire. Actuellement on pense que les douleurs menstruelles résultent d'une activité utérine anormale, qui est secondaire à l'augmentation de la production et de la libération des prostaglandines par l'endomètre qui se produit au moment des règles.

Plusieurs essais cliniques adéquats et bien contrôlés ont fourni des données probantes quant à l'innocuité et à l'efficacité de l'ibuprofène administré à des doses de 200 à 400 mg dans le soulagement des douleurs associées aux crampes menstruelles.

Un résumé des essais portant sur l'ibuprofène employé dans le traitement de la dysménorrhée indique que la dose habituellement administrée est de 400 mg. Les quelques études ayant porté sur la dose de 200 mg indiquent que l'ibuprofène administré aux doses de 200 mg ou de 400 mg est supérieur à l'AAS à la dose de 650 mg.

Douleur associée à l'arthrose

Plusieurs études cliniques contrôlées chez l'adulte ont fourni des données probantes confirmant l'innocuité et l'efficacité de l'ibuprofène administré à des doses quotidiennes de 1200 mg ou moins pour soulager la douleur associée à l'arthrose. Collectivement, ces études soutiennent l'indication pour le soulagement temporaire des douleurs mineures de l'arthrite et, combinées avec les études sur l'effet analgésique de doses uniques, soutiennent l'indication élargie suivante : pour le soulagement temporaire des douleurs mineures.

Céphalées

L'ibuprofène est également employé avec succès dans le soulagement des céphalées. On a établi que l'efficacité de l'ibuprofène à 200 mg est significativement supérieure à celle du placebo et de l'AAS à 650 mg dans le traitement des céphalées par contraction musculaire. Aucune différence dans la fréquence des effets indésirables n'a été constatée entre les groupes de traitement. Des résultats similaires ont été obtenus dans une étude menée auprès de patients adressés à une clinique des céphalées qui souffraient de céphalées par contraction musculaire fréquentes.

Lésions des tissus mous

Plusieurs études ont permis de confirmer l'efficacité de doses analgésiques d'ibuprofène dans le traitement des lésions des tissus mous telles que les douleurs musculaires et les blessures associées au sport.

Fièvre

Les études menées sur l'efficacité de l'ibuprofène pour soulager la fièvre chez l'adulte et l'enfant attestent que l'ibuprofène est un antipyrétique efficace, avec une durée d'action maximale de huit heures à la dose de 7,5 mg/kg.

Des essais cliniques contrôlés ont été réalisés pour comparer l'ibuprofène (5 à 10 mg/kg) et l'acétaminophène (10 à 15 mg/kg) chez des enfants âgés de six mois à 12 ans présentant une fièvre due à une infection virale. Dans ces études, les différences entre les traitements sur le plan de la réduction de la fièvre étaient peu notables au cours de la première heure, et l'effet antipyrétique maximal a été atteint en deux à quatre heures. Selon certaines données, les doses élevées d'ibuprofène (10 mg/kg) avaient un effet prolongé (de six à huit heures) et une efficacité supérieure chez les enfants dont la fièvre était plus élevée au départ (supérieure à 39,1 °C), mais le nombre de patients n'a pas permis de tirer des conclusions définitives. Chez les

enfants dont la fièvre initiale était de 39,1 °C ou moins, les deux doses d'ibuprofène et d'acétaminophène ont été d'une efficacité égale à leur effet maximum.

Les résultats d'un essai clinique contrôlé ayant pour but de comparer une dose unique d'ibuprofène de 7,5 mg/kg avec une dose d'acétaminophène de 12,5 mg/kg ont permis de conclure à la supériorité de l'ibuprofène sur une période de huit heures.

PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

Études chez l'animal Pharmacodynamie

Bien que le mode d'action précis de l'ibuprofène n'ait pas été entièrement élucidé, on s'accorde pour dire que le médicament exerce ses effets en inhibant la synthèse des prostaglandines. Cette inhibition empêche la sensibilisation des tissus par les prostaglandines aux autres médiateurs de l'inflammation, de la douleur et de la thermorégulation, ce qui rend compte de l'effet de l'ibuprofène et des autres AINS sur la douleur, l'inflammation et la fièvre.

L'inhibition de la synthèse des prostaglandines par l'ibuprofène a été mise en évidence dans plusieurs modèles expérimentaux : microsomes de vésicule séminale de taureau, estomac, duodénum, rein et cerveau de rat, préparations microsomales de cerveau et de substance médullaire du rein de lapin.

L'efficacité analgésique de l'ibuprofène a été confirmée dans plusieurs modèles animaux : torsions convulsives induites par la phénylbenzoquinone chez la souris, torsions convulsives induites par l'acétylcholine chez la souris, modèle de Randall-Selitto de l'inflammation de la patte chez le rat, test de la plaque chauffante chez la souris et modèle de l'arthrite induite par un adjuvant chez le rat.

L'activité antipyrétique de l'ibuprofène a été démontrée dans l'expérience de la fièvre induite par la levure chez le rat.

Pharmacocinétique

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

Les études menées chez le rat indiquent que l'ibuprofène est faiblement absorbé dans l'estomac et que son principal site d'absorption est l'intestin. L'administration de doses uniques d'ibuprofène marqué au C¹⁴ à des rats, à des lapins et à des chiens a permis de constater que les vitesses d'absorption sont élevées.

Les études portant sur la distribution tissulaire menées chez le rat après des doses uniques ou répétées de 20 mg/kg d'ibuprofène marqué au C¹⁴ ont permis de constater que l'ibuprofène est largement distribué et que la radioactivité s'accumule notamment dans la thyroïde, les surrénales, les ovaires, le tissu adipeux et la peau. On a observé que l'ibuprofène traverse le

placenta, atteignant des concentrations plasmatiques similaires chez les rates gravides et les fœtus.

Les études sur la liaison aux protéines effectuées avec des concentrations plasmatiques de 20 mcg/mL indiquent que le pourcentage de liaison de l'ibuprofène est de 96 % chez le rat, de 99 % chez le chien, de 95 % chez le babouin et de 99 % chez l'humain.

Le nombre de métabolites de l'ibuprofène retrouvés dans le plasma est de quatre chez le lapin, trois chez le rat, aucun chez le chien, deux chez le babouin et deux chez l'humain, le foie étant le principal siège de son métabolisme. On a noté divers degrés d'excrétion des métabolites dans l'urine et les selles, ce qui indique que la part jouée par les reins et les voies biliaires dans l'excrétion des métabolites est variable selon les espèces.

Études chez l'humain Pharmacodynamie

Effet de l'ibuprofène sur l'agrégation plaquettaire, le temps de saignement et le temps de coagulation chez des volontaires en bonne santé : Selon certaines données expérimentales, l'ibuprofène inhiberait l'effet de l'AAS faiblement dosé (81 à 325 mg/jour) sur l'agrégation plaquettaire lorsque les deux médicaments sont administrés ensemble. Dans une étude, lorsqu'une dose unique de 400 mg d'ibuprofène a été administrée dans les 8 heures avant ou dans les 30 minutes après la prise d'AAS à libération immédiate, on a observé une diminution de l'effet de l'AAS sur la formation de thromboxane et l'agrégation plaquettaire. Toutefois, le caractère limité de ces données et les incertitudes inhérentes à l'extrapolation de données ex vivo au contexte clinique font en sorte qu'il n'est pas possible d'en tirer des conclusions définitives à l'égard de l'usage normal de l'ibuprofène; aucun effet cliniquement pertinent n'est à prévoir pour l'emploi occasionnel de l'ibuprofène.

Pharmacocinétique

La pharmacocinétique de l'ibuprofène a également été étudiée chez l'humain. À la lumière des données actuelles, on ne peut pas conclure qu'il existe une variabilité en fonction de l'âge cliniquement notable de la cinétique de l'ibuprofène chez les enfants fébriles âgés de 3 mois à 12 ans, mais on a relevé certaines différences entre l'adulte et l'enfant dans les paramètres pharmacocinétiques comme le volume de distribution et la clairance.

Absorption : Selon des études in vivo, l'ibuprofène est bien absorbé par voie orale; les concentrations plasmatiques maximales sont habituellement observées dans un délai d'une à deux heures, tout au plus. L'administration orale d'une dose unique de 200 mg à six hommes en bonne santé et à jeun a produit des concentrations plasmatiques maximales de 15,0 mcg/mL après 45 minutes. Dans une autre étude portant sur l'administration d'une dose orale unique de 400 mg, les concentrations sériques maximales étaient de $31,9 \pm 8,8$ mcg/ml, 30 minutes après l'ingestion, mais 16 heures après l'administration elles n'étaient plus que de 1 mcg/mL. Des valeurs comparables pour les concentrations sériques et les délais d'atteinte des concentrations maximales dans les deux premières heures suivant l'administration ont été confirmées par d'autres études portant sur l'administration de comprimés durs de 200 mg et de

400 mg. Une étude ayant porté sur des doses multiples de 200 mg d'ibuprofène en comprimés administrées trois fois par jour pendant deux semaines n'a mis en évidence aucune accumulation d'ibuprofène.

Distribution : Comme la plupart des médicaments de sa classe, l'ibuprofène se lie fortement aux protéines (> 99 % à 20 mcg/mL). Selon les données obtenues avec l'administration orale, le volume de distribution peut varier en fonction de l'âge et de l'état fébrile. Chez l'enfant fébrile âgé de moins de 11 ans, le volume de distribution est d'environ 0,2 L/kg alors qu'il est d'environ 0,12 L/kg chez l'adulte. La signification clinique de cette observation reste toutefois inconnue. La distribution tissulaire de l'ibuprofène est également élevée chez l'humain. D'après les études ayant comparé les concentrations dans le liquide synovial et dans le sérum, l'état d'équilibre est atteint dans un délai maximum d'environ 3 à 5 heures après l'ingestion.

Métabolisme : L'ibuprofène est fortement métabolisé chez l'humain; environ 84 % de la dose se retrouve dans l'urine, essentiellement sous la forme de métabolites hydroxyconjugués ou carboxyconjugués, alors que la fraction inchangée du médicament excrété n'est que d'environ 1 %. Les deux principaux métabolites de l'ibuprofène chez l'humain sont dépourvus d'activité dans le test de l'érythème induit par les ultraviolets chez le cobaye ainsi que dans le test des torsions convulsives induites par l'acétylcholine chez la souris aux doses de 10 mg/kg et 1 mg/kg, respectivement.

Élimination : L'ibuprofène est rapidement métabolisé et éliminé dans l'urine. L'excrétion de l'ibuprofène est pratiquement totale 24 heures après la dernière dose. Sa courbe d'élimination plasmatique en fonction du temps est biphasique, avec une demi-vie d'environ 2,0 heures. Il n'existe aucune différence dans la vitesse ou la demi-vie d'élimination terminale entre l'enfant et l'adulte, mais la clairance accuse des variations selon l'âge et l'état fébrile. Cela semble indiquer que la différence observée dans la clairance est due au volume de distribution de l'ibuprofène, selon ce qui a été mentionné plus haut. On ignore la signification clinique de ces différences de clairance, mais l'expérience clinique considérable avec l'ibuprofène chez l'enfant dans une plage de doses pertinente (5 à 10 mg/kg) indique qu'il existe une grande marge de sécurité.

14.3 Études comparatives de biodisponibilité

Une étude comparative de biodisponibilité à une seule dose, à l'insu, randomisée, croisée en deux périodes et deux séquences a été effectuée avec les comprimés de pms-IBUPROFEN 400 mg contre le produit de référence canadien, Super Fort MOTRIN IB^{MD} (ibuprofène) comprimés de 400 mg (1 x 400 mg) chez 25 sujets adultes sains de sexe masculin dans des conditions de jeûne. Les données de biodisponibilité ont été mesurées et les résultats sont présentés dans le tableau suivant :

Ibuprofène (1 x 400 mg comprimés) De données mesurées Sans correction de puissance Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (CV %)				
Paramètre	Test*	Reference [†]	Rapport des moyennes géométriques (%)	Intervalle de confiance 90 % [#]
AUC _T (mcg·h/mL)	111,474 113,885 (20,4)	114,351 116,568 (19,9)	97,48	94,61 – 100,45
AUC _I (mcg·h/mL)	116,819 119,569 (21,3)	119,820 122,495 (21,3)	97,50	94,47 – 100,62
C _{max} (mcg/mL)	31,662 31,996 (15,3)	37,112 37,860 (19,9)	85,31	79,49 – 91,56
T _{max} [§] (h)	1,25 (0,83 – 4,00)	0,83 (0,50 – 2,50)		
T _½ [€] (h)	2,15 (12,4)	2,20 (10,9)		

* pms-IBUPROFEN 400 mg comprimés

[†] Super Fort Motrin IB^{MD} 400 mg comprimés, McNeil, (Guelph, Canada)

[§] Exprimé sous forme de médiane (étendue) seulement.

[€] Exprimé sous forme de moyenne arithmétique (CV %) seulement

[#] Basée sur l'évaluation par plus petit carré

15 MICROBIOLOGIE

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

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale :

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

Études de toxicité aiguë

Selon les études de toxicité aiguë sur doses uniques, l'ibuprofène administré à des doses létales déprime le système nerveux central chez les rongeurs et est ulcérogène à fortes doses chez les rongeurs et les non rongeurs. L'ulcérogenèse peut se produire à la suite d'une administration parentérale ou orale, ce qui indique que le mécanisme par lequel elle survient aurait une composante générale et une composante topique.

La toxicité aiguë de l'ibuprofène chez les rongeurs a été étudiée au moyen de divers modèles. Des doses uniques progressives d'ibuprofène ont été administrées par intubation ou par injection intrapéritonéale ou sous-cutanée à des groupes composés de 10 souris albinos mâles et de 10 rats albinos mâles. On a noté les réactions observables et les cas de mortalité sur une période de 14 jours. Les valeurs de la DL₅₀ déterminées par cette méthode étaient de

800 mg/kg pour la voie orale et de 320 mg/kg pour la voie intrapéritonéale chez la souris, et de 1600 mg/kg pour la voie orale et de 1300 mg/kg pour la voie sous-cutanée chez le rat. Les signes d'intoxication aiguë étaient la prostration chez la souris, et la sédation, la prostration, la disparition du réflexe de redressement et une respiration laborieuse chez le rat. La mort est survenue dans les trois jours, par suite d'ulcères gastriques perforants chez la souris, et par suite d'ulcères intestinaux chez le rat, indépendamment de la voie d'administration.

Les études relatives à la DL50 menées sur d'autres souches de rats et de souris ont donné des résultats similaires, comme l'illustre le tableau 1 ci-dessous.

Tableau 1 : Toxicité aiguë chez les rongeurs (DL₅₀)

Espèce	Voie d'administration	DL ₅₀ (mg/kg) (intervalle)
Souris albinos	Orale	800 à 1000
	Intrapéritonéale	320
Rat albinos	Orale	1600
	Sous-cutanée	1300
Rat Sprague Dawley		1050
Rat Long Evans		1000

Lors d'une comparaison de plusieurs AINS, dont l'ibuprofène, des rats mâles ont été sacrifiés et leur estomac retiré et examiné à la recherche d'ulcères, 3 ou 24 heures après une administration orale unique d'ibuprofène à diverses doses. Au moyen d'une technique standard, on a établi une cote moyenne pour chaque groupe de dose et on a exprimé le potentiel ulcérogène en tant que dose ulcérogène minimum. La dose orale ulcérogène minimum était de 6 à 13 mg/kg chez le rat.

Dans une autre étude, on a étudié l'apparition de lésions gastro-intestinales chez le rat par comparaison de doses ulcérogènes d'ibuprofène et d'autres AINS après une administration orale ou intraveineuse. Des rats Long Evans mâles et femelles ont été employés dans toutes les expériences. Les animaux ont été maintenus à jeun durant les 8 heures qui précédaient l'administration du médicament. Une fois le traitement administré, ils ont reçu une alimentation normale et ont été sacrifiés après 17 heures. On a examiné les muqueuses gastrique et intestinale à la recherche d'ulcères. On a calculé la dose ulcérogène chez 50 % des animaux traités (DU50). La DU50 était de 70 mg/kg pour l'administration orale et de 210 mg/kg pour l'administration intraveineuse. La DU50 intestinale était de 88 mg/kg pour l'administration orale et de 172 mg/kg pour l'administration intraveineuse. L'indice de gravité calculé pour les lésions gastriques était plus élevé pour l'administration orale que pour l'administration intraveineuse, à toutes les doses évaluées.

Le tableau 2 ci-dessous présente un résumé des résultats des études effectuées sur le potentiel ulcérogène de l'ibuprofène.

Tableau 2 : Études sur l'ulcérogénicité de doses uniques chez les rongeurs

Espèce	Voie d'administration	DU ₅₀ *(mg/kg)	DUM**(mg/kg)
Rat Long Evans	Orale	70	50
	i. v.	210	-
Rat Sprague Dawley	Orale	-	6-13

* DU₅₀ = dose ulcérogène chez 50 % des animaux traités

** DUM = dose ulcérogène minimale

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

Diverses doses orales uniques d'ibuprofène ont été administrées à des chiens qui ont par la suite subi des examens hématologiques et des analyses biochimiques du sang et de l'urine, ainsi qu'une recherche de sang occulte dans les selles. Un examen macroscopique des principaux organes a été effectué après que les animaux aient été sacrifiés. Aucun effet toxique n'a été constaté avec les doses de 20 et de 50 mg/kg. Les doses orales de 125 mg/kg et plus ont provoqué vomissements, diarrhée, albuminurie, sang dans les selles et érosions de l'antré et du pylore.

Études de toxicité avec doses multiples

Des études ont été réalisées pour évaluer l'ulcérogénicité de doses multiples d'ibuprofène.

On a administré de l'ibuprofène à des rats par voie orale pendant un nombre prédéterminé de journées consécutives, puis on a sacrifié les animaux. L'effet ulcérogène de l'ibuprofène administré par voie orale a été évalué au moyen de divers systèmes de notation tels que le pourcentage d'animaux présentant des ulcères à une dose déterminée, ou la DU50.

Dans une étude représentative, on a administré à des rats Long Evans divers AINS une fois par jour pendant 5 jours, après quoi on a examiné les muqueuses de l'estomac et de l'intestin grêle à la recherche d'ulcérations. On a ensuite calculé la DU50, la DUM et le rapport de puissance du médicament pour chacun des AINS. Les doses ulcérogènes minimums d'ibuprofène étaient de 25 mg/kg pour l'estomac et de 50 mg/kg pour l'intestin.

Le tableau 3 ci-dessous présente les résultats d'études similaires portant sur le potentiel ulcérogène de doses multiples d'ibuprofène.

Tableau 3 : Études sur la toxicité de doses orales multiples

Espèce	Dose quotidienne	Durée	Facteur ulcérogène
Rat albinos	400 mg/kg	30 heures	Ulcères chez 100 % des animaux
Rat albinos		4 jours	DU50 = 455 mg/kg/jour DU28 = 240 mg/kg/jour
Rat Long Evans		5 jours	DUM = 25 à 50 mg/kg/jour
Rat Sprague Dawley	5,8 à 225 mg/kg	10 jours	Aucun
Rat albinos	7,5 mg/kg 180 mg/kg	26 semaines 26 semaines	Aucun Ulcères chez 20 % des animaux
Chien	4 mg/kg 8 mg/kg 16 mg/kg	30 jours 30 jours 30 jours	Aucun 100 % 100 %

Aucun autre système organique n'a paru notablement touché lors de ces études sur l'administration chronique. Dans une étude de 30 jours, des rats Wistar recevant 157 mg/kg/jour d'ibuprofène avaient des taux sériques de transaminases environ deux fois plus élevés que ceux du groupe témoin, non traité. L'administration de doses plus faibles d'ibuprofène dans la même étude n'a pas eu d'effet sur l'activité de ces enzymes.

Dans des études sur la toxicité chronique chez le chien, on n'a relevé aucun signe manifeste ou clinique de toxicité aux doses de 4, 8 ou 16 mg/kg/jour administrées pendant 30 jours. Cependant, chez tous les chiens qui avaient reçu le médicament à raison de 8 ou de 16 mg/kg/jour, l'autopsie a révélé des ulcères ou des érosions gastriques. Aucune lésion n'est apparue chez les chiens ayant reçu la dose de 4 mg/kg/jour.

Lors d'une évaluation plus poussée de la toxicité chronique de l'ibuprofène chez le chien, on a étudié les effets de l'administration orale du médicament aux doses de 0, 2, 4 ou 26 mg/kg/jour pendant 26 semaines. Des analyses sanguines, urinaires et fécales ont été effectuées périodiquement. Au terme de l'étude, on a procédé à un examen histologique d'organes et de tissus sélectionnés. Pendant la période de 26 semaines, certains signes réversibles de troubles gastro-intestinaux caractérisés par des vomissements fréquents, de la diarrhée, parfois du sang frais dans les selles à l'occasion et une perte de poids ont été observés chez les deux chiens femelles, mais pas chez les mâles, à la dose de 16 mg/kg d'ibuprofène. Du sang occulte a été décelé irrégulièrement dans les échantillons de selles, mais les analyses urinaires, les tests de la fonction hépatique et les autres paramètres hématologiques et de la biochimie sanguine n'ont pas été notablement modifiés. Les organes apparaissaient normaux à l'examen macroscopique, exception faite pour des lésions ulcéreuses dans les voies digestives chez tous les chiens ayant reçu la dose de 16 mg/kg/jour. Aucun effet indésirable ni lésion gastro-intestinale n'ont été observés chez les chiens ayant reçu les doses de 2 et 4 mg/kg/jour.

Cancérogénicité : Le potentiel cancérogène de l'ibuprofène a été évalué dans le cadre d'études au cours desquelles on a administré un minimum de 100 mg/kg/jour d'ibuprofène à des souris pendant 80 semaines, et 60 mg/kg/jour à des rats pendant 2 ans. La proportion d'animaux porteurs de tumeurs, tous types confondus, n'était pas différente de celle observée dans le groupe témoin. Ces études confirment que chez la souris et le rat, l'ibuprofène ne provoque pas de tumeurs au foie ou aux autres organes. En outre, malgré la longue durée du traitement, aucune lésion hépatique associée au médicament n'a été observée chez ces deux espèces.

Toxicologie pour la reproduction et le développement : Des études ont été menées chez le lapin et le rat afin d'évaluer la tératogénicité de l'ibuprofène. Leurs résultats indiquent que l'ibuprofène n'est pas tératogène lorsqu'il est administré à des doses toxiques aux lapins et qu'il est dépourvu d'activité embryotoxique ou tératogène chez les rats femelles, même aux doses ulcérogènes.

Selon les études réalisées sur des lambeaux circulaires de canal artériel de fœtus de mouton, l'ibuprofène déclencherait une contraction du canal artériel. Cet effet est toutefois prévisible en raison de l'effet inhibiteur connu de l'ibuprofène sur les prostaglandines.

17 MONOGRAPHIE DE PRODUIT DE SOUTIEN

1. MOTRIN^{MD} 200 mg, MOTRIN^{MD} 300 mg et MOTRIN^{MD} 400 mg, Monographie de produit, McNeil Consumer Healthcare, division de Johnson & Johnson Inc. Canada, Date de révision : 4 avril 2023, Numéro de contrôle : 265403.

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

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

pms-IBUPROFEN

Comprimés d'ibuprofène, USP

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre **pms-IBUPROFEN** 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 au sujet de **pms-IBUPROFEN**.

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.
- 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. 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 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 pms-IBUPROFEN est-il utilisé?

Comme les douleurs varient d'une personne à l'autre, pms-IBUPROFEN offre deux niveaux de soulagement de la douleur pour répondre à vos besoins. Vous pouvez donc choisir le type de soulagement qui vous convient parmi les deux concentrations offertes avec les comprimés pms-IBUPROFEN (200 mg) et (400 mg).

Les produits pms-IBUPROFEN offrent un soulagement rapide et efficace de la DOULEUR causée par :

- les maux de tête, y compris les migraines légères ou modérées et les céphalées de tension
- les crampes menstruelles

- le mal de dents, y compris celui causé par une extraction dentaire
- l'inflammation causée par l'arthrite, les entorses et foulures, les douleurs musculaires, osseuses et articulaires, y compris les maux de dos

De plus, pms-IBUPROFEN fait baisser efficacement la fièvre et soulage les douleurs et courbatures dues au rhume et à la grippe.

Les études cliniques ont montré que pms-IBUPROFEN procure un soulagement pouvant durer jusqu'à 8 heures pour la fièvre et 6 heures pour la douleur.

Comment pms-IBUPROFEN agit-il?

pms-IBUPROFEN (ibuprofène) commence à agir rapidement et soulage la douleur là où elle commence. 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 pms-IBUPROFEN?

Ingrédient médicinal : ibuprofène

Ingrédients non médicinaux : Les comprimés et les caplets de pms-IBUPROFEN 200 mg contiennent les ingrédients non médicinaux suivants par ordre alphabétique : Acide stéarique, amidon, amidon pré-gélatinisé, dioxyde de silicone colloïdal, dioxyde de titane, glycolate d'amidon sodique, oxyde de fer rouge, polyalcool de vinyle, polyéthylène glycol, povidone et talc.

Les comprimés de pms-IBUPROFEN 400 mg contiennent les ingrédients non médicinaux suivants par ordre alphabétique : Acide stéarique, amidon, amidon pré-gélatinisé, dioxyde de silicone colloïdal, dioxyde de titane, glycolate d'amidon sodique, oxyde de fer rouge, polyalcool de vinyle, polyéthylène glycol, povidone et talc.

pms-IBUPROFEN est disponible sous les formes posologiques suivantes :

Comprimés : 200 mg, 400mg

Caplets : 200 mg

Ne prenez pas pms-IBUPROFEN si :

- vous prenez de l'acide acétylsalicylique (AAS), d'autres AINS ou d'autres produits à base d'ibuprofène;
- 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;
 - vous avez
 - des polypes nasaux (excroissances à l'intérieur du nez), ou avez eu 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 (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 pms-IBUPROFEN, 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 d'ulcères d'estomac, d'hypertension, d'asthme, d'insuffisance cardiaque, de maladie de la glande thyroïde, de maladie des reins ou du foie, de glaucome, de diabète, d'alcoolisme, ou avez des antécédents de saignements gastriques ou tout autre état ou affection grave;
- prenez un anticoagulant (médicament qui éclaircit le sang), un corticostéroïde oral ou tout autre médicament;
- êtes enceinte ou allaitez;
- êtes âgé de plus de 65 ans;
- prenez de l'AAS à faible dose;
- souffrez d'un trouble de la coagulation sanguine (p. ex., hémophilie, anémie falciforme, etc.);
- avez une maladie du cœur;
- êtes atteint de symptômes urinaires inhabituels (p. ex., problèmes de vessie);
- suivez un régime alimentaire spécial (p. ex., régime pauvre en sel).

Votre médecin ou votre pharmacien pourrait vous recommander de prendre un autre analgésique tel que l'acétaminophène.

Autres mises en garde à connaître :

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

- La prise d'AINS, comme pms-IBUPROFEN, 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 professionnel de la santé 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 ou 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 pms-IBUPROFEN :

- AAS ou autres AINS
- acétaminophène
- anticoagulants (pour réduire la coagulation sanguine)
- antidiabétiques oraux et insuline
- digoxine
- diurétiques (« pilules pour éliminer l'eau »)
- lithium
- médicaments pour traiter l'hypertension
- méthotrexate
- phénytoïne
- stéroïdes par voie orale (glucocorticoïdes)

Ne prenez pas ce médicament 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 pms-IBUPROFEN

Prenez ce médicament avec de la nourriture ou du lait si vous avez des dérangements d'estomac.

Dose habituelle :

Pour administrer précisément la dose requise selon la teneur en médicament de chaque produit, veuillez consulter le tableau posologique et en respecter soigneusement les directives.

Produit	Teneur (mg d'ibuprofène par comprimé)	Dose orale unique	Dose quotidienne maximale (1 200 mg)
pms-IBUPROFEN	200 mg	1 à 2 comprimés	6 comprimés, caplets
pms-IBUPROFEN	400 mg	1 comprimé	3 comprimés

La dose unitaire orale peut être reprise toutes les 4 à 6 heures, au besoin. Ne pas dépasser la dose quotidienne maximale (1200 mg en 24 heures), sauf sur l'avis d'un médecin.

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

Pour que ce médicament soit efficace, et à moins d'avis contraire de votre médecin ou dentiste, NE PAS :

- dépasser le nombre de comprimés, caplets recommandé pour chaque dose unitaire;
- dépasser le cycle de traitement recommandé.

Surdosage :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de pms-IBUPROFEN, 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 à pms-IBUPROFEN?

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez pms-IBUPROFEN. 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 et 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 difficulté au moment d'uriner, perte d'appétit, étourdissements ou sensation de tête légère		✓	
Douleur à l'estomac	✓		
Insuffisance cardiaque			✓

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 le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.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 :

Comprimés et caplets : Garder hors de la chaleur et conserver à température ambiante (15 °C à 30 °C).

Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir davantage au sujet de pms-IBUPROFEN :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée 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 Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), ou en communiquant avec le promoteur, Pharmascience inc., au : 1-888-550-6060.

Le présent dépliant a été rédigé par Pharmascience Inc.

Dernière révision : 22 novembre 2023