

MONOGRAPHIE

**COMPRIMÉS À CROQUER ADVIL<sup>MD</sup> POUR ENFANTS**

Comprimés d'ibuprofène USP à 50 mg

**ADVIL<sup>MD</sup> POUR ENFANTS  
ADVIL<sup>MD</sup> POUR ENFANTS FIÈVRE DUE AU RHUME  
OU À LA GRIPPE**

Ibuprofène à 100 mg/5 mL  
Suspension orale d'ibuprofène, USP

**ADVIL<sup>MD</sup> JUNIOR  
ADVIL<sup>MD</sup> JUNIOR FIÈVRE DUE AU RHUME OU À LA GRIPPE**

Comprimés d'ibuprofène USP à 100 mg

**GOUTTES PÉDIATRIQUES ADVIL<sup>MD</sup>**

**GOUTTES PÉDIATRIQUES ADVIL<sup>MD</sup> FIÈVRE DUE AU  
RHUME OU À LA GRIPPE**

Ibuprofène à 40 mg/mL  
Suspension orale d'ibuprofène, USP

Analgésique/Antipyrétique

GlaxoSmithKline Soins de santé aux consommateurs SRI  
55 Standish Court, bureau 450  
Mississauga (Ontario)  
L5R 4B2

Date de l'autorisation :  
13 mars 2025

Numéro de contrôle : 285281

## **Table des matières**

<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....</b>	<b>3</b>
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT .....	3
INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE.....	4
CONTRE-INDICATIONS .....	4
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS .....	6
EFFETS INDÉSIRABLES .....	15
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES .....	20
POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION.....	24
SURDOSAGE.....	26
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE .....	28
STABILITÉ ET CONSERVATION .....	30
DIRECTIVES PARTICULIÈRES DE MANIPULATION.....	30
PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT .....	30
<b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....</b>	<b>34</b>
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES .....	34
ESSAIS CLINIQUES .....	35
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE .....	36
MICROBIOLOGIE.....	38
TOXICOLOGIE .....	38
RÉFÉRENCES .....	42
<b>PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR.....</b>	<b>49</b>

**ADVIL POUR ENFANTS  
ADVIL POUR ENFANTS FIÈVRE DUE AU RHUME OU À LA GRIPPE  
GOUTTES PÉDIATRIQUES ADVIL  
GOUTTES PÉDIATRIQUES ADVIL FIÈVRE DUE AU RHUME OU À LA GRIPPE**

**Suspension orale d'ibuprofène, USP**

**COMPRIMÉS À CROQUER ADVIL POUR ENFANTS  
ADVIL JUNIOR  
ADVIL JUNIOR FIÈVRE DUE AU RHUME OU À LA GRIPPE**

**Comprimés d'ibuprofène, USP**

**PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ**

**RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT**

<b>Voie d'administration</b>	<b>Présentation et teneur</b>	<b>Excipients d'importance clinique</b>
Orale	<p>Comprimés à croquer Advil pour enfants : comprimés d'ibuprofène à 50 mg</p> <p>Advil pour enfants et Advil pour enfants Fièvre due au rhume ou à la grippe : suspension orale d'ibuprofène à 100 mg/5 mL</p> <p>Advil Junior et Advil Junior Fièvre due au rhume ou à la grippe :</p> <p>Comprimés d'ibuprofène à 100 mg</p> <p>Gouttes pédiatriques Advil et Gouttes pédiatriques Advil Fièvre due au rhume ou à la grippe : suspension orale d'ibuprofène à 40 mg/mL</p>	<p>Aucun.</p> <p><i>Voir PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT pour connaître la liste complète des ingrédients.</i></p>

## INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

Advil pour enfants, Advil pour enfants Fièvre due au rhume ou à la grippe, les comprimés à croquer Advil pour enfants, Advil Junior et Advil Junior Fièvre due au rhume ou à la grippe (ibuprofène) sont indiqués pour :

- l'atténuation de la fièvre ainsi que le soulagement de la douleur associée au rhume ou à la grippe et à la vaccination, des maux de gorge et des otalgies.

Les gouttes pédiatriques Advil et les gouttes pédiatriques Advil Fièvre due au rhume ou à la grippe (ibuprofène) sont indiquées pour :

- l'atténuation de la fièvre ainsi que le soulagement de la douleur associée au rhume et à la vaccination, des maux de gorge et des otalgies.

### **Personnes âgées (> 65 ans) :**

Les résultats d'études cliniques et l'expérience acquise auprès des personnes âgées indiquent que l'innocuité et l'efficacité du médicament varient selon l'âge; un aperçu de ces différences est présenté dans les sections pertinentes (*voir* MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

### **Enfants (< 12 ans) :**

Advil pour enfants, Advil pour enfants Fièvre due au rhume ou à la grippe, les comprimés à croquer Advil pour enfants, Advil Junior et Advil Junior Fièvre due au rhume ou à la grippe sont indiqués chez les enfants de 2 à 12 ans. Les gouttes pédiatriques Advil et les gouttes pédiatriques Advil Fièvre due au rhume ou à la grippe sont indiquées chez les nourrissons et les enfants de 4 mois à 3 ans.

## CONTRE-INDICATIONS

- Ulcère gastroduodéal en poussée évolutive, antécédents d'ulcérations récurrentes ou maladie inflammatoire évolutive de l'appareil digestif.
- Hypersensibilité connue ou soupçonnée au médicament ou à d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Hypersensibilité à ce médicament ou à l'un des composants de la préparation ou du contenant. *Voir* la section PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT pour connaître la liste complète des ingrédients. Il faut tenir compte du risque de réaction croisée entre différents AINS.
- Advil pour enfants, Advil pour enfants Fièvre due au rhume ou à la grippe, les comprimés à croquer Advil pour enfants, Advil Junior, Advil Junior Fièvre due au rhume ou à la grippe, les gouttes pédiatriques Advil et les gouttes pédiatriques Advil Fièvre due au rhume ou à la grippe ne doivent pas être utilisés chez les patients souffrant d'un syndrome complet ou partiel des polypes nasaux, ni chez qui l'asthme, l'anaphylaxie, l'urticaire, la rhinite ou d'autres manifestations allergiques sont déclenchés par l'acide acétylsalicylique (AAS) ou d'autres AINS. Des réactions anaphylactoïdes mortelles se

sont produites chez de tels sujets. Les patients qui présentent les problèmes médicaux mentionnés ci-dessus sont exposés à un risque de réaction sévère, même s'ils ont déjà pris des AINS sans avoir eu de réaction indésirable.

- Insuffisance hépatique importante ou hépatopathie évolutive.
- Les enfants qui ont subi une perte liquidienne importante en raison de vomissements, de diarrhée ou d'une absorption insuffisante de liquides ne doivent pas prendre d'ibuprofène.
- L'utilisation concomitante d'ibuprofène et de tout autre AINS n'est pas conseillée en raison de l'absence de données démontrant des avantages synergiques et du risque d'effets indésirables additifs.
- Patients atteints d'insuffisance rénale sévère ou dont la fonction rénale se détériore (clairance de la créatinine < 30 mL/min). Chez les patients présentant une insuffisance rénale de moindre gravité, la prescription d'AINS risque d'entraîner une détérioration de la fonction rénale; une surveillance étroite s'impose.
- L'ibuprofène ne doit pas être utilisé durant le troisième trimestre de la grossesse en raison du risque de fermeture prématurée du canal artériel et de prolongation de l'accouchement.
- L'ibuprofène est contre-indiqué chez les patients atteints de lupus érythémateux disséminé, car une réaction semblable à l'anaphylaxie avec de la fièvre peut survenir, notamment si de l'ibuprofène a déjà été administré.
- L'ibuprofène ne doit pas être administré en cas d'hyperkaliémie avérée (*voir également MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Fonction rénale*).
- Ne pas utiliser avant ou après une chirurgie cardiaque.

## MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

### Mises en garde et précautions importantes

- Utiliser avec prudence chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque, d'hypertension ou de toute affection prédisposant à une rétention liquidienne (*voir* MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système cardiovasculaire *et* Équilibre hydroélectrolytique, *et* INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES, Antihypertenseurs).
- Utiliser avec prudence chez les patients qui sont sujets aux irritations du tractus gastro-intestinal, y compris ceux qui ont des antécédents d'ulcères gastroduodénaux (*voir* MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil digestif *et* INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES, Anticoagulants coumariniques).
- Le risque de toxicité rénale est le plus élevé chez les patients qui présentent une dysfonction rénale, de l'insuffisance cardiaque ou une dysfonction hépatique, ou qui prennent des diurétiques, ainsi que chez les personnes âgées (*voir* MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Fonction rénale).
- Cesser immédiatement d'utiliser ce médicament en cas de symptômes urinaires, d'hématurie ou de cystite (*voir* MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil génito-urinaire).
- Risques associés à la grossesse : Il faut prescrire Advil pour enfants, Advil pour enfants Fièvre due au rhume ou à la grippe, les comprimés à croquer Advil pour enfants, Advil Junior, Advil Junior Fièvre due au rhume ou à la grippe avec prudence aux femmes qui en sont au premier ou au deuxième trimestre de leur grossesse ou qui allaitent. L'emploi d'AINS à environ 20 semaines de grossesse ou plus tard pourrait causer un oligoamnios de même qu'un dysfonctionnement rénal, y compris une insuffisance rénale (*voir* Oligoamnios/insuffisance rénale néonatale, Femmes enceintes *et* Allaitement).
- L'emploi d'ibuprofène est contre-indiqué au cours du troisième trimestre de la grossesse en raison du risque de fermeture prématurée du canal artériel et d'inertie utérine (prolongation de l'accouchement) (*voir* CONTRE-INDICATIONS).

### Généralités

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

### Carcinogénèse et mutagénèse

Sans objet.

### Système cardiovasculaire

L'utilisation d'ibuprofène peut déclencher une insuffisance cardiaque congestive chez les patients présentant une fonction cardiaque inadéquate, de l'hypertension et des palpitations.

Selon les données issues d'études cliniques et épidémiologiques, il semble que l'ibuprofène, particulièrement à doses élevées (2400 mg ou plus par jour) pour un traitement de longue durée, puisse être associé à une légère augmentation du risque de manifestations thrombotiques artérielles (comme un infarctus du myocarde ou un accident vasculaire cérébral). Dans l'ensemble, les études épidémiologiques ne donnent pas à penser que l'ibuprofène à faibles doses (c'est-à-dire  $\leq 1200$  mg par jour) est associé à une augmentation du risque d'infarctus du myocarde<sup>116,117</sup>.

L'emploi prolongé continu peut accroître le risque de crise cardiaque ou d'accident vasculaire cérébral.

### **Dépendance/tolérance**

Sans objet.

### **Oreille/nez/gorge**

Les patients atteints d'un syndrome partiel ou complet des polypes nasaux ne doivent pas prendre Advil pour enfants, Advil pour enfants Fièvre due au rhume ou à la grippe, les comprimés à croquer Advil pour enfants, Advil Junior, Advil Junior Fièvre due au rhume ou à la grippe, les gouttes pédiatriques Advil ni les gouttes pédiatriques Advil Fièvre due au rhume ou à la grippe (*voir* CONTRE-INDICATIONS).

### **Système endocrinien et métabolisme**

Sans objet.

### **Équilibre hydroélectrolytique**

On a signalé des cas de rétention liquidienne et d'œdème durant le traitement par l'ibuprofène. Comme c'est le cas avec bon nombre d'AINS, il faut donc considérer la possibilité que le traitement par l'ibuprofène déclenche une insuffisance cardiaque chez le sujet âgé et le patient dont la fonction cardiaque est altérée. Advil pour enfants, Advil pour enfants Fièvre due au rhume ou à la grippe, les comprimés à croquer Advil pour enfants, Advil Junior, Advil Junior Fièvre due au rhume ou à la grippe, les gouttes pédiatriques Advil et les gouttes pédiatriques Advil Fièvre due au rhume ou à la grippe doivent être employés avec prudence en présence d'insuffisance cardiaque, d'hypertension ou de toute affection prédisposant à une rétention liquidienne.

Les traitements par les AINS peuvent accroître le risque d'hyperkaliémie, particulièrement chez les patients atteints de diabète ou d'insuffisance rénale, les patients âgés et les patients qui reçoivent en concomitance des bêtabloquants, des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ou certains diurétiques. Les concentrations sériques d'électrolytes devraient être mesurées périodiquement lors d'un traitement de longue durée, notamment chez les patients à risque.

## **Appareil digestif**

Des effets toxiques gastro-intestinaux graves, tels que des ulcères gastroduodénaux, des perforations ou des saignements gastro-intestinaux, parfois sévères et quelquefois mortels, peuvent se produire à tout moment, avec ou sans symptômes, chez les patients traités par des AINS, y compris l'ibuprofène.

Des troubles bénins touchant le tractus gastro-intestinal supérieur, notamment la dyspepsie, sont courants et surviennent généralement au début du traitement. Le médecin doit surveiller le patient traité par des AINS afin de s'assurer qu'il ne présente pas d'ulcération ni de saignement, même en l'absence d'antécédents de symptômes digestifs.

Dans le cadre d'essais cliniques sur des AINS, on a établi qu'environ 1 % des patients traités par ces agents durant 3 à 6 mois et environ 2 à 4 % de ceux traités durant 1 an subissent des ulcères symptomatiques, des hémorragies macroscopiques ou des perforations du tube digestif supérieur. Le risque se maintient au-delà d'un an et pourrait augmenter. L'augmentation de la dose entraîne une hausse de la fréquence de ces complications.

Advil pour enfants, Advil pour enfants Fièvre due au rhume ou à la grippe, les comprimés à croquer Advil pour enfants, Advil Junior, Advil Junior Fièvre due au rhume ou à la grippe, les gouttes pédiatriques Advil et les gouttes pédiatriques Advil Fièvre due au rhume ou à la grippe doivent être donnés sous supervision médicale étroite aux patients sensibles aux irritations du tractus gastro-intestinal, en particulier ceux ayant des antécédents d'ulcère gastroduodéal, de diverticulite ou d'autre maladie inflammatoire du tractus gastro-intestinal comme la colite ulcéreuse et la maladie de Crohn. Dans de tels cas, le médecin doit évaluer les avantages du traitement par rapport aux risques éventuels.

Il faut informer le patient des signes et des symptômes de toxicité gastro-intestinale grave et l'aviser de consulter immédiatement un médecin en cas de dyspepsie tenace ou d'autres symptômes ou signes d'ulcération ou de saignements gastro-intestinaux. Étant donné qu'une ulcération ou des saignements gastro-intestinaux graves peuvent survenir sans symptômes avant-coureurs, le médecin doit effectuer un suivi du patient qui reçoit un traitement de longue durée en vérifiant périodiquement son hémoglobinémie et faire preuve de vigilance relativement aux signes et aux symptômes d'ulcération et de saignements. Le patient doit être informé de l'importance de ce suivi.

En cas d'ulcération soupçonnée ou confirmée, ou en cas de saignements gastro-intestinaux, il faut cesser immédiatement l'administration d'Advil pour enfants, d'Advil pour enfants Fièvre due au rhume ou à la grippe, des comprimés à croquer Advil pour enfants, d'Advil Junior, d'Advil Junior Fièvre due au rhume ou à la grippe, des gouttes pédiatriques Advil ou des gouttes pédiatriques Advil Fièvre due au rhume ou à la grippe. Un traitement approprié doit être entrepris, et le patient doit être étroitement surveillé.

Jusqu'à maintenant, aucune étude n'a permis de déterminer des groupes de patients ne présentant pas de risque d'ulcération ou de saignements. Les principaux facteurs de risque sont des

antécédents de manifestations gastro-intestinales graves et l'âge. Parmi les autres facteurs de risque possibles, mentionnons l'infection à *Helicobacter pylori*, la consommation excessive d'alcool, le tabagisme, le fait d'être une femme et l'usage concomitant d'anticoagulants et de stéroïdes oraux. Les anticoagulants, les antiagrégants plaquettaires (y compris l'AAS) et les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS) ont été associés à une augmentation du risque. Jusqu'à maintenant, les études ont montré que tous les AINS pouvaient causer des manifestations indésirables gastro-intestinales. Bien qu'on ne dispose toujours pas de données faisant nettement état de différences entre les divers AINS au chapitre du risque, il est possible que de telles différences soient démontrées dans le futur.

Rien ne prouve de façon concluante que l'administration concomitante d'antagonistes des récepteurs H<sub>2</sub> de l'histamine et/ou d'antiacides prévienne l'apparition d'effets indésirables gastro-intestinaux ou que le traitement par Advil pour enfants, Advil pour enfants Fièvre due au rhume ou à la grippe, les comprimés à croquer Advil pour enfants, Advil Junior, Advil Junior Fièvre due au rhume ou à la grippe, les gouttes pédiatriques Advil ou les gouttes pédiatriques Advil Fièvre due au rhume ou à la grippe doive être interrompu advenant de tels effets.

### **Appareil génito-urinaire**

Certains AINS sont associés à des symptômes urinaires persistants (douleur à la vessie, dysurie, pollakiurie), à l'hématurie ou à la cystite. Ces symptômes peuvent apparaître à tout moment après le début du traitement par un AINS. Certains cas sont devenus sévères lorsque le traitement n'a pas été interrompu. Si des symptômes urinaires se manifestent, il faut interrompre immédiatement le traitement par Advil pour enfants, Advil pour enfants Fièvre due au rhume ou à la grippe, les comprimés à croquer Advil pour enfants, Advil Junior, Advil Junior Fièvre due au rhume ou à la grippe, les gouttes pédiatriques Advil ou les gouttes pédiatriques Advil Fièvre due au rhume ou à la grippe pour favoriser le rétablissement. Cette mesure doit précéder tout examen urologique ou traitement.

### **Hématologie**

Les médicaments inhibant la biosynthèse des prostaglandines entravent à des degrés variables la fonction plaquettaire. Par conséquent, les patients chez qui un tel effet pourrait avoir des conséquences fâcheuses (p. ex., ceux qui prennent des anticoagulants, qui souffrent d'hémophilie ou qui présentent des troubles plaquettaires) doivent faire l'objet d'une surveillance étroite lorsqu'ils prennent de l'ibuprofène. De nombreuses études ont démontré que l'utilisation concomitante d'AINS et d'anticoagulants augmente le risque d'hémorragie. L'administration concomitante de warfarine commande une surveillance étroite du rapport international normalisé (RIN). En dépit de la surveillance du RIN en vue de le maintenir dans un intervalle de valeurs thérapeutiques, il est possible que les saignements augmentent (*voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES*).

Les dyscrasies sanguines (comme la neutropénie, la leucopénie, la thrombopénie, l'anémie aplasique et l'agranulocytose) associées à l'usage d'AINS sont rares, mais peuvent se produire et avoir des conséquences sévères.

### **Fonction hépatique/biliaire/pancréatique**

Comme les autres AINS, l'ibuprofène peut entraîner des augmentations à la limite de la normale dans les résultats d'une ou de plusieurs épreuves de la fonction hépatique chez une proportion de patients pouvant aller jusqu'à 15 %. Au fil du traitement, ces anomalies peuvent s'aggraver, rester pratiquement inchangées ou disparaître. En présence de signes ou de symptômes évocateurs d'une dysfonction hépatique ou de résultats anormaux à une épreuve de la fonction hépatique survenant pendant le traitement, il faut mener les examens nécessaires afin de détecter toute réaction hépatique plus sévère. Des manifestations hépatiques sévères, notamment des cas d'ictère et d'hépatite mortelle, ont été signalées avec les AINS.

Bien que de telles manifestations soient rares, le traitement doit être interrompu si les anomalies fonctionnelles hépatiques persistent ou s'aggravent, si des signes et symptômes cliniques évoquant une dysfonction hépatique apparaissent ou si des manifestations généralisées surviennent (p. ex., éosinophilie, éruption cutanée, etc.).

Dans le cadre d'un traitement de longue durée, la fonction hépatique doit être évaluée régulièrement. Si l'un de ces médicaments doit être prescrit en présence d'une altération de la fonction hépatique, une surveillance rigoureuse s'impose.

La fréquence des lésions hépatiques aiguës a été évaluée chez 625 307 personnes qui ont reçu des AINS en Angleterre et au pays de Galles entre 1987 et 1991<sup>68</sup>. De ce nombre, 311 716 personnes avaient reçu de l'ibuprofène sur ordonnance. L'incidence des lésions hépatiques aiguës chez les utilisateurs d'ibuprofène était de 1,6 sur 100 000, soit la plus faible parmi les huit AINS étudiés. De plus, cette incidence était considérablement inférieure à celle observée chez les sujets qui avaient pris du kétoprofène, du piroxicam, du fenbufène ou du sulindac. Pour ce qui est du groupe d'utilisateurs d'AINS dans l'ensemble, l'utilisation simultanée d'un médicament hépatotoxique et la présence de polyarthrite rhumatoïde étaient les seuls facteurs qui avaient un effet indépendant sur l'apparition d'une lésion hépatique aiguë. D'après ces données, l'utilisation de courte durée d'ibuprofène en tant qu'analgésique/antipyrétique ne devrait pas causer d'inquiétude en ce qui a trait à l'apparition d'une hépatopathie.

### **Système immunitaire**

Dans de rares cas, des symptômes de méningite aseptique (raideur de la nuque, céphalées sévères, nausées et vomissements, fièvre ou obnubilation de la conscience) ont été observés avec l'emploi de certains AINS. Les patients atteints d'affections auto-immunes (lupus érythémateux disséminé, collagénoses mixtes, etc.) y semblent prédisposés. Par conséquent, le médecin doit surveiller l'apparition de telles complications chez ces patients.

### **Système nerveux**

Certains patients peuvent éprouver de la somnolence, des étourdissements, des vertiges, de l'insomnie ou des symptômes de dépression après avoir pris de l'ibuprofène. Les patients chez qui ces effets indésirables se manifestent doivent faire preuve de prudence s'ils ont à accomplir des tâches nécessitant de la vigilance.

### **Fonction visuelle**

Des cas de vision floue ou de baisse de l'acuité visuelle ont été signalés après la prise d'ibuprofène ou d'autres AINS. Si de tels symptômes apparaissent, l'utilisation de ce produit devrait être interrompue et un examen ophtalmologique devrait être effectué. Des examens ophtalmiques devraient être effectués périodiquement chez les patients recevant ce médicament pendant une longue période. Les patients atteints de glaucome ne doivent pas prendre Advil pour enfants, Advil pour enfants Fièvre due au rhume ou à la grippe, les comprimés à croquer Advil pour enfants, Advil Junior, Advil Junior Fièvre due au rhume ou à la grippe, les gouttes pédiatriques Advil ni les gouttes pédiatriques Advil Fièvre due au rhume ou à la grippe.

### **Considérations périopératoires**

En général, la prise d'AINS est interrompue avant une intervention chirurgicale afin de diminuer le risque de saignements postopératoires.

### **Facultés mentales**

Voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système nerveux.

### **Fonction rénale**

L'administration prolongée d'AINS à des animaux a entraîné une nécrose papillaire rénale et d'autres lésions rénales. Chez les humains, on a signalé des cas de néphrite tubulo-interstitielle aiguë accompagnée d'hématurie, de protéinurie et, à l'occasion, d'un syndrome néphrotique.

On a observé une seconde forme de toxicité rénale chez des patients atteints d'affections prérenales entraînant une réduction du débit sanguin rénal ou du volume sanguin, des cas où les prostaglandines contribuent au maintien de la perfusion rénale. Chez ces patients, l'administration d'un AINS peut entraîner une réduction de la formation des prostaglandines proportionnelle à la dose et provoquer une décompensation patente de la fonction rénale. Cet effet risque davantage de se manifester chez les patients qui présentent une insuffisance rénale, une insuffisance cardiaque ou une dysfonction hépatique, les patients qui prennent des diurétiques et les personnes âgées. L'arrêt du traitement par l'AINS entraîne habituellement un retour à l'état antérieur au traitement.

L'ibuprofène et ses métabolites étant éliminés principalement par les reins, il faut utiliser ce médicament avec prudence en présence d'une altération de la fonction rénale. Dans de tels cas, il faut considérer l'administration de doses plus faibles d'Advil pour enfants, d'Advil pour enfants Fièvre due au rhume ou à la grippe, de comprimés à croquer Advil pour enfants, d'Advil Junior, d'Advil Junior Fièvre due au rhume ou à la grippe, de gouttes pédiatriques Advil ou de gouttes pédiatriques Advil Fièvre due au rhume ou à la grippe et surveiller étroitement le patient.

Une surveillance périodique de la fonction rénale s'impose durant un traitement de longue durée.

### **Appareil respiratoire**

Les réactions asthmatiques à l'AAS sont peu fréquentes, mais constituent un signe très important de sensibilité à l'AAS et aux AINS. Elles sont plus fréquentes chez les patients asthmatiques qui ont des polypes nasaux.

### **Sensibilité/résistance**

Les patients présentant une hypersensibilité à un AINS donné peuvent également être hypersensibles à tout autre AINS.

### **Fonction sexuelle/reproduction**

Sans objet.

### **Peau et annexes cutanées**

Dans de rares cas, des réactions cutanées graves telles que la dermatite exfoliative, le syndrome de Stevens-Johnson, l'érythrodermie bulleuse avec épidermolyse, le syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse ou syndrome DRESS (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*), la pustulose exanthématique aiguë généralisée et l'érythème polymorphe ont été associées à l'utilisation de certains AINS. La fréquence de ces réactions est faible, et, dans la plupart des cas, elles ont été signalées après le lancement du produit chez des patients qui prenaient d'autres médicaments également associés à leur possible survenue. Le lien causal n'est donc PAS clair. Ces réactions risquent de menacer le pronostic vital, mais peuvent être réversibles si l'agent en cause cesse d'être administré et qu'un traitement approprié est instauré. Il faut dire aux patients de cesser de prendre leur AINS et de communiquer avec leur médecin en cas d'éruption cutanée. Après examen, le médecin donnera les indications appropriées, notamment en ce qui concerne les autres traitements à interrompre. La prise d'AINS doit être interrompue dès l'apparition d'éruptions cutanées ou d'autres signes d'hypersensibilité.

## **Populations particulières**

**Femmes enceintes** : L'inhibition de la synthèse des prostaglandines peut nuire à la grossesse et/ou au développement embryofœtal. Des données d'études épidémiologiques semblent indiquer que le risque de fausse couche et de malformation cardiaque est accru après l'utilisation d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines au début de la grossesse.

**Advil pour enfants, Advil pour enfants Fièvre due au rhume ou à la grippe, les comprimés à croquer Advil pour enfants, Advil Junior, Advil Junior Fièvre due au rhume ou à la grippe, les gouttes pédiatriques Advil et les gouttes pédiatriques Advil Fièvre due au rhume ou à la grippe sont CONTRE-INDIQUÉS au cours du troisième trimestre de la grossesse en raison du risque de fermeture prématurée du canal artériel et d'inertie utérine (prolongation de l'accouchement) (voir TOXICOLOGIE).**

En raison des effets connus des AINS sur le système cardiovasculaire du fœtus, l'utilisation d'ibuprofène tard durant la grossesse devrait être proscrite (voir Oligoamnios/insuffisance rénale néonatale).

**Il faut prescrire ces produits avec prudence aux femmes qui tentent de concevoir, qui en sont au premier ou au deuxième trimestre de leur grossesse ou qui allaitent (voir TOXICOLOGIE).**

Chez les animaux, l'administration d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines a été associée à une augmentation des pertes pré- et post-implantation et de la létalité embryofœtale. Par ailleurs, une incidence accrue de diverses malformations, y compris de malformations cardiovasculaires, a été signalée chez les animaux ayant reçu un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines durant la période d'organogenèse. Comme avec d'autres médicaments qui inhibent la synthèse des prostaglandines, une incidence accrue de dystocie et de parturition tardive a été observée chez les rats.

**Femmes qui allaitent** : La forte liaison de l'ibuprofène aux protéines et le pH plus faible du lait maternel par rapport au plasma ont tendance à inhiber l'excrétion du médicament dans le lait maternel<sup>8</sup>. Dans le cadre d'une étude, la concentration d'ibuprofène 30 minutes après l'ingestion d'une dose de 400 mg a été de 13 ng/mL<sup>18</sup>. Le coefficient lait-plasma de 1:126 signifie que le nourrisson est exposé à 0,0008 % de la dose maternelle. On ne sait pas si l'ibuprofène traverse le placenta humain, ni dans quelle proportion le cas échéant.

**Oligoamnios/insuffisance rénale néonatale** : L'emploi d'AINS, y compris Advil pour enfants, Advil pour enfants Fièvre due au rhume ou à la grippe, les comprimés à croquer Advil pour enfants, Advil Junior ou Advil Junior Fièvre due au rhume ou à la grippe, à environ 20 semaines de grossesse ou plus tard pourrait causer chez le fœtus un dysfonctionnement rénal entraînant un oligoamnios et, dans certains cas plus sévères, des problèmes respiratoires, musculosquelettiques et rénaux chez le nouveau-né (voir TOXICOLOGIE).

Des études publiées et des rapports de pharmacovigilance indiquent que l'emploi d'AINS à partir d'environ la 20<sup>e</sup> semaine de grossesse est associé à un dysfonctionnement rénal fœtal à l'origine d'un oligoamnios, et dans certains cas, d'une altération de la fonction rénale ou d'une insuffisance rénale néonatale. Il a été montré que les AINS causent une importante réduction de la production d'urine par le fœtus avant de réduire le volume de liquide amniotique. Quelques rapports ont également décrit des cas de dysfonctionnement rénal néonatal sans oligoamnios associés à l'utilisation d'AINS par la mère, dont certains ont été irréversibles, même après l'arrêt du traitement.

En moyenne, ces effets indésirables sont observés après des jours ou semaines de traitement, quoique de rares cas d'oligoamnios aient été signalés aussi peu que 48 heures après le début du traitement par un AINS. L'oligoamnios est souvent réversible après l'arrêt du traitement, mais ne l'est pas toujours. Les complications d'un oligoamnios prolongé sont, par exemple, des contractures des membres et un retard de la maturation pulmonaire. Dans certains cas de dysfonctionnement rénal néonatal signalés après la mise en marché, des interventions effractives telles qu'une exsanguino-transfusion ou une dialyse ont été nécessaires.

Si, après une évaluation attentive des options de prise en charge de la douleur, un traitement par un AINS est requis à tout moment entre le milieu (à partir de la 20<sup>e</sup> semaine environ) et la fin du deuxième trimestre de la grossesse, il est recommandé de limiter l'emploi à la plus faible dose efficace possible et pendant la plus courte période possible.

Envisager de surveiller le bien-être du fœtus par échographie, en vérifiant notamment le volume de liquide amniotique, si Advil pour enfants, Advil pour enfants Fièvre due au rhume ou à la grippe, les comprimés à croquer Advil pour enfants, Advil Junior ou Advil Junior Fièvre due au rhume ou à la grippe est utilisé pendant plus de 48 heures. En cas d'oligoamnios, il est recommandé de cesser le traitement par un AINS et d'assurer ensuite un suivi médical approprié.

Informez les femmes enceintes de ne pas utiliser Advil pour enfants, Advil pour enfants Fièvre due au rhume ou à la grippe, les comprimés à croquer Advil pour enfants, Advil Junior ou Advil Junior Fièvre due au rhume ou à la grippe ni d'autres AINS au troisième trimestre de la grossesse en raison du risque de fermeture prématurée du canal artériel chez le fœtus (*voir* CONTRE-INDICATIONS). Si une femme enceinte a besoin d'utiliser Advil pour enfants, Advil pour enfants Fièvre due au rhume ou à la grippe, les comprimés à croquer Advil pour enfants, Advil Junior ou Advil Junior Fièvre due au rhume ou à la grippe à tout moment entre le milieu (à partir de la 20<sup>e</sup> semaine environ) et la fin du deuxième trimestre de la grossesse, l'aviser qu'il faudra surveiller l'apparition d'un oligoamnios, si le traitement dure plus de 48 heures.

**Enfants :** Les études effectuées à ce jour n'ont pas démontré de problèmes pédiatriques précis qui limiteraient l'utilité de l'ibuprofène chez les enfants de 4 mois et plus.

**Personnes âgées (> 65 ans) :** Les patients de plus de 65 ans et les patients fragiles ou affaiblis sont plus susceptibles de présenter divers effets indésirables causés par les AINS; la fréquence de ces effets indésirables augmente proportionnellement à la dose et à la durée du traitement. De

plus, ces patients tolèrent moins bien les ulcérations et les saignements. Le risque de saignements dans l'estomac est plus élevé chez les personnes de 60 ans ou plus, celles qui ont déjà eu des ulcères d'estomac ou des troubles hémorragiques, celles qui prennent un anticoagulant, des corticostéroïdes, des médicaments qui contiennent un AINS comme l'acide acétylsalicylique (AAS), l'ibuprofène ou le naproxène, ou des anti-inflammatoires sur ordonnance, et celles qui consomment 3 verres d'alcool ou plus par jour pendant qu'elles utilisent ce produit. La plupart des complications mortelles touchant le tractus gastro-intestinal surviennent dans cette population. Les patients âgés présentent aussi un risque accru d'ulcération ou de saignements de l'œsophage inférieur.

Chez ces patients, on devrait envisager une dose de départ plus faible que la dose habituellement recommandée, la régler au besoin et assurer une surveillance étroite.

### **Surveillance et épreuves de laboratoire**

Pour les mises en garde et précautions associées à l'utilisation d'Advil pour enfants, d'Advil pour enfants Fièvre due au rhume ou à la grippe, des comprimés à croquer Advil pour enfants, d'Advil Junior, d'Advil Junior Fièvre due au rhume ou à la grippe, des gouttes pédiatriques Advil et des gouttes pédiatriques Advil Fièvre due au rhume ou à la grippe ainsi que pour la surveillance et les épreuves de laboratoire, voir Équilibre hydroélectrolytique, Appareil digestif, Hématologie, Fonction hépatique, Fonction rénale et Populations particulières, Personnes âgées.

Grossesse : Si Advil pour enfants, Advil pour enfants Fièvre due au rhume ou à la grippe, les comprimés à croquer Advil pour enfants, Advil Junior, Advil Junior Fièvre due au rhume ou à la grippe sont administrés entre le milieu (environ 20 semaines) et la fin du deuxième trimestre de grossesse, il est recommandé de surveiller étroitement le volume de liquide amniotique chez les femmes enceintes, car ces produits pourraient entraîner une réduction du volume de liquide amniotique et même un oligoamnios (voir Populations particulières). L'emploi des produits Advil est contre-indiqué au cours du troisième trimestre de la grossesse.

## **EFFETS INDÉSIRABLES**

### **Effets indésirables du médicament observés au cours des essais cliniques**

*Puisque les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés en pratique et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des essais cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables d'un médicament qui sont tirés d'essais cliniques s'avèrent utiles pour la détermination des manifestations indésirables liées aux médicaments et pour l'estimation des taux.*

### **Expérience acquise chez l'enfant**

Les études ayant porté sur l'innocuité de la suspension d'ibuprofène pour enfants comptent parmi les plus vastes essais cliniques prospectifs réalisés à ce jour. L'étude CAMP (*Children's Analgesic Medicine Project*)<sup>93</sup> et l'étude BUFS (*Boston University Fever Study*)<sup>94-96</sup> ont été

menées auprès d'enfants de divers groupes d'âge, et c'est en raison de cette grande diversité qu'il est possible d'en généraliser les résultats. Ces deux études de grande envergure visaient essentiellement à examiner le risque de certains effets indésirables rares pouvant être liés aux effets médicamenteux des AINS (saignements gastro-intestinaux, insuffisance rénale aiguë et anaphylaxie) chez les enfants. L'étude CAMP était un essai prospectif, multicentrique, dont les critères de sélection étaient très larges, qui a été menée en mode ouvert et qui avait pour but de comparer l'innocuité de la suspension d'ibuprofène à celle de la suspension d'acétaminophène pour ce qui est de l'atténuation de la fièvre et/ou du soulagement de la douleur chez l'enfant<sup>93</sup>. Dans le cadre de cette étude, 41 810 tout-petits et enfants (âgés de 1 mois à 18 ans) ont été recrutés par 424 pédiatres dans 69 cliniques américaines. Les données recueillies sur l'innocuité comprenaient des données sur l'utilisation des médicaments et sur les manifestations indésirables. Ces dernières ont été classées selon leur gravité et analysées en fonction des groupes d'âge (moins de 2 ans et plus de 2 ans). Sur les 30 238 patients qui ont reçu au moins une dose d'ibuprofène ou d'acétaminophène, il y en a 14 281 qui avaient moins de 2 ans (tout-petits) et 15 863 qui avaient entre 2 et 12 ans (enfants).

Certaines manifestations indésirables comme les douleurs abdominales, l'insomnie et l'hyperkinésie sont survenues rarement dans les deux groupes d'âge (tous traitements confondus), et leurs taux d'incidence ont été généralement inférieurs à 1 %. Chez les tout-petits des deux groupes de traitement, les seules manifestations indésirables dont le taux d'incidence a dépassé 1 % étaient la fièvre, les vomissements, la diarrhée, la rhinite, l'éruption cutanée et l'otite moyenne, alors que chez les enfants des deux groupes de traitement, c'étaient la rhinite, la pharyngite et l'otite moyenne. En général, les manifestations indésirables observées au sein des deux groupes d'âge dans les deux groupes de traitement étaient légères ou modérées. On n'a enregistré aucune manifestation indésirable grave telle que l'anaphylaxie, le syndrome de Reye, l'insuffisance rénale, les saignements/la perforation gastro-intestinaux ou la fasciite nécrosante. Dans l'ensemble, la marge d'innocuité de l'ibuprofène est semblable à celle de l'acétaminophène chez les tout-petits et chez les enfants.

L'étude BUFS<sup>94-96</sup> était un essai de grande envergure mené à double insu avec répartition aléatoire dont l'objectif était d'évaluer le risque de certaines manifestations indésirables rares, mais graves, auquel sont exposés les enfants fébriles âgés de 6 mois à 12 ans qui reçoivent la suspension d'ibuprofène. Plus précisément, elle a été menée aux États-Unis auprès de 83 915 enfants ayant été recrutés par 1735 pédiatres, médecins de famille et omnipraticiens. Ces enfants ont été répartis aléatoirement entre les groupes suivants : suspension d'ibuprofène à 5 mg/kg (n = 27 948), suspension d'ibuprofène à 10 mg/kg (n = 27 837) et suspension d'acétaminophène à 12 mg/kg (n = 28 130). Les médicaments à l'étude ont été administrés au besoin, toutes les 4 à 6 heures, jusqu'à concurrence de cinq doses par jour. L'étude BUFS a porté essentiellement sur les hospitalisations motivées par des saignements gastro-intestinaux aigus, une insuffisance rénale aiguë ou une réaction anaphylactique, et elle visait en outre à surveiller la fréquence du syndrome de Reye. Les chercheurs n'ont pas relevé de différence significative entre l'ibuprofène et l'acétaminophène quant au risque de saignements gastro-intestinaux, d'insuffisance rénale aiguë ou d'anaphylaxie au sein de la population étudiée. Aucun cas de syndrome de Reye n'a été signalé chez les enfants fébriles ayant participé à cette étude.

En somme, les résultats des études BUFS et CAMP relatifs à l'innocuité vont dans le même sens : ils indiquent que l'ibuprofène ( $\geq 20\text{-}30$  mg/kg/jour) est bien toléré par les enfants. Tous les symptômes et syndromes qui ont été observés dans le cadre de ces études étaient prévisibles compte tenu des propriétés pharmacologiques de l'ibuprofène et de la vaste expérience acquise sur l'emploi de ce médicament à des fins analgésiques/antipyrétiques chez l'adulte.

### **Effets indésirables du médicament signalés après la commercialisation du produit (délivré sur ordonnance)**

Les effets indésirables suivants ont été signalés chez des patients traités par des doses prescrites ( $\geq 1200$  mg/jour).

Remarque : Les effets énumérés ci-après sous *Relation de cause à effet inconnue* sont ceux qui se sont produits dans des circonstances où il n'a pas été possible d'établir un lien causal. Toutefois, la possibilité d'un lien entre l'ibuprofène et ces cas d'effets rarement signalés ne peut être écartée.

#### **Appareil digestif**

Les effets indésirables les plus souvent observés pendant un traitement par l'ibuprofène sur ordonnance touchent l'appareil digestif.

Fréquence de 3 à 9 % : nausées, douleur épigastrique, brûlures d'estomac.

Fréquence de 1 à 3 % : diarrhée, trouble abdominal, nausées et vomissements, indigestion, constipation, crampes ou douleurs abdominales, plénitude du tractus gastro-intestinal (ballonnement ou flatulence).

Fréquence de moins de 1 % : ulcère gastrique ou duodéal avec saignement et/ou perforation, hémorragie gastro-intestinale, méléna, hépatite, ictère, dysfonctionnement hépatique (SGOT, bilirubine sérique et phosphatase alcaline).

#### **Allergies**

Fréquence de moins de 1 % : anaphylaxie (*voir* CONTRE-INDICATIONS).

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

#### **Système nerveux central**

Fréquence de 3 à 9 % : étourdissements.

Fréquence de 1 à 3 % : céphalée, nervosité.

Fréquence de moins de 1 % : dépression, insomnie.

Relation de cause à effet inconnue : paresthésie, hallucinations, rêves anormaux.

Une méningite aseptique et une méningo-encéphalite, dont un cas accompagné d'éosinophilie dans le liquide céphalorachidien, ont été rapportées chez des patients qui prenaient de l'ibuprofène de façon intermittente et qui n'avaient pas de maladie du tissu conjonctif.

### **Peau et annexes cutanées**

Fréquence de 3 à 9 % : éruption cutanée (y compris de type maculopapulaire).

Fréquence de 1 à 3 % : prurit.

Fréquence de moins de 1 % : éruption vésicobulleuse, urticaire, érythème polymorphe.

Relation de cause à effet inconnue : alopecie, syndrome de Stevens-Johnson (démangeaisons et éruptions cutanées et/ou cloques sur la peau).

### **Système cardiovasculaire**

Fréquence de moins de 1 % : insuffisance cardiaque congestive chez les patients présentant une fonction cardiaque aux limites de la normale, hypertension.

Relation de cause à effet inconnue : arythmie (tachycardie sinusale, bradycardie sinusale, palpitations).

### **Sens**

Fréquence de 1 à 3 % : acouphène.

Fréquence de moins de 1 % : amblyopie (vision floue ou baisse de l'acuité visuelle, scotome et/ou modifications de la perception des couleurs). Tout patient qui se plaint de troubles visuels pendant un traitement par l'ibuprofène devrait subir un examen ophtalmologique.

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

### **Hématologie**

Fréquence de moins de 1 % : leucopénie, baisses de l'hémoglobine et de l'hématocrite.

Relation de cause à effet inconnue : anémie hémolytique, thrombocytopénie, granulocytopenie, épisodes de saignement (p. ex., purpura, épistaxis, hématurie, ménorragie).

### **Fonction rénale**

Relation de cause à effet inconnue : diminution de la clairance de la créatinine, polyurie, azotémie.

Comme les autres AINS, l'ibuprofène bloque la synthèse des prostaglandines rénales, ce qui peut compromettre la fonction rénale et causer une rétention sodique. Le débit sanguin rénal et le taux de filtration glomérulaire ont diminué chez des patients atteints d'insuffisance rénale légère qui ont pris 1200 mg d'ibuprofène par jour pendant une semaine. Des cas de nécrose papillaire

rénale ont été rapportés. Différents facteurs semblent augmenter le risque de toxicité rénale (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*).

### **Fonction hépatique**

Incidence de moins de 1 % : hépatite, jaunisse, dysfonction hépatique (SGOT, bilirubine et phosphatase alcaline).

### **Système endocrinien**

Relation de cause à effet inconnue : gynécomastie, réaction hypoglycémique.

Des retards menstruels allant jusqu'à 2 semaines et une ménométrorragie sont survenus chez neuf patientes ayant pris 400 mg d'ibuprofène trois fois par jour, pendant 3 jours avant les menstruations.

### **Métabolisme**

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

Généralement, la rétention liquidienne répond rapidement à l'arrêt du traitement (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*).

## INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

### Interactions médicamenteuses pouvant avoir des conséquences graves

- Avec l'acétaminophène, peut augmenter le risque d'effets indésirables rénaux.
- Avec l'AAS ou d'autres AINS, peut causer des effets indésirables additifs (*voir* CONTRE-INDICATIONS).
- Avec des anticoagulants, peut augmenter le risque d'effets indésirables gastro-intestinaux (p. ex., saignements et ulcérations).
- Avec des antihypertenseurs, les bienfaits et les risques doivent être évalués individuellement.
- Avec la digoxine, peut augmenter la concentration sérique de digoxine et le risque de toxicité de la digoxine.
- Avec des diurétiques, peut réduire l'effet diurétique.
- Avec des agents hypoglycémisants (agents oraux et insuline), peut augmenter le risque d'hypoglycémie.
- Avec le lithium, peut accroître le taux plasmatique de lithium, réduire la clairance rénale du lithium et augmenter le risque de toxicité du lithium.
- Avec le méthotrexate, peut augmenter le risque de toxicité du méthotrexate.

### Aperçu

Advil pour enfant, Advil pour enfants Fièvre due au rhume ou à la grippe, les comprimés à croquer Advil pour enfants, Advil Junior, Advil Junior Fièvre due au rhume ou à la grippe, les gouttes pédiatriques Advil et les gouttes pédiatriques Advil Fièvre due au rhume ou à la grippe ne sont pas recommandés pour une utilisation concomitante avec un autre AINS, y compris l'AAS. Les médicaments qui interagissent ou pourraient interagir avec Advil pour enfant, Advil pour enfants Fièvre due au rhume ou à la grippe, les comprimés à croquer Advil pour enfants, Advil Junior, Advil Junior Fièvre due au rhume ou à la grippe, les gouttes pédiatriques Advil ou les gouttes pédiatriques Advil Fièvre due au rhume ou à la grippe comprennent l'acétaminophène, la digoxine, les anticoagulants, les agents antidiabétiques oraux, l'insuline, les antihypertenseurs, les diurétiques, le méthotrexate, le lithium et d'autres médicaments qui se fixent aux protéines.

### Interactions médicament-médicament

#### **Acétaminophène**

Bien qu'aucune interaction n'ait été rapportée, l'utilisation concomitante avec Advil pour enfants, Advil pour enfants Fièvre due au rhume ou à la grippe, les comprimés à croquer Advil pour enfants, Advil Junior, Advil Junior Fièvre due au rhume ou à la grippe, les gouttes pédiatriques Advil ou les gouttes pédiatriques Advil Fièvre due au rhume ou à la grippe n'est pas conseillée en raison du risque accru d'effets indésirables rénaux.

### **Acide acétylsalicylique (AAS) ou autre AINS**

L'utilisation d'Advil pour enfants, d'Advil pour enfants Fièvre due au rhume ou à la grippe, des comprimés à croquer Advil pour enfants, d'Advil Junior, d'Advil Junior Fièvre due au rhume ou à la grippe, des gouttes pédiatriques Advil ou des gouttes pédiatriques Advil Fièvre due au rhume ou à la grippe et de tout autre AINS, y compris l'AAS, n'est pas conseillée en raison du risque d'effets indésirables additifs. Des études sur des animaux ont montré que l'aspirine prise avec des AINS, y compris l'ibuprofène, entraînait une diminution nette de l'activité anti-inflammatoire en raison d'une baisse de la concentration sanguine du médicament autre que l'aspirine. Des études portant sur la biodisponibilité de doses uniques chez des sujets normaux n'ont démontré aucun effet de l'AAS sur la concentration sanguine d'ibuprofène. Aucune étude clinique de corrélation n'a été effectuée.

On n'a pas observé de baisse d'importance clinique de l'effet cardioprotecteur chez des patients prenant de l'AAS à faible dose (81 mg) ayant reçu 400 mg d'ibuprofène trois fois par jour<sup>108</sup>.

**Acide acétylsalicylique (AAS) à faible dose** L'ibuprofène peut interférer avec l'effet antiplaquettaire de l'AAS à faible dose (81-325 mg par jour). L'utilisation quotidienne à long terme de l'ibuprofène peut diminuer l'efficacité de l'AAS administré à des fins de cardioprotection et pour la prévention de l'accident vasculaire cérébral. Pour réduire cette interaction au minimum, les utilisateurs réguliers d'ibuprofène et de faibles doses d'AAS à libération immédiate doivent prendre l'ibuprofène au moins une heure après ou 11 heures avant l'AAS. L'utilisation d'AAS à libération retardée (p. ex., entérosoluble) n'est pas recommandée pour les personnes qui prennent régulièrement de l'ibuprofène. Les professionnels de la santé doivent aviser les consommateurs et les patients de l'utilisation concomitante appropriée de l'ibuprofène et de l'AAS.

### **Antiacides<sup>79</sup>**

Une étude portant sur la biodisponibilité a révélé que l'administration d'un antiacide contenant de l'hydroxyde d'aluminium et de l'hydroxyde de magnésium ne nuisait pas à l'absorption de l'ibuprofène.

### **Antihypertenseurs**

Les prostaglandines sont un facteur important de l'homéostasie cardiovasculaire, et l'inhibition de leur synthèse par des AINS peut interférer avec la régulation de la circulation. Les AINS peuvent augmenter la tension artérielle des patients qui prennent des antihypertenseurs. Deux méta-analyses<sup>72,73</sup> ont fait état de cette relation pour la classe des AINS et pour certains AINS en particulier, mais ni l'une ni l'autre des méta-analyses n'a permis de conclure à un effet significatif de l'ibuprofène sur la pression artérielle. De même, une étude de Davies et de ses collaborateurs<sup>74</sup> a démontré que la prise de 1600 mg d'ibuprofène par jour pendant 14 jours n'a pas atténué l'effet antihypertenseur de deux bêtabloquants. Dans le cadre d'une étude menée par Houston et ses collaborateurs<sup>75</sup>, un traitement de 3 semaines par l'ibuprofène n'a pas eu d'effet sur l'efficacité antihypertensive du vérapamil, mais on ignore si cette absence d'interaction concerne aussi d'autres catégories de bloqueurs des canaux calciques.

En cas de réduction de la pression de la perfusion rénale, les prostaglandines et l'angiotensine II deviennent d'importants médiateurs de l'autorégulation rénale<sup>76</sup>. En tant que classe, l'association d'un AINS et d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine pourrait, en théorie, diminuer la fonction rénale. Une diminution significative de la fonction rénale a été observée chez 4 patients parmi les 17 qui prenaient de l'hydrochlorothiazide et du fosinopril et qui avaient reçu 2400 mg/jour d'ibuprofène pendant un mois<sup>77</sup>. Par contre, dans le cadre d'une étude de Minuz<sup>78</sup>, l'administration de 1200 mg/jour d'ibuprofène pendant 2 jours n'a pas eu d'effet sur l'efficacité antihypertensive de l'énalapril ni sur la rénine ou l'aldostérone plasmatiques.

La relation entre l'ibuprofène et les médicaments antihypertenseurs n'est pas clairement définie. Avant de prescrire ces médicaments, il faut donc évaluer et soupeser les avantages et les risques d'une administration concomitante. Si l'ibuprofène est recommandé pour un traitement **de longue durée**, une vérification périodique de la tension artérielle est de mise. Il n'est pas nécessaire de surveiller la tension artérielle si l'ibuprofène est prescrit pour un traitement **analgésique de courte durée**.

### **Anticoagulants coumariniques**<sup>70,71</sup>

Les résultats de nombreuses études ont révélé que l'usage concomitant d'AINS et d'anticoagulants augmentait le risque de manifestations indésirables gastro-intestinales, telles que les ulcérations et les saignements. En raison du rôle important des prostaglandines dans l'hémostase et de l'effet des AINS sur la fonction plaquettaire, l'emploi concomitant d'ibuprofène et de warfarine exige une surveillance étroite afin de s'assurer qu'aucun changement de la dose d'anticoagulant n'est nécessaire. Aucune des nombreuses études comparatives de courte durée n'a démontré que l'ibuprofène modifiait de manière significative le temps de prothrombine ni différents autres facteurs de coagulation lorsqu'il était administré à des personnes prenant des anticoagulants coumariniques. Néanmoins, le médecin doit être prudent en ce qui a trait à l'administration d'Advil pour enfants, d'Advil pour enfants Fièvre due au rhume ou à la grippe, des comprimés à croquer Advil pour enfants, d'Advil Junior, d'Advil Junior Fièvre due au rhume ou à la grippe, des gouttes pédiatriques Advil et des gouttes pédiatriques Advil Fièvre due au rhume ou à la grippe à des patients prenant des anticoagulants.

### **Digoxine**<sup>69</sup>

On a démontré que l'ibuprofène augmente la concentration sérique de digoxine. Une surveillance accrue et le réglage de la dose de glucoside digitalique peuvent être nécessaires pendant et après un traitement concomitant avec de l'ibuprofène.

### **Diurétiques**

Des études cliniques ainsi que des observations aléatoires ont révélé que l'ibuprofène peut réduire l'effet natriurétique du furosémide et des thiazidiques chez certains patients. Cette réponse a été attribuée à l'inhibition de la synthèse des prostaglandines rénales. Au cours d'un traitement concomitant par l'ibuprofène, il faut surveiller étroitement le patient pour déceler tout signe d'insuffisance rénale et pour évaluer l'efficacité du diurétique.

### **Antagoniste des récepteurs H<sub>2</sub>**

Lors d'études menées auprès de sujets humains volontaires, l'administration simultanée de cimétidine ou de ranitidine et d'ibuprofène n'a pas eu d'effet important sur la concentration sérique d'ibuprofène.

### **Agents hypoglycémians**

L'ibuprofène peut augmenter les effets hypoglycémians de l'insuline et des agents antidiabétiques administrés par voie orale.

### **Lithium**<sup>81</sup>

Dans le cadre d'une étude menée auprès de 11 volontaires en bonne santé, l'ibuprofène a entraîné l'augmentation de la concentration plasmatique de lithium et la réduction de la clairance rénale de celui-ci. La concentration minimale moyenne de lithium a augmenté de 15 % et la clairance rénale du lithium a diminué de 19 % pendant la période d'administration concomitante des médicaments. Cet effet a été attribué à l'inhibition de la synthèse des prostaglandines rénales par l'ibuprofène. Par conséquent, lorsque l'ibuprofène et le lithium sont administrés en association, les sujets doivent être étroitement suivis pour déceler tout signe de toxicité du lithium.

### **Méthotrexate**<sup>80</sup>

Il a été rapporté que l'ibuprofène, tout comme d'autres AINS, avait provoqué une inhibition compétitive de l'accumulation du méthotrexate dans des coupes rénales de lapins. Cela peut indiquer que l'ibuprofène est susceptible d'augmenter la toxicité du méthotrexate. Il faut donc administrer l'ibuprofène avec prudence aux patients qui reçoivent du méthotrexate.

### **Inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS)**<sup>109,110</sup>

Des études ont révélé que le risque d'ulcérations et de saignements gastro-intestinaux est plus élevé lorsque l'ibuprofène et les autres AINS sont administrés en concomitance avec des ISRS que lorsque les médicaments de l'une ou l'autre de ces classes thérapeutiques sont administrés seuls (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil digestif*).

### **Autres médicaments**

Bien que l'ibuprofène se lie fortement aux protéines plasmatiques, les interactions avec d'autres médicaments qui se lient aussi aux protéines sont rares. Néanmoins, il faut faire preuve de prudence lorsque d'autres médicaments, qui ont également une grande affinité avec des sites de fixation des protéines, sont utilisés en même temps. Aucune interaction n'a été signalée lorsque l'ibuprofène a été utilisé avec le probénécide, la thyroxine, des antibiotiques (p. ex., la cyclosporine), la phénytoïne, des corticostéroïdes ou des benzodiazépines.

### **Interactions médicament-aliment**

Aucune interaction avec des aliments n'a été établie.

### **Interactions médicament-herbe médicinale**

Aucune interaction avec des herbes médicinales n'a été établie.

### **Effets du médicament sur les résultats des épreuves de laboratoire**

Aucun effet sur les résultats des épreuves de laboratoire n'a été mis évidence.

## **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION**

### **Considérations posologiques**

Ne pas utiliser ce produit plus de 3 jours pour la fièvre ni plus de 5 jours pour la douleur, sauf sur l'avis d'un médecin.

Au moment d'établir le schéma posologique d'Advil pour enfants, d'Advil pour enfants Fièvre due au rhume ou à la grippe, des comprimés à croquer Advil pour enfants, d'Advil Junior, d'Advil Junior Fièvre due au rhume ou à la grippe, des gouttes pédiatriques Advil ou des gouttes pédiatriques Advil Fièvre due au rhume ou à la grippe pour chaque patient, il faut tenir compte de l'aspect suivant relativement à l'innocuité :

- Patients de plus de 65 ans qui sont fragiles ou affaiblis – on devrait songer à commencer par une dose plus faible que celle qui est habituellement recommandée (*voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*, Personnes âgées).

### **Posologie recommandée et réglage posologique**

**Enfants de moins de 12 ans :**

**La dose appropriée des produits Advil pour enfants peut être déterminée en fonction de l'âge ou du poids. Dans la mesure du possible, se fier au poids plutôt qu'à l'âge.**

<b>COMPRIMÉS À CROQUER ADVIL POUR ENFANTS – Comprimés à 50 mg</b>			
<b>DIRECTIVES : CHACUNE DES DOSES CI-DESSOUS PEUT ÊTRE ADMINISTRÉE TOUTES LES 6 À 8 HEURES, JUSQU'À CONCURRENCE DE 4 DOSES PAR JOUR, TANT QUE LES SYMPTÔMES PERSISTENT, OU SUIVANT LES RECOMMANDATIONS DU MÉDECIN.</b>			
<b>ÂGE</b>	<b>POIDS</b>		<b>DOSE</b>
<b>(ans)</b>	<b>(kg)</b>	<b>(lb)</b>	
Moins de 2	Moins de 10,9	Moins de 24	Recommander les gouttes pédiatriques Advil
2-3	10,9-15,9	24-35	2
4-5	16,0-21,3	36-47	3
6-8	21,4-26,7	48-59	4
9-10	26,8-32,5	60-71	5
11-12	32,6-43,0	72-95	6

**ADVIL POUR ENFANTS / ADVIL POUR ENFANTS FIÈVRE DUE AU RHUME OU À LA GRIPPE – 20 mg/mL (ou 100 mg/5 mL)**

**MODE D'EMPLOI :** BIEN AGITER AVANT L'EMPLOI.  
CHACUNE DES DOSES CI-DESSOUS PEUT ÊTRE ADMINISTRÉE TOUTES LES 6 À 8 HEURES, JUSQU'À CONCURRENCE DE 3 DOSES PAR JOUR, TANT QUE LES SYMPTÔMES PERSISTENT, OU SUIVANT LES RECOMMANDATIONS DU MÉDECIN.

ÂGE (ans)	POIDS		DOSE (c. à thé)
	(kg)	(lb)	
Moins de 2	Moins de 10,9	Moins de 24	Calculer 5 mg/kg (0,25 mL/kg)
2-3	10,9-15,9	24-35	6,0 mL (1 ¼ c. à thé)
4-5	16,0-21,3	36-47	10 mL (2 c. à thé)
6-8	21,4-26,7	48-59	12,5 mL (2 ½ c. à thé)
9-10	26,8-32,5	60-71	15 mL (3 c. à thé)
11-12	32,6-43,0	72-95	19,0 mL (3 ¾ c. à thé)

*Remarque :* La marque Advil d'ibuprofène est offerte pour les adultes sous forme de comprimés, de caplets, de capsules et de gélules remplies de liquide. La posologie adulte équivalente d'Advil pour enfants ou d'Advil pour enfants Fièvre due au rhume ou à la grippe (100 mg/5 mL) est de 10 mL (2 cuillères à thé ou 200 mg) toutes les 4 heures ou de 20 mL (4 cuillères à thé ou 400 mg) toutes les 6 à 8 heures, au besoin. Ne pas prendre plus de 60 mL (12 cuillères à thé ou 1200 mg) en l'espace de 24 heures, à moins d'avis contraire du médecin.

**ADVIL JUNIOR / ADVIL JUNIOR FIÈVRE DUE AU RHUME OU À LA GRIPPE – Comprimés à 100 mg**

**DIRECTIVES :** CHACUNE DES DOSES CI-DESSOUS PEUT ÊTRE ADMINISTRÉE TOUTES LES 6 À 8 HEURES, JUSQU'À CONCURRENCE DE 4 DOSES PAR JOUR, TANT QUE LES SYMPTÔMES PERSISTENT, OU SUIVANT LES RECOMMANDATIONS DU MÉDECIN.

ÂGE (ans)	POIDS		DOSE
	(kg)	(lb)	
Moins de 2	Moins de 10,9	Moins de 24	Recommander les gouttes pédiatriques Advil ou les gouttes pédiatriques Advil Fièvre due au rhume ou à la grippe
2-3	10,9-15,9	24-35	1
4-5	16,0- 21,3	36-47	1 ½
6-8	21,4-26,7	48-59	2
9-10	26,8-32,5	60-71	2 ½
11-12	32,6-43,0	72-95	3

*Remarque :* La marque Advil d'ibuprofène est offerte pour les adultes sous forme de comprimés, de caplets, de capsules et de gélules remplies de liquide. La posologie adulte équivalente d'Advil Junior ou d'Advil Junior Fièvre due au rhume ou à la grippe (100 mg/comprimé) est de 2 comprimés (200 mg) toutes les 4 heures ou de 4 comprimés (400 mg) toutes les 6 à 8 heures, au besoin. Ne pas prendre plus de 12 comprimés (1200 mg) en l'espace de 24 heures, à moins d'avis contraire du médecin.

**GOUTTES PÉDIATRIQUES ADVIL / GOUTTES PÉDIATRIQUES ADVIL FIÈVRE  
DUE AU RHUME OU À LA GRIPPE – 40 mg/mL (ou 200 mg/5 mL)**

**MODE D'EMPLOI :** BIEN AGITER AVANT L'EMPLOI. ADMINISTRER UNIQUEMENT À L'AIDE DE LA SERINGUE FOURNIE AVEC LE PRODUIT.

CHACUNE DES DOSES CI-DESSOUS PEUT ÊTRE ADMINISTRÉE TOUTES LES 6 À 8 HEURES, JUSQU'À CONCURRENCE DE 3 DOSES PAR JOUR, TANT QUE LES SYMPTÔMES PERSISTENT, OU SUIVANT LES RECOMMANDATIONS DU MÉDECIN.

Âge	Poids		Dose	
	(kg)	(lb)		
0-3 mois	2,5-5,4	5,5-11,9	5 mg/kg	À calculer
4-11 mois	5,5-7,9	12-17,5	5 mg/kg	1,0 mL
12-23 mois	8,0-10,8	18-23	5 mg/kg	1,4 mL
2-3 ans	10,9-15,9	24-35	10 mg/kg	3,0 mL

**Dose oubliée**

Prenez la dose oubliée dès que vous y pensez. Si l'heure de votre prochaine dose approche, attendez jusqu'à ce moment pour prendre votre médicament et ne prenez pas la dose que vous avez oubliée. Ne prenez pas deux doses en même temps.

**Administration**

Voir Posologie recommandée et réglage posologique.

**SURDOSAGE**

**Symptômes de surdosage**<sup>97-99</sup>

La toxicité d'une surdose d'ibuprofène dépend de la quantité de médicament ingérée et du temps qui s'est écoulé depuis l'ingestion. Les réponses individuelles peuvent varier, ce qui nécessite une évaluation distincte de chaque cas. Bien que peu courants, des cas de toxicité grave et des décès ont été rapportés en association avec un surdosage d'ibuprofène. Les symptômes de surdose d'ibuprofène les plus souvent signalés comprennent la douleur abdominale, les nausées, les vomissements, la léthargie et la somnolence. D'autres symptômes reliés au SNC incluent la céphalée, l'acouphène, la dépression du SNC et les convulsions. De rares cas d'acidose métabolique, de coma, d'insuffisance rénale aiguë et d'apnée (surtout chez les très jeunes enfants) peuvent survenir. Des cas de toxicité cardiovasculaire, y compris l'hypotension, la bradycardie, la tachycardie et la fibrillation auriculaire, ont aussi été rapportés.

**Traitement du surdosage**

En cas de surdose aiguë, l'estomac doit être vidé par l'utilisation d'un émétique (chez les patients alertes seulement) ou par lavage gastrique. Les vomissements seront plus efficaces s'ils sont provoqués moins de 30 minutes après l'ingestion. L'administration de charbon activé par voie orale moins de 2 heures après l'ingestion peut aider à réduire l'absorption de l'ibuprofène. Il existe des données indiquant qu'une administration répétée de charbon activé peut lier le médicament ayant diffusé dans la circulation<sup>109</sup>. Il peut aussi être utile de provoquer une diurèse.

Une surdose aiguë nécessite principalement un traitement de soutien. La prise en charge de l'hypotension, de l'acidose et des saignements gastro-intestinaux peut être nécessaire.

**Chez les enfants**, la quantité estimée d'ibuprofène ingérée par rapport au poids corporel peut aider à prévoir et à évaluer les risques de toxicité, bien que chaque cas doive faire l'objet d'une évaluation. L'ingestion de moins de 100 mg/kg est peu susceptible d'entraîner une toxicité. Les enfants ayant pris de 100 à 200 mg/kg peuvent être traités au moyen d'un émétique et placés en observation pendant au moins 4 heures. Pour ce qui est des enfants ayant ingéré de 200 à 400 mg/kg d'ibuprofène, il faut immédiatement procéder à la vidange gastrique, tout en assurant une observation médicale pendant au moins 4 heures. Les enfants ayant ingéré plus de 400 mg/kg d'ibuprofène doivent être examinés sur-le-champ par un médecin, être surveillés étroitement et recevoir un traitement de soutien approprié. Il n'est pas recommandé de provoquer des vomissements dans le cas de surdoses supérieures à 400 mg/kg en raison du risque de crises convulsives et d'aspiration du contenu gastrique.

**Chez les adultes**, la dose ingérée ne semble pas permettre de prédire la toxicité. La nécessité de voir un médecin et d'effectuer un suivi du patient doit être évaluée selon le cas, au moment de l'ingestion de la surdose. Les adultes qui présentent des symptômes doivent être soigneusement évalués, observés et traités.

En cas de surdosage soupçonné, communiquez avec le centre antipoison de votre région.
---

### Exemples de surdose d'ibuprofène

Un homme de 41 ans avec plusieurs problèmes médicaux, dont une insuffisance rénale de longue date, a souffert d'une insuffisance rénale quasi mortelle après avoir ingéré une dose massive (36 g) d'ibuprofène<sup>1</sup>. Le recours à la dialyse a été nécessaire pendant plusieurs mois, après quoi sa fonction rénale s'est améliorée.

Chez les enfants, un surdosage d'ibuprofène de moins de 100 mg/kg est peu susceptible de produire une toxicité. Chez les adultes, la dose d'ibuprofène qui aurait été ingérée ne semble pas être un facteur prédictif de la toxicité.

Une équilibration électrolytique et d'autres mesures intensives ont permis à un enfant de 21 mois de récupérer dans les 5 jours suivant l'ingestion accidentelle de 8 g d'ibuprofène<sup>2</sup>. Un enfant de 2 ans qui avait ingéré environ 8 g d'ibuprofène a été traité avec du charbon activé. Il a souffert d'une acidose métabolique et d'une insuffisance rénale aiguë et il a récupéré en moins de 72 heures<sup>3</sup>. Un enfant de 6 ans est devenu comateux après avoir ingéré 6 g d'ibuprofène<sup>4</sup>. Il a été traité par un lavage gastrique, du charbon et différentes mesures de soutien, et a récupéré en moins de 24 heures.

## MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

### **Mode d'action**

L'ibuprofène, comme tous les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), est un médicament analgésique, antipyrétique et anti-inflammatoire<sup>1</sup>. Des données probantes appuient le point de vue selon lequel le principal mode d'action de l'ibuprofène (et des autres AINS) est lié à l'inhibition de la biosynthèse des prostaglandines<sup>2</sup>.

Les prostaglandines sont des dérivés d'acide gras naturellement présents et largement distribués dans les tissus. On croit qu'elles sont un facteur commun de la production de la douleur, de la fièvre et de l'inflammation. On croit également que les prostaglandines sensibilisent les tissus à des médiateurs produisant la douleur et l'inflammation comme l'histamine, la 5-hydroxytryptamine et les kinines. L'étape finale de la biosynthèse des prostaglandines est déclenchée par une enzyme appelée cyclo-oxygénase. Des données probantes indiquent que le principal mode d'action analgésique/antipyrétique des AINS repose sur l'inhibition de la biosynthèse des prostaglandines<sup>3</sup>. D'autres effets pharmacologiques comme la stabilisation du lysosome et de la membrane cytoplasmique ont été observés, mais le lien éventuel de ces effets avec l'action analgésique et antipyrétique de l'ibuprofène n'est pas clairement établi.

Une étude récente a confirmé qu'une dose de 400 mg d'ibuprofène fournissait un soulagement plus rapide, tel que mesuré par le début du soulagement perceptible de la douleur, l'obtention d'un soulagement important et le pourcentage de patients ayant obtenu un soulagement complet, et avait une efficacité analgésique globale supérieure, comparativement à 1000 mg d'acétaminophène, pour soulager les céphalées de tension épisodiques<sup>22</sup>.

**Absorption :** L'ibuprofène est absorbé rapidement et presque complètement. Les concentrations sériques atteignent leur maximum en 1 à 2 heures chez les adultes<sup>4</sup>. Les Liqui-Gels Advil contiennent de l'ibuprofène solubilisé dont les concentrations sériques atteignent leur maximum en 36 à 42 minutes. Chez des enfants fébriles âgés de 3 mois à moins de 12 ans, les concentrations sériques maximales d'ibuprofène ont été atteintes 1,60 et 1,54 heure après l'administration de doses de 5 mg/kg et de 10 mg/kg de ce médicament<sup>5</sup>. Dans le cadre d'une étude menée par Nahata<sup>6</sup>, les concentrations sériques maximales ont été atteintes en 1,1 et en 1,2 heure pour ces doses respectives. Lors d'une étude semblable menée par Walson<sup>7</sup> chez des enfants fébriles, les concentrations sériques maximales de l'ibuprofène en suspension ont été atteintes en 1,3 et en 1,7 heure pour les doses respectives de 5 mg/kg et de 10 mg/kg. Également d'après Walson, la concentration plasmatique moyenne de l'ibuprofène une heure après son administration a été de  $21,7 \pm 6,7$  et de  $28,4 \pm 15,2$  µg/mL pour une dose de 5 mg/kg et de 10 mg/kg, respectivement. Les aliments diminuent la vitesse d'absorption, mais non le degré d'absorption<sup>4</sup>.

**Distribution :** Après l'administration orale, le volume de distribution de l'ibuprofène était de 0,1 à 0,2 L/kg chez les adultes<sup>8</sup>. Chez les enfants fébriles, le volume de distribution de l'ibuprofène est de 0,18 et de 0,22 L/kg aux doses respectives de 5 mg/kg et de 10 mg/kg<sup>5</sup>.

À des concentrations thérapeutiques, l'ibuprofène est fortement lié au plasma humain entier et au site II de l'albumine purifiée<sup>8</sup>. L'ibuprofène et ses métabolites ne s'accumulent pas de manière appréciable dans le plasma lors de l'administration de doses répétées<sup>4</sup>.

L'excrétion de l'ibuprofène dans le lait maternel après l'ingestion d'un comprimé d'ibuprofène à 400 mg toutes les 6 heures, pour un total de cinq doses, a été inférieure au seuil de détection (c.-à-d. 1 µg/mL)<sup>17</sup>. Toutefois, une étude ultérieure ayant eu recours à une méthode plus sensible a montré que l'ibuprofène était rapidement excrété dans le lait maternel et que 30 minutes après l'ingestion orale de 400 mg d'ibuprofène, la concentration dans le lait maternel était de 13 ng/mL. Le coefficient lait-plasma, établi à 1:126, signifie que le nourrisson allaité est exposé à environ 0,0008 % de la dose maternelle<sup>18</sup>. On ignore si l'ibuprofène traverse le placenta humain.

**Biotransformation :** L'ibuprofène est un mélange racémique d'ibuprofène R(-) et d'ibuprofène S(+). L'ibuprofène R(-) subit une importante conversion énantiomérique en ibuprofène S(+) chez l'humain, dans une proportion moyenne de 53 à 65 %<sup>9</sup>. L'énantiomère S(+) semble être l'énantiomère le plus actif de l'ibuprofène. Deux principaux métabolites, l'acide propionique 2-[4-(2-carboxypropyl)phényl] et l'acide propionique 2-[4-(2-hydroxy-2-méthylpropyl)], ont été repérés dans le plasma et dans l'urine<sup>10</sup>. Les métabolites 1-hydroxyibuprofène et 3-hydroxyibuprofène ont également été repérés dans l'urine en très petites concentrations<sup>11,12</sup>. L'enzyme 2C9 du cytochrome P450 constitue l'agent catalytique le plus important dans la formation de tous les métabolites oxydatifs de l'ibuprofène R(-) et S(+)<sup>13</sup>. Environ 80 % d'une dose est récupérée dans l'urine, principalement sous forme de carboxymétabolites et d'hydroxymétabolites conjugués<sup>8</sup>. L'ibuprofène ne semble pas provoquer la formation d'enzymes responsables de la biotransformation des médicaments chez les rats<sup>10</sup>.

**Élimination :** La demi-vie plasmatique de l'ibuprofène chez les adultes est de 1,5 à 2,0 heures<sup>14</sup>. Chez les enfants fébriles, la demi-vie plasmatique de l'ibuprofène est de 1,65 et de 1,48 heure aux doses respectives de 5 mg/kg et de 10 mg/kg<sup>5</sup>. La molécule mère et ses métabolites sont principalement excrétés dans l'urine; la bile et les matières fécales sont des voies d'élimination relativement peu importantes. La récupération totale dans l'urine en l'espace de 24 heures correspond à 70 à 90 % de la dose administrée<sup>8</sup>.

Il n'y a pas de données indiquant un changement de la biotransformation ou de l'élimination de l'ibuprofène chez les personnes âgées. Une étude visant à comparer les paramètres pharmacocinétiques de l'ibuprofène chez des sujets âgés (de 65 à 78 ans) et chez des jeunes adultes (de 22 à 35 ans) n'a pas révélé de différence d'importance clinique entre ces deux groupes d'âge<sup>15</sup>. De plus, on n'a pas observé de différence statistiquement significative entre les deux groupes d'âge en ce qui concerne les schémas d'élimination urinaire du médicament et de ses principaux métabolites.

On a également évalué les paramètres pharmacocinétiques de l'ibuprofène chez les enfants, et la biotransformation du médicament chez ces derniers a été comparable à celle que l'on observe chez les adultes. D'après les observations de Walson, la concentration plasmatique maximale d'ibuprofène était atteinte en 1,5 heure lorsqu'on administrait la dose de 10 mg/kg à des enfants

de moins de 12 ans; la concentration plasmatique diminuait par la suite, et la demi-vie plasmatique était de 1,8 heure<sup>16</sup>. Ainsi, le profil pharmacocinétique de l'ibuprofène semble comparable chez tous les groupes d'âge étudiés.

### STABILITÉ ET CONSERVATION

Advil pour enfants, Advil pour enfants Fièvre due au rhume ou à la grippe, les comprimés à croquer Advil pour enfants, Advil Junior, Advil Junior Fièvre due au rhume ou à la grippe, les gouttes pédiatriques Advil et les gouttes pédiatriques Advil Fièvre due au rhume ou à la grippe doivent être conservés à la température ambiante (15-30 °C), dans un contenant bien fermé.

### DIRECTIVES PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Sans objet.

### PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

#### Enfants :

#### **Advil pour enfants et Advil pour enfants Fièvre due au rhume ou à la grippe :**

Nom du produit	Concentration du produit	Aspect du produit	Volume du contenant (format commercial et/ou échantillon pour les professionnels de la santé)	Volume de la mesure graduée
Advil pour enfants	100 mg/5 mL	Suspension translucide bleue à saveur de framboise bleue, sans colorant	Flacons de polypropylène de 100 mL et de 230 mL	Mesure graduée de 20 mL en plastique naturel moulé
		Suspension translucide rouge à saveur de fruits	Flacons de polypropylène de 100 mL	
		Suspension translucide mauve à saveur de raisin	Flacons de polypropylène de 100 mL	
		Suspension translucide blanche ou blanc cassé à saveur de baie, sans colorant	Flacons de polypropylène de 100 mL	
		Suspension blanche ou blanc cassé à saveur de gomme à bulles, sans colorant	Flacons de polypropylène de 100 mL, de 120 mL et de 230 mL	
		Suspension blanche ou blanc cassé à saveur de raisin, sans colorant	Flacons de polypropylène de 100 mL, de 120 mL,	

Nom du produit	Concentration du produit	Aspect du produit	Volume du contenant (format commercial et/ou échantillon pour les professionnels de la santé)	Volume de la mesure graduée
			de 230 mL et de 260 mL	
		Suspension translucide blanche ou blanc cassé à saveur de baie, sans sucre et sans colorant	Flacons de polypropylène de 120 mL	
		Suspension blanche ou blanc cassé à saveur de raisin, sans colorant	Flacons de polypropylène de 25 mL (échantillons pour professionnels seulement)	Mesure graduée de 20 mL en plastique naturel moulé
Advil pour enfants Fièvre due au rhume ou à la grippe	100 mg/5 mL	Suspension blanche ou blanc cassé à saveur de raisin, sans colorant	Flacons de polypropylène de 100 mL	Mesure graduée de 20 mL en plastique naturel moulé

*Ingrédients non médicinaux :*

Saveur de framboise bleue : Acide citrique, arôme, benzoate de sodium, bleu n° 1 FD&C, carboxyméthylcellulose sodique, cellulose microcristalline, citrate de sodium, eau, édétate disodique, glycérine, gomme xanthane, polysorbate 80, saccharose, sorbitol.

Saveur de baie, sans colorant : Acide citrique, arôme, benzoate de sodium, carboxyméthylcellulose sodique, cellulose microcristalline, citrate de sodium, eau, édétate disodique, glycérine, gomme xanthane, polysorbate 80, saccharose, sorbitol.

Saveur de gomme à bulles, sans colorant : Acide citrique, arôme, benzoate de sodium, carboxyméthylcellulose sodique, cellulose microcristalline, eau, édétate disodique, glycérine, gomme xanthane, polysorbate 80, saccharose, sorbitol.

Saveur de raisin, sans colorant : Acide citrique, arôme, benzoate de sodium, carboxyméthylcellulose sodique, cellulose microcristalline, eau, édétate disodique, glycérine, gomme xanthane, polysorbate 80, saccharose, sorbitol.

Saveur de fruits : Acide citrique, arôme, benzoate de sodium, carboxyméthylcellulose sodique, cellulose microcristalline, eau, édétate disodique, glycérine, gomme xanthane, polysorbate 80, rouge n° 40 FD&C, saccharose, sorbitol.

Saveur de raisin : Acide citrique, arôme, benzoate de sodium, bleu n° 1 FD&C, carboxyméthylcellulose sodique, cellulose microcristalline, eau, édétate disodique, glycérine, gomme xanthane, polysorbate 80, rouge n° 40 FD&C, saccharose, sorbitol.

Saveur de baie, sans sucre et sans colorant : Acide citrique, arôme, benzoate de sodium, carboxyméthylcellulose sodique, cellulose microcristalline, citrate de sodium, eau, édétate disodique, glycérine, gomme xanthane, polysorbate 80, sorbitol, sucralose.

**Comprimés Advil Junior et Advil Junior Fièvre due au rhume ou à la grippe :** Comprimés à saveur de fruits, ronds et plats de ½ po, marbrés de rouge, à bords biseautés, portant l'inscription « Advil 100 » d'un côté et une rainure centrale de l'autre, comprimés à saveur de raisin, ronds et plats de ½ po, marbrés de mauve, à bords biseautés, portant l'inscription « Advil 100 » d'un côté et une rainure centrale de l'autre, et comprimés à saveur de framboise bleue, ronds et plats de ½ po, marbrés de bleu, à bords biseautés, portant l'inscription « Advil 100 » d'un côté et une rainure centrale de l'autre, renfermant 100 mg d'ibuprofène et offerts en flacons de 20, 24, 40 et 60, ainsi qu'en emballages de 2 flacons de 40.

*Ingrédients non médicinaux :*

Saveur de framboise bleue : Arôme, aspartame (phénylalanine), cellulose microcristalline, dioxyde de silicium, gélatine, glycolate d'amidon sodique, bleu n° 1 FD&C, bleu n° 2 FD&C, magnasweet, mannitol, phtalate d'acétate de cellulose, stéarate de magnésium.

Saveur de fruits : Arôme, aspartame (phénylalanine), cellulose microcristalline, dioxyde de silicium, gélatine, glycolate d'amidon sodique rouge n° 27 D&C, rouge n° 40 FD&C, magnasweet, mannitol, phtalate d'acétylcellulose, stéarate de magnésium.

Saveur de raisin : Arôme, aspartame (phénylalanine), bleu n° 2 FD&C, cellulose microcristalline, dioxyde de silicium, gélatine, glycolate d'amidon sodique, magnasweet, mannitol, phtalate d'acétate de cellulose, rouge n° 30 D&C, stéarate de magnésium.

Saveur de raisin, sans colorant : Arôme, aspartame (phénylalanine), cellulose microcristalline, dioxyde de silicium, gélatine, glycolate d'amidon sodique, magnasweet, mannitol, phtalate d'acétate de cellulose, stéarate de magnésium.

**Nourrissons :**

**Gouttes pédiatriques Advil et gouttes pédiatriques Advil Fièvre due au rhume ou à la grippe (suspension) :** Suspension translucide rouge à saveur de fruits, suspension translucide mauve à saveur de raisin et suspension blanche ou blanc cassé à saveur de raisin sans colorant

contenant 40 mg d'ibuprofène par mL et offertes en flacons de 15 mL et de 24 mL avec seringue pour administration orale.

*Ingrédients non médicinaux :*

Saveur de raisin, sans colorant : Acide citrique, arôme, benzoate de sodium, carboxyméthylcellulose sodique, cellulose microcristalline, eau, édétate disodique, glycérine, gomme xanthane polysorbate 80, saccharose, sorbitol.

Saveur de fruits : Acide citrique, arôme, benzoate de sodium, carboxyméthylcellulose sodique, cellulose microcristalline, eau, édétate disodique, glycérine, gomme xanthane, polysorbate 80, rouge n° 40 FD&C, saccharose, sorbitol.

Saveur de raisin : Acide citrique, arôme, benzoate de sodium, bleu n° 1 FD&C, carboxyméthylcellulose sodique, cellulose microcristalline, eau, édétate disodique, glycérine, gomme xanthane, polysorbate 80, rouge n° 40 FD&C, saccharose, sorbitol.

## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

### RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

#### Substance pharmaceutique

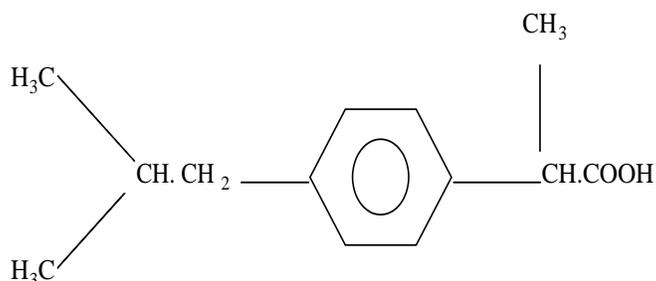
Dénomination commune : Ibuprofène

Nom chimique : acide alpha-méthyle-4-(2-méthylpropyl)benzène-thanoïque

Autres dénominations : acide p-isobutylhydro-tropique  
acide 2-(4-isobutylphényl)-propionique

Formule moléculaire et masse moléculaire :  $C_{13}H_{18}O_2$ ; 206,28

Formule développée :



Propriétés physicochimiques : Poudre ou cristaux blancs ou blanc cassé dégageant une odeur caractéristique.

Solubilité : Faible solubilité dans l'eau : soluble dans une proportion de 1/1,5 dans l'alcool, de 1/1 dans le chloroforme, de 1/2 dans l'éther et de 1/1,5 dans l'acétone. L'ibuprofène est aussi soluble dans une solution aqueuse d'hydroxydes alcalins et de carbonates.

Valeurs de pKa et de pH : pH : 4,6-6,0, dans une solution 1/20.

Point de fusion : 75-77 °C

## ESSAIS CLINIQUES

### Études comparatives de biodisponibilité

#### **Biodisponibilité comparative : Advil Liqui-Gels (à jeun) et suspension Advil pour enfants (à jeun)**

##### TABLEAU SOMMAIRE DES DONNÉES COMPARATIVES DE BIODISPONIBILITÉ

##### CAPSULES ADVIL LIQUI-GELS

(2 x 200 mg)

Données mesurées

Moyenne géométrique

Moyenne arithmétique (CV en %)

PARAMÈTRE	ÉPREUVE	RÉFÉRENCE*	RAPPORT DES MOYENNES DES MOINDRES CARRÉS***
ASC <sub>T</sub> (µg·h/mL)	135,17 138,05 (22,0 %)	132,82 135,71 (22,7 %)	99,3 %
ASC <sub>RefTmax</sub> (µg·h/mL)	13,1745 14,767 (49,3 %)	16,5162 18,138 (47,9 %)	82,6 %
ASC <sub>1</sub> (µg·h/mL)	136,52 139,63 (22,9 %)	134,25 137,40 (23,8 %)	99,2 %
C <sub>max</sub> (µg/mL)	47,33 47,6761 (12,1 %)	42,47 42,8216 (13,2 %)	111,1 %
T <sub>max</sub> ** (h)	0,70 (35,2 %)	0,81 (62,1 %)	s. o.
T <sub>1/2</sub> ** (h)	2,44 (16,2 %)	2,53 (16,2 %)	s. o.

\* Produit de référence : Pfizer Soins de santé, une division de Pfizer Canada inc. (20 mg/mL), suspension Advil pour enfants (ibuprofène), DIN 02232297.

\*\* Les paramètres T<sub>max</sub> et t<sub>1/2</sub> sont exprimés sous forme de moyennes arithmétiques (CV [%]).

\*\*\* Le rapport des moyennes des moindres carrés est rapporté afin de compenser le nombre déséquilibré de sujets/séquence dans cette étude.

Une étude de biodisponibilité comparative à dose unique, avec répartition aléatoire et deux permutations, comparant l'administration d'une suspension orale d'ibuprofène à 100 mg/5 mL (saveur de baie, sans sucre) (Pfizer Soins de santé, une division de Pfizer Canada inc.) à celle de la suspension orale Advil pour enfants à 100 mg/5 mL (saveur de fruits) (Pfizer Soins de santé, une division de Pfizer Canada inc.) a été réalisée chez 18 sujets adultes (hommes et femmes) en bonne santé et à jeun. Les résultats de l'étude sont résumés dans le tableau suivant :

Ibuprofène (5 mL x 100 mg/5 mL) Données mesurées Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (CV en %)				
Paramètre	Épreuve *	Référence †	Rapport des moyennes géométriques (%)	Intervalle de confiance à 90 %
ASC <sub>T</sub> (µg·h/mL)	30,99 31,61 (20)	31,53 32,14 (19)	98,30	95,33 – 101,37
ASC <sub>I</sub> (µg·h/mL)	31,86 32,48 (20)	32,41 33,04 (19)	98,29	95,41 – 101,26
C <sub>max</sub> (µg/mL)	9,767 9,93 (18)	9,993 10,11 (16)	97,74	89,71 – 106,48
T <sub>max</sub> § (h)	0,750 (0,50 – 3,00)	0,625 (0,50 – 2,00)		
T <sub>1/2</sub> € (h)	2,18 (22)	2,11 (22)		

\* Suspension orale d'ibuprofène à 100 mg/5 mL (saveur de baie, sans sucre) (Pfizer Soins de santé, une division de Pfizer Canada inc.).

† Suspension orale Advil pour enfants à 100 mg/5 mL (saveur de fruits) (Pfizer Soins de santé, une division de Pfizer Canada inc.).

§ Exprimé sous forme de médiane (intervalle) seulement.

€ Exprimé sous forme de moyenne arithmétique (CV en %) seulement.

## **Littérature médicale**

### **Fièvre**

Les données d'archives tirées de nombreuses études durant lesquelles l'ibuprofène avait été administré à des doses allant de 5 à 10 mg/kg étayaient la capacité de ce médicament à calmer la fièvre, y compris celle due au rhume ou à la grippe, chez l'enfant<sup>7,39-59</sup>.

### **Douleur**

Plusieurs études ont été menées pour évaluer l'efficacité de l'ibuprofène dans le soulagement des maux de gorge d'intensité légère ou modérée<sup>60-62</sup>, des douleurs légères ou modérées associées à l'otite moyenne<sup>63,64</sup> et à la vaccination<sup>65</sup> ou consécutives à une intervention chirurgicale<sup>66,67</sup>.

## **PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE**

### **Pharmacologie chez l'animal**

Après l'administration par voie orale de doses uniques de 20 à 150 mg/kg d'ibuprofène marqué au <sup>14</sup>C à des rats, la concentration plasmatique maximale était atteinte dans le temps le plus court étudié ou avant (20 minutes dans le groupe 20 mg/kg et 45 minutes dans le groupe 150 mg/kg), et les concentrations maximales étaient atteintes 45 minutes après l'administration de la dose dans presque tous les tissus analysés. Les concentrations plasmatique et tissulaire devenaient très basses six heures après l'administration de la dose de 20 mg/kg et 17 heures après

l'administration de la dose de 150 mg/kg. De 16 à 38 % de la dose quotidienne d'ibuprofène a été excrétée dans l'urine<sup>100</sup>.

Une dose comparable a été administrée à des chiens pendant des périodes allant jusqu'à 6 mois sans qu'aucun signe d'accumulation du médicament ni de ses métabolites ne soit mis en évidence<sup>100</sup>.

### **Inhibition de l'agrégation plaquettaire chez les animaux**

Comme de nombreux autres AINS, l'ibuprofène inhibe l'agrégation plaquettaire, tel que le démontre la prévention d'un dépôt plaquettaire chez le chien ayant subi un pontage aorto-pulmonaire par greffe<sup>101</sup>. L'action protectrice du médicament contre l'embolie pulmonaire chez des lapins ayant reçu une injection intraveineuse d'acide arachidonique peut également être liée à l'inhibition de l'agrégation plaquettaire<sup>102,103</sup>. Différentes prostaglandines et la thromboxane A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>) interviennent dans le processus normal de l'agrégation plaquettaire. Les inhibiteurs de la cyclo-oxygénase réduisent la production et la libération de TXA<sub>2</sub>, ce qui diminue l'agrégation plaquettaire<sup>104</sup>. L'ibuprofène peut également réduire la fluidité des membranes plaquettaires, ce qui réduit l'agrégation<sup>105</sup>, mais on ne sait pas dans quelle proportion l'inhibition de la synthèse de la TXA<sub>2</sub> participe à cet effet.

### **Pharmacologie chez l'humain**

Deux métabolites de l'ibuprofène ont été isolés dans l'urine de patients qui avaient été traités pendant un mois par ce médicament. Les métabolites ont été identifiés comme étant l'acide phénylpropionique 2-4', (2-hydroxy-2-méthylpropyl) (métabolite A) et l'acide phénylpropionique 2-4' (2-carboxypropyl) (métabolite B). Environ un tiers de la dose a été excrété dans l'urine des patients sous forme de métabolite B, un dixième sous forme d'ibuprofène inchangé et un dixième sous forme de métabolite A. Le reste de la dose n'a pas pu être identifié dans l'urine<sup>100</sup>.

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

Des études sur l'agrégation plaquettaire ont été menées en utilisant la méthode Sekhar. Une diminution considérable de l'agrégation plaquettaire a été observée à une dose de 1800 mg d'ibuprofène par jour pendant 28 jours.

L'ibuprofène a eu moins d'effet sur l'agrégation provoquée par l'ADP que sur l'agrégation provoquée par le collagène. Le traitement par l'ibuprofène n'a eu aucun effet sur l'agrégation plaquettaire induite par recalcification de plasma citraté riche en plaquettes (une réaction provoquée par la thrombine). De même, l'ibuprofène n'a pas eu d'incidence sur le temps de coagulation du sang entier ou de recalcification, ni sur le temps de prothrombine. Une augmentation significative et proportionnelle à la dose du temps de saignement mesuré 2 heures après l'administration de l'ibuprofène a été observée.

## MICROBIOLOGIE

Sans objet.

## TOXICOLOGIE

### Études sur la toxicité d'une dose unique

Des études portant sur la toxicité d'une dose unique ont été effectuées sur des rats, des souris et des chiens<sup>100</sup>.

Les valeurs DL<sub>50</sub> de l'ibuprofène, exprimées en mg/kg de poids corporel, sont les suivantes :

Souris :	Voie orale	800 mg/kg
	Voie intrapéritonéale	320 mg/kg
Rat :	Voie orale	1600 mg/kg
	Voie sous-cutanée	1300 mg/kg

La prostration chez les souris et la sédation, la prostration, la perte du réflexe de redressement et une respiration laborieuse chez les rats sont les signes aigus d'empoisonnement qui ont été observés. La mort est survenue dans les 3 jours suivant l'ulcération gastrique perforante chez les souris et l'ulcération intestinale chez les rats, sans égard à la voie d'administration.

Des doses uniques d'ibuprofène de 125 mg/kg et plus chez les chiens ont causé des vomissements, une albuminurie transitoire, du sang dans les selles et l'érosion de l'antrum pylorique et du pylore; des doses de 20 ou de 50 mg/kg n'ont causé aucun effet indésirable.

### **Études sur l'administration de doses multiples**

Afin de déterminer la dose sans effet, des doses de 180, de 60, de 20 ou de 7,5 mg/kg d'ibuprofène dans une solution d'hydroxyéthylcellulose à 0,4 % ont été administrées par voie orale à des groupes de 10 rats mâles et de 10 femelles pendant 26 semaines. Le groupe témoin formé de 20 mâles et de 20 femelles n'a reçu que la solution d'hydroxyéthylcellulose à 0,4 %. Les rats ont été pesés trois fois par jour et, au cours de la dernière semaine d'administration, des échantillons de sang ont été prélevés. Les rats ont été sacrifiés le lendemain de l'administration de la dernière dose, et leurs organes internes ont été examinés.

La croissance était normale chez les rats qui avaient reçu l'ibuprofène pendant 26 semaines, sauf chez les mâles ayant reçu la dose de 180 mg/kg/jour, qui présentaient un gain de poids significativement moindre que celui du groupe témoin. Un rat mâle qui avait reçu la dose de 180 mg/kg/jour est mort des suites de lésions intestinales; on a considéré que cette mort était liée au traitement. Les rats mâles et femelles ayant reçu la dose de 180 mg/kg/jour étaient tous anémiques; de plus, la numération des leucocytes et l'activité plasmatique des transaminases

glutamo-pyruviques n'ont pas été significativement modifiées. Le coefficient pondéral corps-organe des mâles ayant reçu la dose de 180 mg/kg/jour était généralement supérieur au coefficient normal. Pour certains organes, ce coefficient plus élevé s'expliquait par le fait que les mâles de ce groupe pesaient moins que les rats témoins. Les organes hypertrophiés étaient le foie, les reins et la rate. Ces mêmes organes étaient également hypertrophiés chez les femelles ayant reçu la dose de 180 mg/kg/jour même si le poids de ces femelles était similaire à celui des rates du groupe témoin. En outre, le poids combiné des vésicules séminales et de la prostate était inférieur à la normale tandis que le poids de l'utérus était accru. Chez les mâles ayant reçu la dose de 180, de 60 ou de 20 mg/kg/jour, la glande thyroïde présentait un léger gain de poids, ce gain étant le même pour les trois doses; toutefois, une telle augmentation n'a pas été observée chez les femelles. Aucun changement significatif sur le plan histologique n'a été observé dans les tissus des rats, sauf la présence d'ulcères intestinaux chez 1 mâle et 3 femelles ayant reçu la dose de 180 mg/kg/jour.

L'expérience ci-dessus a été adaptée afin de déterminer si les effets du traitement par l'ibuprofène sur les rats étaient réversibles après la fin de l'administration des doses<sup>100</sup>. À cette fin, les rats ont reçu la dose de 180, de 60 ou de 20 mg/kg/jour d'ibuprofène pendant 13 semaines au lieu de 26 semaines. Après cette période, la moitié des animaux de chaque groupe a été sacrifiée. Les rats restants n'ont plus reçu de doses pendant trois autres semaines avant d'être également sacrifiés. Des examens hématologiques ont été réalisés après 4, 8 et 12 semaines de traitement.

Dans le cadre de cette expérience, les résultats obtenus après la phase d'administration de 13 semaines correspondaient aux résultats de l'expérience précédente dont la durée de l'administration était de 26 semaines. Les mâles ayant reçu la dose de 180 mg/kg/jour avaient les reins, la rate et les testicules hypertrophiés tandis que ceux ayant reçu des doses plus faibles présentaient des organes de poids normaux. Les femelles ayant reçu l'une ou l'autre des trois doses présentaient des reins hypertrophiés, le degré d'hypertrophie dépendant de la dose administrée. On a observé une hypertrophie du foie et des ovaires chez les femelles ayant reçu la dose de 180 mg/kg/jour, et une hypertrophie de la rate et des ovaires chez les femelles ayant reçu la dose de 60 mg/kg/jour. Aucun des organes hypertrophiés n'était anormal sur le plan histologique. Trois semaines après l'arrêt du traitement, les coefficients pondéraux corps-organe étaient entièrement ou presque entièrement revenus à la normale. Les rats ayant reçu la dose de 180 mg/kg/jour étaient anémiques à partir de la 4<sup>e</sup> semaine d'administration et présentaient des lésions intestinales lorsqu'ils ont été examinés après la dernière dose. Ces effets n'ont pas été observés aux doses les plus faibles, ce qui confirme les résultats de la première expérience. Étant donné que la dose la plus élevée (180 mg/kg/jour) n'était que modérément toxique, un groupe additionnel de rats a reçu la dose de 540 mg/kg/jour<sup>102</sup>. Tous ces rats sont morts ou agonisaient lorsqu'ils ont été sacrifiés après 4 jours de traitement. Tous présentaient des ulcérations intestinales associées à une péritonite, et certains animaux avaient également une légère dilatation des tubules rénaux.

Les lésions intestinales constituent le principal effet toxique de l'ibuprofène chez les rats. L'ibuprofène entraîne la modification du coefficient pondéral corps-organe de certains organes, notamment le foie, les reins, les gonades et les organes sexuels secondaires, bien qu'on

n'observe aucune anomalie histologique et que l'effet soit réversible. L'hypertrophie du foie et des reins peut être le signe du travail associé à la biotransformation et à l'excrétion du composé. L'importance de l'effet sur d'autres organes est inconnue. L'administration de doses mortelles d'ibuprofène cause des lésions rénales mineures en plus des lésions intestinales.

### **Génotoxicité**

L'ibuprofène ne s'est pas révélé génotoxique dans le test de mutation bactérienne in vitro, en présence ou en l'absence d'activation métabolique S9, réalisé au moyen des souches de *Salmonella typhimurium* TA1535, TA1538, TA97a, TA100 et TA102<sup>112,113</sup>. Le médicament a aussi été soumis à un test in vivo d'échanges de chromatides sœurs dans la moelle osseuse de souris après administration orale ou intrapéritonéale; il s'est révélé légèrement génotoxique lors du test d'échange de chromatides sœurs. On n'a pas observé de différence dans la survenue d'aberrations chromosomiques dans les cultures de lymphocytes humains des patients avant et après le traitement par l'ibuprofène<sup>114</sup>. Une récente étude réalisée sur des cellules de moelle osseuse de souris porte à croire que l'ibuprofène pourrait causer des aberrations chromosomiques après son administration par voie orale<sup>115</sup>. Globalement, le médicament n'a pas eu d'effets génotoxiques in vitro, mais il s'est révélé légèrement mutagène in vivo.

### **Potentiel carcinogène**

Chez 30 rats et 30 rates ayant reçu 180 mg/kg/jour d'ibuprofène par voie orale pendant 55 semaines et 60 mg/kg/jour pendant les 60 semaines suivantes, l'ulcération intestinale était le seul effet pathologique spécifique observé. Aucun signe probant d'induction de tumeur n'a été noté, ce qui indique que l'ibuprofène n'est pas cancérigène chez les rats<sup>106</sup>.

### **Études tératologiques chez les lapins**

Des doses de 0, de 7,5, de 20 et de 60 mg/kg par jour d'ibuprofène ont été administrées à des lapines blanches de Nouvelle-Zélande du 1<sup>er</sup> au 29<sup>e</sup> jour de gestation. Le poids fœtal moyen n'a pas été modifié; la taille des portées n'a pas changé aux doses les plus faibles. Les malformations congénitales survenues dans les groupes traités et non traités n'ont pas montré de profil constant, sauf dans le cas d'une portée de 4 lapereaux qui présentaient une cyclopie. Les résultats de cette expérience indiquent que l'ibuprofène n'est pas tératogène lorsqu'il est administré à des doses toxiques à des lapins<sup>100</sup>.

### **Études tératologiques chez les rats**

Des doses de 0, de 7,5, de 20, de 60 et de 180 mg/kg/jour d'ibuprofène ont été administrées à des rates albinos récemment accouplées, du 1<sup>er</sup> au 20<sup>e</sup> jour de gestation. L'ibuprofène n'a pas exercé d'effet embryotoxique ni tératogène, même à des doses ulcérogéniques<sup>100</sup>.

### **Pénétration de l'ibuprofène dans les fœtus de lapines et de rates**

Des lapines et des rates ont respectivement reçu par voie orale une dose unique de 60 et de

20 mg/kg d'ibuprofène marqué au  $^{14}\text{C}$  en fin de gestation. Les lapines ont été sacrifiées 3 heures après l'administration de la dose et les rates, 1,5 heure après l'administration de la dose. Les analyses des prélèvements de sang maternel et fœtal ont révélé des concentrations similaires d'ibuprofène radioactif chez la mère et le fœtus, ce qui indique que le médicament et ses métabolites traversent facilement la barrière placentaire et passent dans la circulation fœtale<sup>100</sup>.

## RÉFÉRENCES

1. Insel PA. Analgesic-antipyretic and antiinflammatory agents and drugs employed in the treatment of gout. In Molinoff PB, Ruddon RW, editors. *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. New York: McGraw-Hill, 1996: 617-657.
2. Nozu K. Flurbiprofen: Highly potent inhibitor of prostaglandin synthesis. *Biochim Biophys Acta* 1978; 529:493-496.
3. Moncada S, Vane JR: Mode of action of aspirin-like drugs. *Intern Med* 1979; 24:1-22.
4. Adams SS, Buckler JW. Ibuprofen and flurbiprofen. *Clinics Rheum Dis* 1979; 5:359-379.
5. Brown RD, Wilson JT, Kearns GL, Eichler VF, Johnson VA, Bertrand KM. Single-dose pharmacokinetics of ibuprofen and acetaminophen in febrile children. *J Clin Pharmacol* 1992; 32: 231-241.
6. Nahata MC, Durrell DE, Powell DA, Gupta N. Pharmacokinetics of ibuprofen in febrile children. *Eur J Clin Pharmacol* 1991; 40: 427-428.
7. Walson PD, Galletta G, Braden NF, Alexander L. Ibuprofen, acetaminophen, and placebo treatment of febrile children. *Clin Pharmacol Ther* 1989;46:9-17.
8. Davies NM. Clinical pharmacokinetics of ibuprofen. The first 30 years. *Clin Pharmacokinet* 1998; 34: 101-154.
9. Rudy AC, Knight PM, Brater DG, Hall SD. Enantioselective disposition of ibuprofen in elderly persons with and without renal impairment. *J Pharmacol Exp Ther* 1995; 273: 88-93.
10. Mills RFN, Adams SS, Cliffe EE, *et al.* The metabolism of ibuprofen. *Xenobiotica* 1973; 3(9):589.
11. Giachetti C, Zanolio G, Canali S. Topical administration of ibuprofen in man. Simultaneous determination of the drug and its metabolites in urine by high resolution gas chromatography. *J High Res Chromatogr Commun* 1985; 8: 465-468.
12. Brooks CJW, Gilbert MT. Studies of urinary metabolites of 2-(4-isobutylphenyl) propionic acid by gas-liquid chromatography-mass spectrometry (GC-MS). *J Chromatogr* 1974; 99: 541-551.
13. Leeman TD, Tanson C, Bonnabry C, Dayer P. A major role for cytochrome P450TB (CYP2C subfamily) in the actions of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Drugs Exp Clin Res* 1993; 19: 189-195.
14. Dollery C. Ibuprofen. In *Therapeutic Drugs*, 1st ed, Churchill Livingstone, 11-14. 1991.
15. Albert KS, Gillespie WR, Wagner JG, Pau A, Lockwood GF. Effects of age on the clinical pharmacokinetics of ibuprofen. *Am J Med* 1984; 77: 47-50.
16. Walson PD. Ibuprofen versus paracetamol for the treatment of fever in children. *Br J Clin Pract* 1990; 70: 19-21.
17. Albert KS, Gernaat RN. Pharmacokinetics of ibuprofen. *Am J Med* 1984; 77: 40-46.
18. Walter K, Dilger C. Ibuprofen in human milk. *Br J Pharmacol* 1997; 44: 211-212.
19. Schachtel BP, Fillingim JM, Thoden WR, Lane AC, Baybutt RI. Sore throat pain in the evaluation of mild analgesics. *Clin Pharmacol Ther* 1988; 44: 704-711.
20. Packman EW, Doyle G, Koronkiewicz K, Jayawardena S, Cooper SA. Onset of analgesia of ibuprofen liquigels (400 mg) compared to acetaminophen caplets (1000 mg) in the treatment of tension headache. *J Clin Pharmacol* 1998; 38: 876.

21. Cooper SA, Schachtel BP, Goldman E, Gelb S, Cohn P. Ibuprofen and acetaminophen in the relief of acute pain: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Pharmacol* 1989; 29: 1026-1030.
22. Cooper SA. The relative efficacy of ibuprofen in dental pain. *Compend Contin Educ Dent* 1986; 7(8): 578-597.
23. Forbes JA, Kehm CJ, Grodin CD, Beaver WT. Evaluation of ketorolac, ibuprofen, acetaminophen and an acetaminophen –codeine combination in post-operative oral surgery pain. *Pharmacotherapy* 1990; 10: 94S-105S.
24. Forbes JA, Edquist IA, Smith FG, Schwartz MK, Beaver WT. Evaluation of bromfenac, aspirin, and ibuprofen in postoperative oral surgery pain. *Pharmacotherapy* 1991; 11: 64-70.
25. Forbes JA, Beaver WT, Jones KF, Edquist IA, Gongloff Cm, Smith WK, Smith FG, Schwartz MK. Analgesic efficacy of bromfenac, ibuprofen, and aspirin in postoperative oral surgery pain. *Clin Pharmacol Ther* 1992; 51: 343-352.
26. Jain AK, Ryan JR, McMahon FG, Kuebel JO, Walters PG, Noveck C. Analgesic efficacy of low-dose ibuprofen in dental extraction pain. *Pharmacotherapy* 1986; 6: 318-322.
27. Mehlich DR, Sollecito WA, Helfrick JF, Leibold DG, Marcowitz R, Schow CE, Schultz R, Waite DE. Multicenter clinical trial of ibuprofen and acetaminophen in the treatment of post-operative dental pain. *J Am Dent Assoc* 1990; 121: 257-263.
28. Ngan P, Wilson S, Shanfeld JS, Amini H. The effect of ibuprofen on the level of discomfort in patients undergoing orthodontic treatment. *Am J Orthodon Dent Orthop* 1994; 106: 88-95.
29. Braun RP, Lockhart EA, Bruno P. Delayed-onset muscle soreness (DOMS)- a new pain model to compare OTC analgesics. *Med Sci Sports Exer* 1994; 26: S14.
30. Corson SL and Bolognese RJ. Ibuprofen therapy for dysmenorrhea. *J Reprod Med* 1978;20(5):246-252.
31. Dawood MY. Over-the-counter (OTC) analgesics for the relief of menstrual cramps. *J Clin Pharmacol* 1994; 34: 1014.
32. Shapiro SS and Diem K. The effect of ibuprofen in the treatment of dysmenorrhea. *Curr Ther Res* 1981; 30(3):327-334.
33. Larkin RM, Van Orden DE, Poulson AM, *et al.* Dysmenorrhea: Treatment with an antiprostaglandin. *Obstet and Gynecol* 1979; 54(4):456-460.
34. Milsom I, Andersch B. Effect of ibuprofen, naproxen sodium, and paracetamol on intrauterine pressure and menstrual pain in dysmenorrhea. *Br J Obstet Gynaecol* 1984; 91: 1129-1135.
35. Morrison JC, Long FW, Forman EK, *et al.* Analgesic efficacy of ibuprofen for treatment of primary dysmenorrhea. *South Med J* 1980; 73(8):999-1002.
36. Minor MG, Schachtel BP. Antipyretic efficacy of ibuprofen 200 mg in adults with acute upper respiratory tract infection (URI). *J Clin Pharmacol* 1990; 30: 846.
37. Jain AK, Vargas R, McMahon FG. The antipyretic effect of over-the-counter dosages of aspirin, acetaminophen and ibuprofen in endotoxin-induced fever. *Clin Pharmacol Ther* 1993; 53: 153.
38. Thoden WR, Lockhart EA. Antipyretic efficacy of ibuprofen and naproxen in flu-like upper respiratory illness. *J Clin Pharmacol* 1995; 35: 929.

39. Czaykowski D, Fratarcangelo P, Rosefsky J. Evaluation of the antipyretic efficacy of single dose ibuprofen suspension compared to acetaminophen elixir in children. *Pediatr Res* 1994; 35: 141A.
40. Kauffman RE, Sawyer LA, Scheinbaum ML. Antipyretic efficacy of ibuprofen vs acetaminophen. *AJDC* 1992; 146: 622-625.
41. Kauffman RE, Nelson MV. Effect of age on ibuprofen pharmacokinetics and antipyretic response. *J Pediatr* 1992; 121: 969-973.
42. Nahata MC, Powell DA, Durrell DE, Miller MA. Efficacy of ibuprofen in pediatric patients with fever. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol* 1996; 30: 94-96.
43. Walson PD, Galletta G, Chomilo F, Braden NJ, Sawyer LA, Scheinbaum ML. Comparison of multidose ibuprofen and acetaminophen therapy in febrile children. *AJDC* 1992; 146: 626-632.
44. Aksoylar S, Aksit S, Caglayan S, Yaprak I, Bakiler R, Cetin F. Evaluation of sponge and antipyretic medication to reduce body temperature in febrile children. *Acta Paediatr* 1997; 39: 215-217.
45. Autret E, Breart G, Jonville AP, Courcier S, Lasalle C, Goehrs JM. Comparative efficacy and tolerance of ibuprofen syrup and acetaminophen syrup in children with pyrexia associated with infectious diseases and treated with antibiotics. *Eur J Clin Pharmacol* 1994; 46: 197-201.
46. Autret E, Reboul-Marty J, Henry-Launois B, Laborde C, Courcier S, Goehrs JM, Languilat G, Launois R. Evaluation of ibuprofen versus aspirin and paracetamol on efficacy and comfort in children with fever. *Eur J Clin Pharmacol* 1997; 51: 367-371.
47. Joshi YM, Sovani VB, Joshi VV, Navrange JR, Benakappa DG, Shivananda P, Sankaranarayanan VS. Comparative evaluation of the antipyretic efficacy of ibuprofen and paracetamol. *Indian Pediatr* 1990; 27: 803-806.
48. Kauffman RE, Sawyer LA, Scheinbaum ML. Antipyretic efficacy of ibuprofen vs. acetaminophen. *Am J Dis Child* 1992; 146: 622-625.
49. Kelley MT, Walson PD, Edge JH, Cox S, Mortensen ME. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of ibuprofen isomers and acetaminophen in febrile children.
50. Khubchandani RP, Ghatikar KN, Keny S, Usgaonkar NGS. Choice of antipyretic in children. *J Assoc Physicians India* 1995; 43: 614-616.
51. Marriott SC, Stephenson TJ, Hull D, Pownall R, Smith CM, Butler AA. A dose ranging study of ibuprofen suspension as an antipyretic. *Arch Dis Child* 1991; 66: 1037-1042.
52. McIntyre J, Hull D. Comparing efficacy and tolerability of ibuprofen and paracetamol in fever. *Arch Dis Child* 1996; 74: 164-167.
53. Nahata MC, Powell DA, Durrell DE, Miller MA, Gupta A. Efficacy of ibuprofen in pediatric patients with fever. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol* 1992; 30: 94-96.
54. Sidler J, Frey B, Baerlocher K. A double-blind comparison of ibuprofen and paracetamol in juvenile pyrexia. *Br J Clin Pract* 1991; 70: 22-25.
55. Starha J, Coupek P, Kopecna L, Brazdova L, Vintrova O. Ibuprofen as an antipyretic drug in childhood. *Cesko Slov Pediatr* 1994; 49: 424-427.
56. Van Esch A, Van Steensel-Moll HA, Steyerberg EW, Offringa M, Habbema JDF, Derksen-Lubsen G. Antipyretic efficacy of ibuprofen and acetaminophen in children with febrile seizures. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995; 149: 632-637.

57. Vauzelle-Kervroedan F, d'Athis P, Pariente-Khayat A, Debregeas S, Olive G, Pons G. Equivalent antipyretic activity of ibuprofen and paracetamol in febrile children. *J Pediatr* 1997; 131: 683-687.
58. Walson PD, Galletta G, Chomilo F, Braden NJ, Sawyer LA, Scheinbaum ML. Comparison of multidose ibuprofen and acetaminophen therapy in febrile children. *Am J Dis Child* 1992; 146: 626-632.
59. Wilson JT, Brown RD, Kearns GL, Eichler VF, Johnson VA, Bertrand KM, Lowe BA. Single-dose placebo-controlled comparative study of ibuprofen and acetaminophen in children. *J Pediatr* 1991; 119: 803-811.
60. Lockhart EA, Thoden WR, Furey SA, Schachtel BP. Ibuprofen and streptococcal sore throat pain in children. *Clin Pharmacol Ther* 1993; 53: 147.
61. Schachtel BP, King SA, Thoden WR. Pain relief in children; A placebo-controlled model. *Clin Pharmacol Ther* 1991; 49: 154.
62. Schachtel BP, Thoden WR. A placebo-controlled model for assaying systemic analgesics in children. *Clin Pharmacol Ther* 1993; 53: 593-601.
63. Schachtel BP, Thoden WR. Assaying analgesic response in children: A double-blind, placebo-controlled model involving earache. *Pediatr Res* 1991; 29: 124A.
64. Bertin L, Pons G, d'Athis P, Duhamel JF, Maudelonde C, Lasfargues G, Guillot M, Marsac A, Debregeas B, Olive G. A randomized, double-blind, multicentre controlled trial of ibuprofen versus acetaminophen and placebo for symptoms of acute otitis media in children. *Fund Clin Pharmacol* 1996; 10: 387-392.
65. Diez-Domingo J, Planelles MV, Baldo JM, Ballester A, Nunez F, Jubert A, Dominguez-Granados R. Ibuprofen prophylaxis for adverse reactions to diphtheria-tetanus-pertussis vaccination: a randomized trial. *Curr Ther Res* 1998; 59: 579-588.
66. Bertin L, Pons G, d'Athis P, Lasfargues G, Maudelonde C, Duhamel JF, Olive G. Randomized, double-blind, multicenter, controlled trial of ibuprofen versus acetaminophen (paracetamol) and placebo for treatment of symptoms of tonsillitis and pharyngitis in children. *J Ped* 1991; 119: 811-814.
67. St. Charles CS, Matt BH, Hamilton MM, Katz BP. A comparison of ibuprofen versus acetaminophen with codeine in the young tonsillectomy patient. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 117: 76-82.
68. Garcia Rodriguez LA, Williams R, Derby LE, Dean AD, Herschel J. Acute liver injury associated with non-steroidal anti-inflammatory drugs and the role of risk factors. *Arch Intern Med* 1994; 154: 311-316.
69. Jorgenson HS, Christensen HR, Kampmann JP. Interaction between digoxin and indomethacin or ibuprofen. *Br J Clin Pharmacol* 1991; 31(1): 108-110.
70. Penner JA, Abbrecht PH. Lack of interaction between ibuprofen and warfarin. *Curr Ther Res* 1975;18:862-871.
71. Slattery JT, Levy G. Effect of ibuprofen on protein binding of warfarin in human serum. *J Pharm Sci* 1977-66:1060.
72. Johnson AG, Nguyen TV, Day RO. Do non-steroidal anti-inflammatory drugs affect blood pressure? *Ann Intern Med* 1994; 121: 289-300.
73. Pope JG, Anderson JJ, Felson DT. A meta-analysis of the effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs on blood pressure. *Arch Intern Med* 1993; 153: 477-484.

74. Davies JG, Rawlins DC, Busson M. Effect of ibuprofen on blood pressure control by propranolol and benzofluazide. *J Intern Med Res* 1988; 16: 173-181.
75. Houston MC, Weir M, Gray J, Ginsberg D, Szeto C, Kathleen PM, Sugimoto D, Lefkowitz M, Runde M. The effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs on blood pressure of patients with hypertension controlled by verapamil. *Arch Intern Med* 1995; 155: 1049-1054.
76. Fommei E, Ghione S, Palla L, Ragazzini A, Gazzetti P, Palombo C, Giaconi S. Inhibition of prostaglandins and angiotensin II: Effects on renal function in hypertensive patients. *Agents Actions Suppl* 1987; 22: 183-189.
77. Cook ME, Wallin JD, Thakur VD, Kadowitz PJ, McNamara DB, Garcia MM, Lipani JJ, Poland M. Comparative effects of nabumetone, sulindac and ibuprofen on renal function. *J Rheumatol* 1997; 24: 1137-1144.
78. Minuz P, Lechi A, Arosio E, Degan M, Capuzzo MG, Lechi C, Corsato M, Dalla Riva A, Velo GP. Antihypertensive activity of enalapril. Effect of ibuprofen and different salt intakes. *J Clin Hypertens* 1987; 3: 645-653.
79. Gontarz N, Small RE, Comstock TJ, Stalker DJ, Johnson SM, Willis BE. Effects of antacid suspension on the pharmacokinetics of ibuprofen. *Clin Pharm* 1987; 7(5):413-416.
80. Nierenberg DW. Competitive inhibition of methotrexate accumulation in rabbit kidney slices by non-steroidal anti-inflammatory drugs. *J Pharmacol Exper Ther* 1983;226(1):1-6.
81. Ragheb M, Alvin C. Ibuprofen can increase serum lithium in lithium treated patients. *J Clin Psychiatry* 1987; 48: 161-163.
82. Rainsford KD, Roberts SC, Brown S. Ibuprofen and paracetamol: relative safety in non-prescription dosages. *J Pharm Pharmacol* 1997; 49: 345-376.
83. Doyle G, Furey S, Berlin R, Cooper S, Jayawardena S, Ashraf E, Baird L. Gastrointestinal safety and tolerance of ibuprofen maximum over-the-counter use. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13: 897-906.
84. Furey SA, Waksman JA, Dash BH. Nonprescription ibuprofen: side effect profile. *Pharmacotherapy* 1992; 12: 403-407.
85. DeArmond B, Francisco CA, Lin JS, Huang FY, Halladay S, Bartizek RD, Skare KL. Safety profile of over-the-counter naproxen sodium. *Clin Therap* 1995; 17: 587-601.
86. Kellstein DE, Waksman JA, Binstok G, Furey SA, Cooper SA. The safety profile of nonprescription ibuprofen in multiple-dose use: a meta-analysis. *J Clin Pharmacol* 1999;39:520-532.
87. Rainsford KD, Quadir M. Gastrointestinal damage and bleeding from non-steroidal anti-inflammatory drugs. I. Clinical and 3epidemiological aspects. *Inflammopharmacology* 1995; 3:169-190.
88. Strom BL. Gastrointestinal tract bleeding associated with naproxen sodium vs ibuprofen. *Arch Intern Med* 1997;157:2636-2631.
89. Gutthann SA, Garcia-Rodriguez LA, Duque-Oliart A, Varas-Lorenzo C. Low-dose diclofenac, naproxen, and ibuprofen cohort study. *Pharmacoepidemiology* 199;19:854-859.
90. Committee on Safety of Medicines (CSM) Update. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and serious gastrointestinal adverse reactions. *Br Med J* 1986; 2: 292.

91. Ewell A, Toth F, Wolfe B, Perelson A, Paul K. Thirteen year secular trend analysis of manufacturer-received Advil spontaneous adverse experience reports. *Pharmacoepidemiol Drug Safety* 1998; 7: S101.
92. Moore N, Van Ganse E, Le Parc JM, Wall R, Schneid H, Farhan M, Verriere F, Pelen F. The PAIN study: paracetamol, aspirin and ibuprofen new tolerability study. *Clin Drug Invest* 1999; 18: 89-98.
93. Ashraf E, Ford, L, Geetha R, Cooper S. Safety profile of ibuprofen suspension in young children. *Inflammopharmacology* 1999;7(3):219-225.
94. Lesko SM, Mitchell AA. An assessment of the safety of pediatric ibuprofen. 1995; 273(12): 929-933.
95. Lesko SM, Mitchell AA. Renal function after short-term ibuprofen use in infants and children. *Pediatrics* 1997; 100: 954-957.
96. Lesko SM, Mitchell AA. The safety of acetaminophen and ibuprofen among children less than two years old. *Pediatrics* 1999; 104 (4):39-49.
97. Jenkinson ML, Fitzpatrick R, Streete PJ, Volans GN. The relationship between plasma ibuprofen concentrations and toxicity in acute ibuprofen overdose. *Human Toxicol* 1988; 7:319-324.
98. McElwee NE, Veltri JC, Bradford DC, Rollins DE. A prospective, population-based study of acute ibuprofen overdose: Complications are rare and routine serum levels not warranted. *Ann Emerg Med* 1990; 19: 657-662.
99. Veltri JC, Rollins DE. A comparison of the frequency and severity of poisoning cases for ingestion of acetaminophen, aspirin, and ibuprofen. *Am J Emerg Med* 1988; 6: 104-107.
100. Adams SS, Bough RG, Cliffe EE, Lessel B, Mills RFN. Absorption, distribution and toxicity of ibuprofen. *Toxicol Appl Pharmacol* 1969; 15: 310-330.
101. Lillehei TJ, Metke MP, Dawnajee MK, Tago M, Lim MF, Kaye MP. Reduction of platelet deposition in aorto-coronary artery Gore-Tex bypass grafts in dogs by platelet inhibitors. *Circulation* 1980; 62: Suppl 3; 53.
102. Dipasquale G, Mellace D. Inhibition of arachidonic acid induced mortality in rabbits with several non-steroidal anti-inflammatory agents. *Agents Actions* 1977; 7: 481-485.
103. Adesuyi SA, Ellis EF. The effect of ibuprofen dose on rabbit platelet aggregation and aortic PGI<sub>2</sub> synthesis. *Thromb Res* 1982; 28: 581-585.
104. Utsunomiya T, Krausz MM, Dunham B, Valeri CR, Levine L, Shepro D, Hechtman HB. Modification of inflammatory response to aspiration with ibuprofen. *Am J Physiol* 1982; 243: H903-910.
105. Imai H, Muramatsu Y, Tsurumi K, Fujimura H. Platelet aggregation and liposome as a model system. *Jap J Pharmacol* 1981; 31: 92P.
106. Adams SS, Bough RG, Cliffe EE, Dickinson W, Lessel B, McCullough KF, Mills RFN, Nicholson JS, Williams GAH. Some aspects of the pharmacology, metabolism and toxicology of ibuprofen. *Rheum Phys Med Suppl* 1970: 9-14.
107. USP I: 2002: p.426-427.
108. Byron C, Berlin RG, Cooper SA, Hzu C, Wason S. Double-blind, randomized, parallel, placebo-controlled study of ibuprofen effects on Thromboxane B<sub>2</sub> concentrations in Aspirin-treated healthy adult volunteers. *Clinical Therapeutics* 2005;27:185.
109. Helin-Salmivaara A, Huttunen T, Gronroos JM, Klaukka T, Huupponen R. Risk of serious upper gastrointestinal event with concurrent use of NSAIDs and SSRI's: A case-

- control study in the general population. *Eur J Clin Pharmacol*, avril 2007;63(4):403-438.
110. Pinto A, Farrar JT, Hersh EV. Prescribing NSAIDs to Patients on SSRIs: Possible Adverse Drug Interaction of Importance to Dental Practitioners. *Compend Contin Educ Dent*, avril 2009;30(3):142-151.
  111. Trelle S, Reichenbach S, Wandel S, Hildebrand P, Tschannen B, Villiger P, *et al.* Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: network metaanalysis. *BMJ*. 2011; 342:c7086.
  112. Krick G, Connor T, Kaplan SR. Studies of the mutagenic potential of drugs used in the treatment of rheumatic diseases. *Arthr Rheum* 1975; 18:409.
  113. Philipose B, Singh R, Khan KA, *et al.* Comparative mutagenic and genotoxic effects of three propionic acid derivatives ibuprofen, ketoprofen and naproxen. *Mutat Res* 1997;393:123-31.
  114. Nassonova V. Introduction. *Curr Med Res Opin* 1975;3:516-7.
  115. Tripathi R, Pancholi S, Tripathi P. Genotoxicity of ibuprofen in mouse bone marrow cells in vivo. *Drug Chem Toxicol* 2012;35:389-92.
  116. Risser A, Donovan D, Heintzman J, *et al.* NSAID prescribing precautions. *American Family Physician* 2009;80(12):1371-8.
  117. Agence européenne des médicaments. PRAC recommends updating advice on use of high-dose ibuprofen [communiqué]. 13 avril 2015. Accessible au : [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Press\\_release/2015/04/WC500185426.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2015/04/WC500185426.pdf) [Consulté le 8 septembre 2015].

### PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

#### Comprimés à croquer Advil pour enfants Comprimés d'ibuprofène, USP

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie de la « monographie de produit » publiée par suite de l'homologation des comprimés à croquer Advil pour enfants pour la vente au Canada, et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Ce dépliant n'est qu'un résumé et ne contient pas tous les renseignements pertinents sur les comprimés à croquer Advil pour enfants. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

#### Les raisons d'utiliser ce médicament :

Ce produit abaisse la fièvre jusqu'à 8 heures durant et procure un soulagement rapide, efficace et temporaire de la fièvre et de la douleur dues au rhume, à la grippe ou à la vaccination, du mal de gorge et du mal d'oreille.

#### Les effets de ce médicament :

L'ibuprofène réduit la douleur et abaisse la fièvre.

L'ibuprofène appartient à une classe de médicaments appelée « anti-inflammatoires non stéroïdiens » (AINS). Il agit en diminuant la biosynthèse des prostaglandines, des substances naturellement présentes dans l'organisme qui jouent un rôle dans la production de la douleur et de l'inflammation. On peut s'attendre à un soulagement de la douleur dans les 30 minutes suivant la prise du médicament.

#### Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament :

N'utilisez pas les comprimés à croquer Advil pour enfants si votre enfant :

- souffre d'ulcère de l'estomac actif ou récurrent, d'hémorragie gastro-intestinale ou d'une maladie intestinale inflammatoire active (p. ex., maladie de Crohn, colite);
- prend de l'acide acétylsalicylique (AAS) ou un autre AINS, y compris un autre produit renfermant de l'ibuprofène;
- est allergique ou hypersensible à l'AAS, à l'ibuprofène, à d'autres salicylates, à d'autres AINS ou à l'un ou l'autre des ingrédients des comprimés à croquer Advil pour enfants (voir la section des ingrédients non médicinaux de la boîte ou la section sur la composition);
- a des polypes nasaux (enflure de l'intérieur du nez) ou une manifestation allergique comme l'asthme, l'anaphylaxie (réaction allergique soudaine, sévère et pouvant être mortelle), l'urticaire, la rhinite (congestion nasale ou écoulement nasal pouvant être causés par des allergies), des éruptions cutanées ou d'autres symptômes d'allergies;
- souffre de déshydratation (perte importante de liquides) causée par des vomissements, de la diarrhée ou une absorption insuffisante de liquides;
- a reçu un diagnostic d'hypertension sévère ou de maladie

- coronarienne sévère;
- souffre d'une maladie grave du foie ou des reins;
- a le lupus érythémateux disséminé;
- vient tout juste de subir une chirurgie cardiaque ou s'apprête à en subir une;
- souffre d'hyperkaliémie (excès de potassium dans le sang);
- ou si vous êtes au troisième trimestre de votre grossesse.

#### L'ingrédient médicinal :

Ibuprofène

#### Les ingrédients non médicinaux importants :

Voir la liste sur la boîte ou la section sur la composition de la monographie du produit.

#### La présentation :

Chaque comprimé contient 50 mg d'ibuprofène.

#### **Mises en garde et précautions importantes**

La prudence est de mise chez les patients qui sont sujets aux irritations de l'estomac ou des intestins, y compris ceux qui ont des antécédents d'ulcères gastroduodénaux. Le risque de saignements dans l'estomac est plus élevé chez les personnes de 60 ans ou plus, celles qui ont déjà eu des ulcères d'estomac ou des troubles hémorragiques, celles qui prennent un anticoagulant (médicament qui éclaircit le sang), des corticostéroïdes, des médicaments qui contiennent un AINS comme l'AAS, l'ibuprofène ou le naproxène, ou des anti-inflammatoires sur ordonnance, et celles qui consomment 3 verres d'alcool ou plus par jour pendant qu'elles utilisent ce produit.

- Les comprimés à croquer Advil pour enfants ne doivent pas être utilisés pendant le troisième trimestre de la grossesse.
- Parlez à votre médecin si vous tentez de concevoir un enfant, vous êtes au premier ou au deuxième trimestre de votre grossesse ou vous allaitez.

#### **Consultez votre médecin ou votre pharmacien AVANT d'utiliser les comprimés à croquer Advil pour enfants si :**

- votre enfant souffre d'ulcères gastroduodénaux, de diabète, d'hypertension, d'insuffisance cardiaque, d'une maladie cardiaque ou thyroïdienne, d'asthme, d'une maladie du foie ou des reins, de glaucome, d'un trouble de la coagulation (comme l'hémophilie) ou de toute autre maladie grave, ou est sous surveillance médicale pour tout problème grave;
- **vous tentez de concevoir un enfant, vous êtes enceinte ou vous allaitez;**
- vous prenez d'autres médicaments, y compris des médicaments en vente libre.

Faire preuve de prudence chez les personnes âgées.

L'emploi prolongé continu peut accroître le risque de crise cardiaque ou d'accident vasculaire cérébral.

L'utilisation d'AINS comme les comprimés à croquer Advil pour enfants pendant le deuxième trimestre de la grossesse doit être limitée à la dose la plus faible requise pour la plus courte période possible.

À partir de la 20<sup>e</sup> semaine de grossesse, votre prise d'AINS peut devoir être surveillée par un professionnel de la santé en raison du risque rare de troubles rénaux chez l'enfant à naître, ce qui peut entraîner une réduction de la quantité de liquide amniotique ou d'autres complications.

**Cesser l'emploi de ce produit et consulter un médecin si :**

- l'enfant n'a éprouvé aucun soulagement au bout de 24 heures;
- les symptômes tels que la douleur ou la fièvre persistent pendant plus de 3 jours;
- la région douloureuse est rouge ou enflée;
- les maux de gorge sont sévères, persistent plus de 2 jours ou s'accompagnent de fièvre ou de maux de tête.

**N'utilisez pas ce produit si vous ou votre enfant prenez :**

- de l'AAS à faible dose (81-325 mg) tous les jours, sans avoir consulté un médecin ou un pharmacien, car l'ibuprofène peut interférer avec les bienfaits préventifs de l'AAS;
- de l'AAS ou un autre médicament anti-inflammatoire.

Consultez votre médecin ou votre pharmacien si vous ou votre enfant prenez aussi un médicament (sur ordonnance ou en vente libre) appartenant à l'une des catégories suivantes (cette liste N'est PAS complète) :

acétaminophène, anticoagulants (médicaments qui éclaircissent le sang), digoxine, antidiabétiques oraux et insuline, diurétiques, méthotrexate, lithium, médicaments à liaison protéinique comme le probénécide, thyroxine, antibiotiques, cyclosporine, phénytoïne, corticostéroïdes ou benzodiazépines, autres AINS, ou médicaments contre l'hypertension. Si votre enfant prend ou prendra des médicaments d'ordonnance, dites-le à votre médecin ou à votre pharmacien.

**Posologie habituelle :**

Chacune des doses ci-dessous peut être administrée toutes les 6 à 8 heures, jusqu'à concurrence de 4 doses par jour, tant que les symptômes persistent, ou suivant les recommandations du médecin. Dans la mesure du possible, se fier au poids plutôt qu'à l'âge. Ne pas utiliser plus de 3 jours pour la fièvre ou plus de 5 jours pour soulager la douleur.

Ne pas utiliser plus que la quantité recommandée.

Âge	Poids		Dose
	(ans)	kg	
< 2	Moins de 10,9	Moins de 24	<b>Utiliser les gouttes pédiatriques Advil</b>
2-3	10,9-15,9	24-35	2
4-5	16,0-21,3	36-47	3
6-8	21,4-26,7	48-59	4
9-10	26,8-32,5	60-71	5
11-12	32,6-43,0	72-95	6

**Surdose :**

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

**Dose oubliée :**

- Prenez ou donnez la dose oubliée dès que vous y pensez.
- Si l'heure de la prochaine dose approche, attendez jusqu'à ce moment pour prendre ou donner le médicament et sautez la dose oubliée.
- Ne prenez ou ne donnez pas deux doses en même temps.

Prendre ou donner avec de la nourriture ou du lait en cas de maux d'estomac.

Si des douleurs abdominales, des brûlures d'estomac, des nausées ou des vomissements, des ballonnements, de la diarrhée ou de la constipation, des tintements ou des bourdonnements dans les oreilles, de la nervosité, de l'insomnie, des étourdissements ou tout changement de la vision, de la rétention liquidienne, des démangeaisons, des éruptions cutanées, des rougeurs, des cloques, du sang dans les vomissements ou dans les selles, des selles noires, ou tout autre symptôme inexplicable se manifestent pendant la prise des comprimés Advil pour enfants, cessez immédiatement l'utilisation du produit et communiquez avec un médecin.

On peut réduire le risque d'effets secondaires en utilisant la dose la plus faible le moins longtemps possible.

*Cette liste d'effets secondaires n'est pas complète. En cas d'effet inattendu ressenti lors de la prise des comprimés à croquer Advil pour enfants, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien.*

**DÉCLARATION DES EFFETS SECONDAIRES**

Vous pouvez déclarer à Santé Canada les effets secondaires soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé de l'une des deux façons suivantes :

- En consultant la page Web sur la déclaration des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment déclarer un effet indésirable en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- En composant le numéro sans frais 1-866-234-2345.

*REMARQUE : Si vous désirez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.*

Conserver à la température ambiante (15-30 °C).

Garder hors de la portée des enfants. Cet emballage contient suffisamment de médicament pour nuire gravement à un enfant. Cet emballage est muni d'un bouchon à l'épreuve des enfants. Ne pas utiliser ce produit si le sceau de protection est absent ou a été brisé.

Vous pouvez obtenir ce document et la monographie complète du produit, préparée pour les professionnels de la santé, en communiquant avec le promoteur, GlaxoSmithKline Soins de santé aux consommateurs SRI, Mississauga (Ontario) L5R 4B2, au 1-888-275-9938 ou au [www.advil.ca](http://www.advil.ca).

GlaxoSmithKline Soins de santé aux consommateurs SRI a rédigé ce dépliant.

Monographie fournie sur demande aux médecins et aux pharmaciens.

Date de l'autorisation : 13 mars 2025

### **PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR**

#### **Advil pour enfants Suspension orale d'ibuprofène, USP**

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie de la « monographie de produit » publiée par suite de l'homologation d'Advil pour enfants pour la vente au Canada, et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Ce dépliant n'est qu'un résumé et ne contient pas tous les renseignements pertinents sur Advil pour enfants. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

#### **Les raisons d'utiliser ce médicament :**

Ce produit abaisse la fièvre jusqu'à 8 heures durant et procure un soulagement rapide, efficace et temporaire de la fièvre et de la douleur dues au rhume, à la grippe ou à la vaccination, du mal de gorge et du mal d'oreille.

#### **Les effets de ce médicament :**

L'ibuprofène réduit la douleur et abaisse la fièvre.

L'ibuprofène appartient à une classe de médicaments appelée « anti-inflammatoires non stéroïdiens » (AINS). Il agit en diminuant la biosynthèse des prostaglandines, des substances naturellement présentes dans l'organisme qui jouent un rôle dans la production de la douleur et de l'inflammation. On peut s'attendre à un soulagement de la douleur dans les 30 minutes suivant la prise du médicament.

#### **Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament :**

N'utilisez pas Advil pour enfants si votre enfant :

- souffre d'ulcère de l'estomac actif ou récurrent, d'hémorragie gastro-intestinale ou d'une maladie intestinale inflammatoire active (p. ex., maladie de Crohn, colite);
- prend de l'acide acétylsalicylique (AAS) ou un autre AINS, y compris un autre produit renfermant de l'ibuprofène;
- est allergique ou hypersensible à l'AAS, à l'ibuprofène, à d'autres salicylates, à d'autres AINS ou à l'un ou l'autre des ingrédients d'Advil pour enfants (voir la section des ingrédients non médicinaux de la boîte ou la section sur la composition);
- a des polypes nasaux (enflure de l'intérieur du nez) ou une manifestation allergique comme l'asthme, l'anaphylaxie (réaction allergique soudaine, sévère et pouvant être mortelle), l'urticaire, la rhinite (congestion nasale ou écoulement nasal pouvant être causés par des allergies), des éruptions cutanées ou d'autres symptômes d'allergies;
- souffre de déshydratation (perte importante de liquides) causée par des vomissements, de la diarrhée ou une absorption insuffisante de liquides;
- a reçu un diagnostic d'hypertension sévère ou de maladie coronarienne sévère;
- souffre d'une maladie grave du foie ou des reins;

- a le lupus érythémateux disséminé;
- vient tout juste de subir une chirurgie cardiaque ou s'apprête à en subir une;
- souffre d'hyperkaliémie (excès de potassium dans le sang);
- ou si vous êtes au troisième trimestre de votre grossesse.

#### **L'ingrédient médicinal :**

Ibuprofène

#### **Les ingrédients non médicinaux importants :**

Voir la liste sur la boîte ou la section sur la composition de la monographie du produit.

#### **La présentation :**

Chaque dose de 5 mL (1 cuillère à thé) de suspension orale contient 100 mg d'ibuprofène.

#### **Mises en garde et précautions importantes**

La prudence est de mise chez les patients qui sont sujets aux irritations de l'estomac ou des intestins, y compris ceux qui ont des antécédents d'ulcères gastroduodénaux. Le risque de saignements dans l'estomac est plus élevé chez les personnes de 60 ans ou plus, celles qui ont déjà eu des ulcères d'estomac ou des troubles hémorragiques, celles qui prennent un anticoagulant (médicament qui éclaircit le sang), des corticostéroïdes, des médicaments qui contiennent un AINS comme l'AAS, l'ibuprofène ou le naproxène, ou des anti-inflammatoires sur ordonnance, et celles qui consomment 3 verres d'alcool ou plus par jour pendant qu'elles utilisent ce produit.

- Advil pour enfants ne doit pas être utilisé pendant le troisième trimestre de la grossesse.
- Parlez à votre médecin si vous tentez de concevoir un enfant, vous êtes au premier ou au deuxième trimestre de votre grossesse ou vous allaitez.

#### **Consultez votre médecin ou votre pharmacien AVANT d'utiliser Advil pour enfants si :**

- votre enfant souffre d'ulcères gastroduodénaux, de diabète, d'hypertension, d'insuffisance cardiaque, d'une maladie cardiaque ou thyroïdienne, d'asthme, d'une maladie du foie ou des reins, de glaucome, d'un trouble de la coagulation (comme l'hémophilie) ou de toute autre maladie grave, ou est sous surveillance médicale pour tout problème grave;
- vous tentez de concevoir un enfant, vous êtes enceinte ou vous allaitez;
- vous prenez d'autres médicaments, y compris des médicaments en vente libre.

Faire preuve de prudence chez les personnes âgées.

L'emploi prolongé continu peut accroître le risque de crise cardiaque ou d'accident vasculaire cérébral.

L'utilisation d'AINS comme Advil pour enfants pendant le deuxième trimestre de la grossesse doit être limitée à la dose la plus faible requise pour la plus courte période possible.

À partir de la 20<sup>e</sup> semaine de grossesse, votre prise d'AINS peut devoir être surveillée par un professionnel de la santé en raison du risque rare de troubles rénaux chez l'enfant à naître, ce qui peut entraîner une réduction de la quantité de liquide amniotique ou d'autres complications.

**Cesser l'emploi de ce produit et consulter un médecin si :**

- l'enfant n'a éprouvé aucun soulagement au bout de 24 heures;
- les symptômes tels que la douleur ou la fièvre persistent pendant plus de 3 jours;
- la région douloureuse est rouge ou enflée;
- les maux de gorge sont sévères, persistent plus de 2 jours ou s'accompagnent de fièvre ou de maux de tête.

**N'utilisez pas ce produit si vous ou votre enfant prenez :**

- de l'AAS à faible dose (81-325 mg) tous les jours, sans avoir consulté un médecin ou un pharmacien, car l'ibuprofène peut interférer avec les bienfaits préventifs de l'AAS;
- de l'AAS ou un autre médicament anti-inflammatoire.

Consultez votre médecin ou votre pharmacien si vous ou votre enfant prenez aussi un médicament (sur ordonnance ou en vente libre) appartenant à l'une des catégories suivantes (cette liste N'est PAS complète) :

acétaminophène, anticoagulants (médicaments qui éclaircissent le sang), digoxine, antidiabétiques oraux et insuline, diurétiques, méthotrexate, lithium, médicaments à liaison protéinique comme le probénécide, thyroxine, antibiotiques, cyclosporine, phénytoïne, corticostéroïdes ou benzodiazépines, autres AINS, ou médicaments contre l'hypertension. Si votre enfant prend ou prendra des médicaments d'ordonnance, dites-le à votre médecin ou à votre pharmacien.

**Posologie habituelle :**

Agiter vigoureusement avant l'utilisation. Chacune des doses ci-dessous peut être administrée toutes les 6 à 8 heures, jusqu'à concurrence de 3 doses par jour, tant que les symptômes persistent, ou suivant les recommandations du médecin. Dans la mesure du possible, se fier au poids plutôt qu'à l'âge. Ne pas utiliser plus de 3 jours pour la fièvre ou plus de 5 jours pour soulager la douleur.

Ne pas utiliser plus que la quantité recommandée.

Âge (ans)	Poids		Dose
	kg	lb	
< 2	Moins de 10,9	Moins de 24	<b>Utiliser les gouttes pédiatriques Advil</b>
2-3	10,9-15,9	24-35	1 ¼ c. à thé (6 mL)
4-5	16,0-21,3	36-47	2 c. à thé (10 mL)
6-8	21,4-26,7	48-59	2 ½ c. à thé (12,5 mL)
9-10	26,8-32,5	60-71	3 c. à thé (15 mL)
11-12	32,6-43,0	72-95	3 ¾ c. à thé (19 mL)

La marque Advil d'ibuprofène est offerte pour les adultes sous forme de comprimés, de caplets, de capsules et de gélules remplies de liquide. La posologie adulte équivalente d'Advil pour enfants (100 mg/5 mL) est de 10 mL (2 cuillères à thé ou 200 mg) toutes les 4 heures ou de 20 mL (4 cuillères à thé ou 400 mg) toutes les 6 à 8 heures, au besoin. Ne pas prendre plus de 60 mL (12 cuillères à thé ou 1200 mg) en l'espace de 24 heures, à moins d'avis contraire du médecin. Utiliser la dose efficace la plus faible durant la plus courte période possible.

**Surdose :**

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

**Dose oubliée :**

- Prenez ou donnez la dose oubliée dès que vous y pensez.
- Si l'heure de la prochaine dose approche, attendez jusqu'à ce moment pour prendre ou donner le médicament et sautez la dose oubliée.
- Ne prenez ou ne donnez pas deux doses en même temps.

Prendre ou donner avec de la nourriture ou du lait en cas de maux d'estomac.

Si des douleurs abdominales, des brûlures d'estomac, des nausées ou des vomissements, des ballonnements, de la diarrhée ou de la constipation, des tintements ou des bourdonnements dans les oreilles, de la nervosité, de l'insomnie, des étourdissements ou tout changement de la vision, de la rétention liquidienne, des démangeaisons, des éruptions cutanées, des rougeurs, des cloques, du sang dans les vomissements ou dans les selles, des selles noires, ou tout autre symptôme inexpliqué se manifestent pendant la prise d'Advil pour enfants, cessez immédiatement l'utilisation du produit et communiquez avec un médecin.

On peut réduire le risque d'effets secondaires en utilisant la dose la plus faible le moins longtemps possible.

*Cette liste d'effets secondaires n'est pas complète. En cas d'effet inattendu ressenti lors de la prise d'Advil pour enfants, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien.*

## DÉCLARATION DES EFFETS SECONDAIRES

Vous pouvez déclarer à Santé Canada les effets secondaires soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé de l'une des deux façons suivantes :

- En consultant la page Web sur la déclaration des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment déclarer un effet indésirable en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- En composant le numéro sans frais 1-866-234-2345.

*REMARQUE : Si vous désirez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.*

Conserver à la température ambiante (15-30 °C).

Garder hors de la portée des enfants. Cet emballage contient suffisamment de médicament pour nuire gravement à un enfant. Cet emballage est muni d'un bouchon à l'épreuve des enfants. Ne pas utiliser ce produit si le sceau de protection est absent ou a été brisé.

Vous pouvez obtenir ce document et la monographie complète du produit, préparée pour les professionnels de la santé, en communiquant avec le promoteur, GlaxoSmithKline Soins de santé aux consommateurs SRI, Mississauga (Ontario) L5R 4B2, au 1-888-275-9938 ou au [www.advil.ca](http://www.advil.ca).

GlaxoSmithKline Soins de santé aux consommateurs SRI a rédigé ce dépliant.

Monographie fournie sur demande aux médecins et aux pharmaciens.

Date de l'autorisation : 13 mars 2025

### PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

#### Advil Junior Comprimés d'ibuprofène, USP

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie de la « monographie de produit » publiée par suite de l'homologation d'Advil Junior pour la vente au Canada, et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Ce dépliant n'est qu'un résumé et ne contient pas tous les renseignements pertinents sur Advil Junior. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

#### Les raisons d'utiliser ce médicament :

Ce produit abaisse la fièvre jusqu'à 8 heures durant et procure un soulagement rapide, efficace et temporaire de la fièvre et de la douleur dues au rhume, à la grippe ou à la vaccination, du mal de gorge et du mal d'oreille.

#### Les effets de ce médicament :

L'ibuprofène réduit la douleur et abaisse la fièvre.

L'ibuprofène appartient à une classe de médicaments appelée « anti-inflammatoires non stéroïdiens » (AINS). Il agit en diminuant la biosynthèse des prostaglandines, des substances naturellement présentes dans l'organisme qui jouent un rôle dans la production de la douleur et de l'inflammation. On peut s'attendre à un soulagement de la douleur dans les 30 minutes suivant la prise du médicament.

#### Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament :

N'utilisez pas Advil Junior si votre enfant :

- souffre d'ulcère de l'estomac actif ou récurrent, d'hémorragie gastro-intestinale ou d'une maladie intestinale inflammatoire active (p. ex., maladie de Crohn, colite);
- prend de l'acide acétylsalicylique (AAS) ou un autre AINS, y compris un autre produit renfermant de l'ibuprofène;
- est allergique ou hypersensible à l'AAS, à l'ibuprofène, à d'autres salicylates, à d'autres AINS ou à l'un ou l'autre des ingrédients d'Advil Junior (voir la section des ingrédients non médicinaux de la boîte ou la section sur la composition);
- a des polypes nasaux (enflure de l'intérieur du nez) ou une manifestation allergique comme l'asthme, l'anaphylaxie (réaction allergique soudaine, sévère et pouvant être mortelle), l'urticaire, la rhinite (congestion nasale ou écoulement nasal pouvant être causés par des allergies), des éruptions cutanées ou d'autres symptômes d'allergies;
- souffre de déshydratation (perte importante de liquides) causée par des vomissements, de la diarrhée ou une absorption insuffisante de liquides;
- a reçu un diagnostic d'hypertension sévère ou de maladie coronarienne sévère;
- souffre d'une maladie grave du foie ou des reins;
- a le lupus érythémateux disséminé;

- vient tout juste de subir une chirurgie cardiaque ou s'apprête à en subir une;
- souffre d'hyperkaliémie (excès de potassium dans le sang);
- ou si vous êtes au troisième trimestre de votre grossesse.

#### L'ingrédient médicinal :

Ibuprofène

#### Les ingrédients non médicinaux importants :

Voir la liste sur la boîte ou la section sur la composition de la monographie du produit.

#### La présentation :

Chaque comprimé contient 100 mg d'ibuprofène.

#### **Mises en garde et précautions importantes**

La prudence est de mise chez les patients qui sont sujets aux irritations de l'estomac ou des intestins, y compris ceux qui ont des antécédents d'ulcères gastroduodénaux. Le risque de saignements dans l'estomac est plus élevé chez les personnes de 60 ans ou plus, celles qui ont déjà eu des ulcères d'estomac ou des troubles hémorragiques, celles qui prennent un anticoagulant (médicament qui éclaircit le sang), des corticostéroïdes, des médicaments qui contiennent un AINS comme l'AAS, l'ibuprofène ou le naproxène, ou des anti-inflammatoires sur ordonnance, et celles qui consomment 3 verres d'alcool ou plus par jour pendant qu'elles utilisent ce produit.

- Advil junior ne doit pas être utilisé pendant le troisième trimestre de la grossesse.
- Parlez à votre médecin si vous tentez de concevoir un enfant, vous êtes au premier ou au deuxième trimestre de votre grossesse ou vous allaitez.

#### **Consultez votre médecin ou votre pharmacien AVANT d'utiliser Advil Junior si :**

- votre enfant souffre d'ulcères gastroduodénaux, de diabète, d'hypertension, d'insuffisance cardiaque, d'une maladie cardiaque ou thyroïdienne, d'asthme, d'une maladie du foie ou des reins, de glaucome, d'un trouble de la coagulation (comme l'hémophilie) ou de toute autre maladie grave, ou est sous surveillance médicale pour tout problème grave;
- **vous tentez de concevoir un enfant, vous êtes enceinte ou vous allaitez;**
- **vous prenez d'autres médicaments, y compris des médicaments en vente libre.**

Faire preuve de prudence chez les personnes âgées.

L'emploi prolongé continu peut accroître le risque de crise cardiaque ou d'accident vasculaire cérébral.

L'utilisation d'AINS comme Advil junior pendant le deuxième trimestre de la grossesse doit être limitée à la dose la plus faible requise pour la plus courte période possible.

À partir de la 20<sup>e</sup> semaine de grossesse, votre prise d'AINS peut devoir être surveillée par un professionnel de la santé en raison du risque rare de troubles rénaux chez l'enfant à naître, ce qui peut entraîner une réduction de la quantité de liquide amniotique ou d'autres complications.

#### Cesser l'emploi de ce produit et consulter un médecin si :

- l'enfant n'a éprouvé aucun soulagement au bout de 24 heures;
- les symptômes tels que la douleur ou la fièvre persistent pendant plus de 3 jours;
- la région douloureuse est rouge ou enflée;
- les maux de gorge sont sévères, persistent plus de 2 jours ou s'accompagnent de fièvre ou de maux de tête.

#### N'utilisez pas ce produit si vous ou votre enfant prenez :

- de l'AAS à faible dose (81-325 mg) tous les jours, sans avoir consulté un médecin ou un pharmacien, car l'ibuprofène peut interférer avec les bienfaits préventifs de l'AAS;
- de l'AAS ou un autre médicament anti-inflammatoire.

Consultez votre médecin ou votre pharmacien si vous ou votre enfant prenez aussi un médicament (sur ordonnance ou en vente libre) appartenant à l'une des catégories suivantes (cette liste N'est PAS complète) :

acétaminophène, anticoagulants (médicaments qui éclaircissent le sang), digoxine, antidiabétiques oraux et insuline, diurétiques, méthotrexate, lithium, médicaments à liaison protéinique comme le probénécide, thyroxine, antibiotiques, cyclosporine, phénytoïne, corticostéroïdes ou benzodiazépines, autres AINS, ou médicaments contre l'hypertension. Si votre enfant prend ou prendra des médicaments d'ordonnance, dites-le à votre médecin ou à votre pharmacien.

#### Posologie habituelle :

Chacune des doses ci-dessous peut être administrée toutes les 6 à 8 heures, jusqu'à concurrence de 4 doses par jour, tant que les symptômes persistent, ou suivant les recommandations du médecin. Dans la mesure du possible, se fier au poids plutôt qu'à l'âge. Ne pas utiliser plus de 3 jours pour la fièvre ou plus de 5 jours pour soulager la douleur.

Ne pas utiliser plus que la quantité recommandée.

(ans)	Poids		Dose
	kg	lb	
< 2	Moins de 10,9	Moins de 24	<b>Utiliser les gouttes pédiatriques Advil</b>
2-3	10,9-15,9	24-35	1
4-5	16,0-21,3	36-47	1 ½
6-8	21,4-26,7	48-59	2
9-10	26,8-32,5	60-71	2 ½
11-12	32,6-43,0	72-95	3

La marque Advil d'ibuprofène est offerte pour les adultes sous forme de comprimés, de caplets, de capsules et de gélules remplies de liquide. La posologie adulte équivalente d'Advil Junior (100 mg/comprimé) est de 2 comprimés (200 mg) toutes les 4 heures ou de 4 comprimés (400 mg) toutes les 6 à 8 heures, au besoin. Ne pas prendre plus de 12 comprimés (1200 mg) en l'espace de 24 heures, à moins d'avis contraire du médecin. Utiliser la dose efficace la plus faible durant la plus courte période possible.

#### Surdose :

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

#### Dose oubliée :

- Prenez ou donnez la dose oubliée dès que vous y pensez.
- Si l'heure de la prochaine dose approche, attendez jusqu'à ce moment pour prendre ou donner le médicament et sautez la dose oubliée.
- Ne prenez ou ne donnez pas deux doses en même temps.

Prendre ou donner avec de la nourriture ou du lait en cas de maux d'estomac.

Si des douleurs abdominales, des brûlures d'estomac, des nausées ou des vomissements, des ballonnements, de la diarrhée ou de la constipation, des tintements ou des bourdonnements dans les oreilles, de la nervosité, de l'insomnie, des étourdissements ou tout changement de la vision, de la rétention liquidienne, des démangeaisons, des éruptions cutanées, des rougeurs, des cloques, du sang dans les vomissements ou dans les selles, des selles noires, ou tout autre symptôme inexplicable se manifeste pendant la prise d'Advil Junior, cessez immédiatement l'utilisation du produit et communiquez avec un médecin.

On peut réduire le risque d'effets secondaires en utilisant la dose la plus faible le moins longtemps possible.

*Cette liste d'effets secondaires n'est pas complète. En cas d'effet inattendu ressenti lors de la prise d'Advil Junior, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien.*

**DÉCLARATION DES EFFETS SECONDAIRES**

Vous pouvez déclarer à Santé Canada les effets secondaires soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé de l'une des deux façons suivantes :

- En consultant la page Web sur la déclaration des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment déclarer un effet indésirable en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- En composant le numéro sans frais 1-866-234-2345.

*REMARQUE : Si vous désirez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.*

Conserver à la température ambiante (15-30 °C).

Garder hors de la portée des enfants. Cet emballage contient suffisamment de médicament pour nuire gravement à un enfant. Cet emballage est muni d'un bouchon à l'épreuve des enfants. Ne pas utiliser ce produit si le sceau de protection est absent ou a été brisé.

Vous pouvez obtenir ce document et la monographie complète du produit, préparée pour les professionnels de la santé, en communiquant avec le promoteur, GlaxoSmithKline Soins de santé aux consommateurs SRI, Mississauga (Ontario) L5R 4B2, au 1-888-275-9938 ou au [www.advil.ca](http://www.advil.ca).

GlaxoSmithKline Soins de santé aux consommateurs SRI a rédigé ce dépliant.

Monographie fournie sur demande aux médecins et aux pharmaciens.

Date de l'autorisation : 13 mars 2025

### **PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR**

#### **Gouttes pédiatriques Advil Suspension orale d'ibuprofène, USP**

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie de la « monographie de produit » publiée par suite de l'homologation des **gouttes pédiatriques Advil** pour la vente au Canada, et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet des **gouttes pédiatriques Advil**. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

#### **Les raisons d'utiliser ce médicament :**

Ce produit abaisse la fièvre jusqu'à 8 heures durant et procure un soulagement rapide, efficace et temporaire de la fièvre et de la douleur dues au rhume, à la grippe ou à la vaccination, du mal de gorge et du mal d'oreille.

#### **Les effets de ce médicament :**

L'ibuprofène réduit la douleur et abaisse la fièvre.

L'ibuprofène appartient à une classe de médicaments appelée « anti-inflammatoires non stéroïdiens » (AINS). Il agit en diminuant la biosynthèse des prostaglandines, des substances naturellement présentes dans l'organisme qui jouent un rôle dans la production de la douleur et de l'inflammation. On peut s'attendre à un soulagement de la douleur dans les 30 minutes suivant la prise du médicament.

#### **Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament :**

N'utilisez pas les gouttes pédiatriques Advil si votre enfant :

- souffre d'ulcère de l'estomac actif ou récurrent, d'hémorragie gastro-intestinale ou d'une maladie intestinale inflammatoire active (p. ex., maladie de Crohn, colite);
- prend de l'acide acétylsalicylique (AAS) ou un autre AINS, y compris un autre produit renfermant de l'ibuprofène;
- est allergique ou hypersensible à l'AAS, à l'ibuprofène, à d'autres salicylates, à d'autres AINS ou à l'un ou l'autre des ingrédients des gouttes pédiatriques Advil (voir la section des ingrédients non médicinaux de la boîte ou la section sur la composition);
- a des polypes nasaux (enflure de l'intérieur du nez) ou une manifestation allergique comme l'asthme, l'anaphylaxie (réaction allergique soudaine, sévère et pouvant être mortelle), l'urticaire, la rhinite (congestion nasale ou écoulement nasal pouvant être causés par des allergies), des éruptions cutanées ou d'autres symptômes d'allergies;
- souffre de déshydratation (perte importante de liquides) causée par des vomissements, de la diarrhée ou une absorption insuffisante de liquides;
- a reçu un diagnostic d'hypertension sévère ou de maladie coronarienne sévère;

- souffre d'une maladie grave du foie ou des reins;
- a le lupus érythémateux disséminé;
- vient tout juste de subir une chirurgie cardiaque ou s'apprête à en subir une;
- souffre d'hyperkaliémie (excès de potassium dans le sang);
- ou si vous êtes au troisième trimestre de votre grossesse.

#### **L'ingrédient médicinal :**

Ibuprofène

#### **Les ingrédients non médicinaux importants :**

Voir la liste sur la boîte ou la section sur la composition de la monographie du produit.

#### **La présentation :**

Chaque mL de suspension orale contient 40 mg d'ibuprofène.

#### **Mises en garde et précautions importantes**

La prudence est de mise chez les patients qui sont sujets aux irritations de l'estomac ou des intestins, y compris ceux qui ont des antécédents d'ulcères gastroduodénaux. Le risque de saignements dans l'estomac est plus élevé chez les personnes de 60 ans ou plus, celles qui ont déjà eu des ulcères d'estomac ou des troubles hémorragiques, celles qui prennent un anticoagulant (médicament qui éclaircit le sang), des corticostéroïdes, des médicaments qui contiennent un AINS comme l'AAS, l'ibuprofène ou le naproxène, ou des anti-inflammatoires sur ordonnance, et celles qui consomment 3 verres d'alcool ou plus par jour pendant qu'elles utilisent ce produit.

#### **Consultez votre médecin ou votre pharmacien AVANT d'utiliser les gouttes pédiatriques Advil si :**

- votre enfant souffre d'ulcères gastroduodénaux, de diabète, d'hypertension, d'insuffisance cardiaque, d'une maladie cardiaque ou thyroïdienne, d'asthme, d'une maladie du foie ou des reins, de glaucome, d'un trouble de la coagulation (comme l'hémophilie) ou de toute autre maladie grave, ou est sous surveillance médicale pour tout problème grave;
- vous prenez d'autres médicaments, y compris des médicaments en vente libre.

Faire preuve de prudence chez les personnes âgées.

L'emploi prolongé continu peut accroître le risque de crise cardiaque ou d'accident vasculaire cérébral.

#### **Cesser l'emploi de ce produit et consulter un médecin si :**

- l'enfant n'a éprouvé aucun soulagement au bout de 24 heures;
- les symptômes tels que la douleur ou la fièvre persistent pendant plus de 3 jours;
- la région douloureuse est rouge ou enflée;

- les maux de gorge sont sévères, persistent plus de 2 jours ou s'accompagnent de fièvre ou de maux de tête.

moment pour prendre ou donner le médicament et sautez la dose oubliée.

- Ne prenez ou ne donnez pas deux doses en même temps.

**N'utilisez pas ce produit si vous ou votre enfant prenez :**

- de l'AAS à faible dose (81-325 mg) tous les jours, sans avoir consulté un médecin ou un pharmacien, car l'ibuprofène peut interférer avec les bienfaits préventifs de l'AAS;
- de l'AAS ou un autre médicament anti-inflammatoire.

Consultez votre médecin ou votre pharmacien si vous ou votre enfant prenez aussi un médicament (sur ordonnance ou en vente libre) appartenant à l'une des catégories suivantes (cette liste N'est PAS complète) :

acétaminophène, anticoagulants (médicaments qui éclaircissent le sang), digoxine, antidiabétiques oraux et insuline, diurétiques, méthotrexate, lithium, médicaments à liaison protéinique comme le probénécide, thyroxine, antibiotiques, cyclosporine, phénytoïne, corticostéroïdes ou benzodiazépines, autres AINS, ou médicaments contre l'hypertension. Si votre enfant prend ou prendra des médicaments d'ordonnance, dites-le à votre médecin ou à votre pharmacien.

Prendre ou donner avec de la nourriture ou du lait en cas de maux d'estomac.

Si des douleurs abdominales, des brûlures d'estomac, des nausées ou des vomissements, des ballonnements, de la diarrhée ou de la constipation, des tintements ou des bourdonnements dans les oreilles, de la nervosité, de l'insomnie, des étourdissements ou tout changement de la vision, de la rétention liquidienne, des démangeaisons, des éruptions cutanées, des rougeurs, des cloques, du sang dans les vomissements ou dans les selles, des selles noires, ou tout autre symptôme inexplicé se manifestent pendant la prise des gouttes pédiatriques Advil, cessez immédiatement l'utilisation du produit et communiquez avec un médecin.

On peut réduire le risque d'effets secondaires en utilisant la dose la plus faible le moins longtemps possible.

*Cette liste d'effets secondaires n'est pas complète. En cas d'effet inattendu ressenti lors de la prise des gouttes pédiatriques Advil, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien.*

Ce produit ne contient pas de mode d'emploi ni de mises en garde détaillées pour un usage chez les adultes. Son usage est destiné aux enfants.

**Posologie habituelle :**

Bien agiter avant l'emploi. Utiliser uniquement avec la seringue pour administration orale fournie avec le produit. Chacune des doses ci-dessous peut être administrée toutes les 6 à 8 heures, jusqu'à concurrence de 3 doses par jour, tant que les symptômes persistent, ou suivant les recommandations du médecin. Dans la mesure du possible, se fier au poids plutôt qu'à l'âge. Ne pas utiliser plus de 3 jours pour la fièvre ou plus de 5 jours pour soulager la douleur.

Ne pas utiliser plus que la quantité recommandée.

Âge	Poids		Dose
	(kg)	(lb)	
0-3 mois	2,5-5,4	5,5-11,9	Consultez un médecin
4-11 mois	5,5-7,9	12-17,5	1 mL
12-23 mois	8,0-10,8	18-23	1,4 mL
2-3 ans	10,9-15,9	24-35	3 mL

**Surdose :**

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

**Dose oubliée :**

- Prenez ou donnez la dose oubliée dès que vous y pensez.
- Si l'heure de la prochaine dose approche, attendez jusqu'à ce

**DÉCLARATION DES EFFETS SECONDAIRES**

Vous pouvez déclarer à Santé Canada les effets secondaires soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé de l'une des deux façons suivantes :

- En consultant la page Web sur la déclaration des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment déclarer un effet indésirable en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- En composant le numéro sans frais 1-866-234-2345.

*REMARQUE : Si vous désirez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.*

Conserver à la température ambiante (15-30 °C).

Garder hors de la portée des enfants. Cet emballage contient suffisamment de médicament pour nuire gravement à un enfant. Cet emballage est muni d'un bouchon à l'épreuve des enfants. Ne pas utiliser ce produit si le sceau de protection est absent ou a été brisé.



Vous pouvez obtenir ce document et la monographie complète du produit, préparée pour les professionnels de la santé, en communiquant avec le promoteur, GlaxoSmithKline Soins de santé aux consommateurs SRI, Mississauga (Ontario) L5R 4B2, au 1-888-275-9938 ou au [www.advil.ca](http://www.advil.ca).

GlaxoSmithKline Soins de santé aux consommateurs SRI a rédigé ce dépliant.

Monographie fournie sur demande aux médecins et aux pharmaciens.

Date de l'autorisation : 13 mars 2025

### **PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR**

#### **Advil pour enfants Fièvre due au rhume ou à la grippe Suspension orale d'ibuprofène, USP**

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie de la « monographie de produit » publiée par suite de l'homologation d'**Advil pour enfants Fièvre due au rhume ou à la grippe** pour la vente au Canada, et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Ce dépliant n'est qu'un résumé et ne contient pas tous les renseignements pertinents sur **Advil pour enfants Fièvre due au rhume ou à la grippe**. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

#### **Les raisons d'utiliser ce médicament :**

Ce produit abaisse la fièvre jusqu'à 8 heures durant et procure un soulagement rapide, efficace et temporaire de la fièvre et de la douleur dues au rhume, à la grippe ou à la vaccination, du mal de gorge et du mal d'oreille.

#### **Les effets de ce médicament :**

L'ibuprofène réduit la douleur et abaisse la fièvre.

L'ibuprofène appartient à une classe de médicaments appelée « anti-inflammatoires non stéroïdiens » (AINS). Il agit en diminuant la biosynthèse des prostaglandines, des substances naturellement présentes dans l'organisme qui jouent un rôle dans la production de la douleur et de l'inflammation. On peut s'attendre à un soulagement de la douleur dans les 30 minutes suivant la prise du médicament.

#### **Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament :**

N'utilisez pas Advil pour enfants Fièvre due au rhume ou à la grippe si votre enfant :

- souffre d'ulcère de l'estomac actif ou récurrent, d'hémorragie gastro-intestinale ou d'une maladie intestinale inflammatoire active (p. ex., maladie de Crohn, colite);
- prend de l'acide acétylsalicylique (AAS) ou un autre AINS, y compris un autre produit renfermant de l'ibuprofène;
- est allergique ou hypersensible à l'AAS, à l'ibuprofène, à d'autres salicylates, à d'autres AINS ou à l'un ou l'autre des ingrédients d'Advil pour enfants Fièvre due au rhume ou à la grippe (*voir* la section des ingrédients non médicinaux de la boîte ou la section sur la composition);
- a des polypes nasaux (enflure de l'intérieur du nez) ou une manifestation allergique comme l'asthme, l'anaphylaxie (réaction allergique soudaine, sévère et pouvant être mortelle), l'urticaire, la rhinite (congestion nasale ou écoulement nasal pouvant être causés par des allergies), des éruptions cutanées ou d'autres symptômes d'allergies;
- souffre de déshydratation (perte importante de liquides) causée par des vomissements, de la diarrhée ou une absorption insuffisante de liquides;

- a reçu un diagnostic d'hypertension sévère ou de maladie coronarienne sévère;
- souffre d'une maladie grave du foie ou des reins;
- a le lupus érythémateux disséminé;
- vient tout juste de subir une chirurgie cardiaque ou s'apprête à en subir une;
- souffre d'hyperkaliémie (excès de potassium dans le sang);
- ou si vous êtes au troisième trimestre de votre grossesse.

#### **L'ingrédient médicinal :**

Ibuprofène

#### **Les ingrédients non médicinaux importants :**

Voir la liste sur la boîte ou la section sur la composition de la monographie du produit.

#### **La présentation :**

Chaque dose de 5 mL (1 cuillère à thé) de suspension orale contient 100 mg d'ibuprofène.

#### **Mises en garde et précautions importantes**

La prudence est de mise chez les patients qui sont sujets aux irritations de l'estomac ou des intestins, y compris ceux qui ont des antécédents d'ulcères gastroduodénaux. Le risque de saignements dans l'estomac est plus élevé chez les personnes de 60 ans ou plus, celles qui ont déjà eu des ulcères d'estomac ou des troubles hémorragiques, celles qui prennent un anticoagulant (médicament qui éclaircit le sang), des corticostéroïdes, des médicaments qui contiennent un AINS comme l'AAS, l'ibuprofène ou le naproxène, ou des anti-inflammatoires sur ordonnance, et celles qui consomment 3 verres d'alcool ou plus par jour pendant qu'elles utilisent ce produit.

- Advil pour enfants Fièvre due au rhume ou à la grippe ne doit pas être utilisé pendant le troisième trimestre de la grossesse.
- Parlez à votre médecin si vous tentez de concevoir un enfant, vous êtes au premier ou au deuxième trimestre de votre grossesse ou vous allaitez.

#### **Consultez votre médecin ou votre pharmacien AVANT d'utiliser Advil pour enfants Fièvre due au rhume ou à la grippe si :**

- votre enfant souffre d'ulcères gastroduodénaux, de diabète, d'hypertension, d'insuffisance cardiaque, d'une maladie cardiaque ou thyroïdienne, d'asthme, d'une maladie du foie ou des reins, de glaucome, d'un trouble de la coagulation (comme l'hémophilie) ou de toute autre maladie grave, ou est sous surveillance médicale pour tout problème grave;
- vous tentez de concevoir un enfant, vous êtes enceinte ou vous allaitez;

- vous prenez d'autres médicaments, y compris des médicaments en vente libre.

### Faire preuve de prudence chez les personnes âgées.

L'emploi prolongé continu peut accroître le risque de crise cardiaque ou d'accident vasculaire cérébral.

L'utilisation d'AINS comme Advil pour enfants Fièvre due au rhume ou à la grippe pendant le deuxième trimestre de la grossesse doit être limitée à la dose la plus faible requise pour la plus courte période possible.

À partir de la 20<sup>e</sup> semaine de grossesse, votre prise d'AINS peut devoir être surveillée par un professionnel de la santé en raison du risque rare de troubles rénaux chez l'enfant à naître, ce qui peut entraîner une réduction de la quantité de liquide amniotique ou d'autres complications.

### Cesser l'emploi de ce produit et consulter un médecin si :

- l'enfant n'a éprouvé aucun soulagement au bout de 24 heures;
- les symptômes tels que la douleur ou la fièvre persistent pendant plus de 3 jours;
- la région douloureuse est rouge ou enflée;
- les maux de gorge sont sévères, persistent plus de 2 jours ou s'accompagnent de fièvre ou de maux de tête.

N'utilisez pas ce produit si vous ou votre enfant prenez :

- de l'AAS à faible dose (81-325 mg) tous les jours, sans avoir consulté un médecin ou un pharmacien, car l'ibuprofène peut interférer avec les bienfaits préventifs de l'AAS;
- de l'AAS ou un autre médicament anti-inflammatoire.

Consultez votre médecin ou votre pharmacien si vous ou votre enfant prenez aussi un médicament (sur ordonnance ou en vente libre) appartenant à l'une des catégories suivantes (cette liste N'est PAS complète) :

acétaminophène, anticoagulants (médicaments qui éclaircissent le sang), digoxine, antidiabétiques oraux et insuline, diurétiques, méthotrexate, lithium, médicaments à liaison protéinique comme le probénécide, thyroxine, antibiotiques, cyclosporine, phénytoïne, corticostéroïdes ou benzodiazépines, autres AINS, ou médicaments contre l'hypertension. Si votre enfant prend ou prendra des médicaments d'ordonnance, dites-le à votre médecin ou à votre pharmacien.

### Posologie habituelle :

Bien agiter avant l'emploi. Utiliser uniquement avec la mesure graduée fournie. Chacune des doses ci-dessous peut être administrée toutes les 6 à 8 heures, jusqu'à concurrence de 3 doses par jour, tant que les symptômes persistent, ou suivant les recommandations du médecin. Dans la mesure du possible, se fier

au poids plutôt qu'à l'âge. Ne pas utiliser plus de 3 jours pour la fièvre ou plus de 5 jours pour soulager la douleur.

Ne pas utiliser plus que la quantité recommandée.

Âge (ans)	Poids		Dose
	kg	lb	
< 2	Moins de 10,9	Moins de 24	<b>Utiliser les gouttes pédiatriques Advil</b>
2-3	10,9-15,9	24-35	1 ¼ c. à thé (6 mL)
4-5	16,0-21,3	36-47	2 c. à thé (10 mL)
6-8	21,4-26,7	48-59	2 ½ c. à thé (12,5 mL)
9-10	26,8-32,5	60-71	3 c. à thé (15 mL)
11-12	32,6-43,0	72-95	3 ¾ c. à thé (19 mL)

La marque Advil d'ibuprofène est offerte pour les adultes sous forme de comprimés, de caplets, de capsules et de gélules remplies de liquide. La posologie adulte équivalente d'Advil pour enfants Fièvre due au rhume ou à la grippe (100 mg/5 mL) est de 10 mL (2 cuillères à thé ou 200 mg) toutes les 4 heures ou de 20 mL (4 cuillères à thé ou 400 mg) toutes les 6 à 8 heures, au besoin. Ne pas prendre plus de 60 mL (12 cuillères à thé ou 1200 mg) en l'espace de 24 heures, à moins d'avis contraire du médecin. Utiliser la dose efficace la plus faible durant la plus courte période possible.

### Surdose :

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

### Dose oubliée :

- Prenez ou donnez la dose oubliée dès que vous y pensez.
- Si l'heure de la prochaine dose approche, attendez jusqu'à ce moment pour prendre ou donner le médicament et sautez la dose oubliée.
- Ne prenez ou ne donnez pas deux doses en même temps.

Prendre ou donner avec de la nourriture ou du lait en cas de maux d'estomac.

Si des douleurs abdominales, des brûlures d'estomac, des nausées ou des vomissements, des ballonnements, de la diarrhée ou de la constipation, des tintements ou des bourdonnements dans les oreilles, de la nervosité, de l'insomnie, des étourdissements ou tout changement de la vision, de la rétention liquidienne, des démangeaisons, des éruptions cutanées, des rougeurs, des cloques, du sang dans les vomissements ou dans les selles, des selles noires, ou tout autre symptôme inexplicé se manifestent pendant la prise d'Advil pour enfants Fièvre due au rhume ou à la grippe, cessez immédiatement l'utilisation du produit et communiquez avec un médecin.

On peut réduire le risque d'effets secondaires en utilisant la dose la plus faible le moins longtemps possible.

*Cette liste d'effets secondaires n'est pas complète. En cas d'effet inattendu ressenti lors de la prise d'Advil pour enfants Fièvre due au rhume ou à la grippe, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien.*

#### **DÉCLARATION DES EFFETS SECONDAIRES**

Vous pouvez déclarer à Santé Canada les effets secondaires soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé de l'une des deux façons suivantes :

- En consultant la page Web sur la déclaration des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment déclarer un effet indésirable en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- En composant le numéro sans frais 1-866-234-2345.

*REMARQUE : Si vous désirez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.*

Conserver à la température ambiante (15-30 °C).

Garder hors de la portée des enfants. Cet emballage contient suffisamment de médicament pour nuire gravement à un enfant. Cet emballage est muni d'un bouchon à l'épreuve des enfants. Ne pas utiliser ce produit si le sceau de protection est absent ou a été brisé.

Vous pouvez obtenir ce document et la monographie complète du produit, préparée pour les professionnels de la santé, en communiquant avec le promoteur, GlaxoSmithKline Soins de santé aux consommateurs SRI, Mississauga (Ontario) L5R 4B2, au 1-888-275-9938 ou au [www.advil.ca](http://www.advil.ca).

GlaxoSmithKline Soins de santé aux consommateurs SRI a rédigé ce dépliant.

Monographie fournie sur demande aux médecins et aux pharmaciens.

Date de l'autorisation : 13 mars 2025

### **PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR**

#### **Advil Junior Fièvre due au rhume ou à la grippe Comprimés d'ibuprofène, USP**

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie de la « monographie de produit » publiée par suite de l'homologation d'Advil Junior Fièvre due au rhume ou à la grippe pour la vente au Canada, et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Ce dépliant n'est qu'un résumé et ne contient pas tous les renseignements pertinents sur Advil Junior Fièvre due au rhume ou à la grippe. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

#### **Les raisons d'utiliser ce médicament :**

Ce produit abaisse la fièvre jusqu'à 8 heures durant et procure un soulagement rapide, efficace et temporaire de la fièvre et de la douleur dues au rhume, à la grippe ou à la vaccination, du mal de gorge et du mal d'oreille.

#### **Les effets de ce médicament :**

L'ibuprofène réduit la douleur et abaisse la fièvre.

L'ibuprofène appartient à une classe de médicaments appelée « anti-inflammatoires non stéroïdiens » (AINS). Il agit en diminuant la biosynthèse des prostaglandines, des substances naturellement présentes dans l'organisme qui jouent un rôle dans la production de la douleur et de l'inflammation. On peut s'attendre à un soulagement de la douleur dans les 30 minutes suivant la prise du médicament.

#### **Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament :**

N'utilisez pas Advil Junior Fièvre due au rhume ou à la grippe si votre enfant :

- souffre d'ulcère de l'estomac actif ou récurrent, d'hémorragie gastro-intestinale ou d'une maladie intestinale inflammatoire active (p. ex., maladie de Crohn, colite);
- prend de l'acide acétylsalicylique (AAS) ou un autre AINS, y compris un autre produit renfermant de l'ibuprofène;
- est allergique ou hypersensible à l'AAS, à l'ibuprofène, à d'autres salicylates, à d'autres AINS ou à l'un ou l'autre des ingrédients d'Advil Junior Fièvre due au rhume ou à la grippe (voir la section des ingrédients non médicinaux de la boîte ou la section sur la composition);
- a des polypes nasaux (enflure de l'intérieur du nez) ou une manifestation allergique comme l'asthme, l'anaphylaxie (réaction allergique soudaine, sévère et pouvant être mortelle), l'urticaire, la rhinite (congestion nasale ou écoulement nasal pouvant être causés par des allergies), des éruptions cutanées ou d'autres symptômes d'allergies;
- souffre de déshydratation (perte importante de liquides) causée par des vomissements, de la diarrhée ou une absorption insuffisante de liquides;

- a reçu un diagnostic d'hypertension sévère ou de maladie coronarienne sévère;
- souffre d'une maladie grave du foie ou des reins;
- a le lupus érythémateux disséminé;
- vient tout juste de subir une chirurgie cardiaque ou s'apprête à en subir une;
- souffre d'hyperkaliémie (excès de potassium dans le sang);
- ou si vous êtes au troisième trimestre de votre grossesse.

#### **L'ingrédient médicinal :**

Ibuprofène

#### **Les ingrédients non médicinaux importants :**

Voir la liste sur la boîte ou la section sur la composition de la monographie du produit.

#### **La présentation :**

Chaque comprimé contient 100 mg d'ibuprofène.

#### **Mises en garde et précautions importantes**

La prudence est de mise chez les patients qui sont sujets aux irritations de l'estomac ou des intestins, y compris ceux qui ont des antécédents d'ulcères gastroduodénaux. Le risque de saignements dans l'estomac est plus élevé chez les personnes de 60 ans ou plus, celles qui ont déjà eu des ulcères d'estomac ou des troubles hémorragiques, celles qui prennent un anticoagulant (médicament qui éclaircit le sang), des corticostéroïdes, des médicaments qui contiennent un AINS comme l'AAS, l'ibuprofène ou le naproxène, ou des anti-inflammatoires sur ordonnance, et celles qui consomment 3 verres d'alcool ou plus par jour pendant qu'elles utilisent ce produit.

- Advil Junior Fièvre due au rhume ou à la grippe ne doit pas être utilisé pendant le troisième trimestre de la grossesse.
- Parlez à votre médecin si vous tentez de concevoir un enfant, vous êtes au premier ou au deuxième trimestre de votre grossesse ou vous allaitez.

#### **Consultez votre médecin ou votre pharmacien AVANT d'utiliser Advil Junior Fièvre due au rhume ou à la grippe si :**

- votre enfant souffre d'ulcères gastroduodénaux, de diabète, d'hypertension, d'insuffisance cardiaque, d'une maladie cardiaque ou thyroïdienne, d'asthme, d'une maladie du foie ou des reins, de glaucome, d'un trouble de la coagulation (comme l'hémophilie) ou de toute autre maladie grave, ou est sous surveillance médicale pour tout problème grave;
- vous tentez de concevoir un enfant, vous êtes enceinte ou vous allaitez;
- vous prenez d'autres médicaments, y compris des médicaments en vente libre.

Faire preuve de prudence chez les personnes âgées.

L'emploi prolongé continu peut accroître le risque de crise cardiaque ou d'accident vasculaire cérébral.

L'utilisation d'AINS comme Advil Junior Fièvre due au rhume ou à la grippe pendant le deuxième trimestre de la grossesse doit être limitée à la dose la plus faible requise pour la plus courte période possible.

À partir de la 20<sup>e</sup> semaine de grossesse, votre prise d'AINS peut devoir être surveillée par un professionnel de la santé en raison du risque rare de troubles rénaux chez l'enfant à naître, ce qui peut entraîner une réduction de la quantité de liquide amniotique ou d'autres complications.

**Cesser l'emploi de ce produit et consulter un médecin si :**

- l'enfant n'a éprouvé aucun soulagement au bout de 24 heures;
- les symptômes tels que la douleur ou la fièvre persistent pendant plus de 3 jours;
- la région douloureuse est rouge ou enflée;
- les maux de gorge sont sévères, persistent plus de 2 jours ou s'accompagnent de fièvre ou de maux de tête.

N'utilisez pas ce produit si vous ou votre enfant prenez :

- de l'AAS à faible dose (81-325 mg) tous les jours, sans avoir consulté un médecin ou un pharmacien, car l'ibuprofène peut interférer avec les bienfaits préventifs de l'AAS;
- de l'AAS ou un autre médicament anti-inflammatoire.

Consultez votre médecin ou votre pharmacien si vous ou votre enfant prenez aussi un médicament (sur ordonnance ou en vente libre) appartenant à l'une des catégories suivantes (cette liste N'est PAS complète) :

acétaminophène, anticoagulants (médicaments qui éclaircissent le sang), digoxine, antidiabétiques oraux et insuline, diurétiques, méthotrexate, lithium, médicaments à liaison protéinique comme le probénécide, thyroxine, antibiotiques, cyclosporine, phénytoïne, corticostéroïdes ou benzodiazépines, autres AINS, ou médicaments contre l'hypertension. Si votre enfant prend ou prendra des médicaments d'ordonnance, dites-le à votre médecin ou à votre pharmacien.

**Posologie habituelle :**

Chacune des doses ci-dessous peut être administrée toutes les 6 à 8 heures, jusqu'à concurrence de 4 doses par jour, tant que les symptômes persistent, ou suivant les recommandations du médecin. Dans la mesure du possible, se fier au poids plutôt qu'à l'âge. Ne pas utiliser plus de 3 jours pour la fièvre ou plus de 5 jours pour soulager la douleur.

Ne pas utiliser plus que la quantité recommandée.

Âge (ans)	Poids		Dose
	kg	lb	
< 2	Moins de 10,9	Moins de 24	<b>Utiliser les gouttes pédiatriques Advil</b>
2-3	10,9-15,9	24-35	1
4-5	16,0-21,3	36-47	1 ½
6-8	21,4-26,7	48-59	2
9-10	26,8-32,5	60-71	2 ½
11-12	32,6-43,0	72-95	3

La marque Advil d'ibuprofène est offerte pour les adultes sous forme de comprimés, de caplets, de capsules et de gélules remplies de liquide. La posologie adulte équivalente d'Advil Junior Fièvre due au rhume ou à la grippe (100 mg/comprimé) est de 2 comprimés (200 mg) toutes les 4 heures ou de 4 comprimés (400 mg) toutes les 6 à 8 heures, au besoin. Ne pas prendre plus de 12 comprimés (1200 mg) en l'espace de 24 heures, à moins d'avis contraire du médecin. Utiliser la dose efficace la plus faible durant la plus courte période possible.

**Surdose :**

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

**Dose oubliée :**

- Prenez ou donnez la dose oubliée dès que vous y pensez.
- Si l'heure de la prochaine dose approche, attendez jusqu'à ce moment pour prendre ou donner le médicament et sautez la dose oubliée.
- Ne prenez ou ne donnez pas deux doses en même temps.

Prendre ou donner avec de la nourriture ou du lait en cas de malaises d'estomac.

Si des douleurs abdominales, des brûlures d'estomac, des nausées ou des vomissements, des ballonnements, de la diarrhée ou de la constipation, des tintements ou des bourdonnements dans les oreilles, de la nervosité, de l'insomnie, des étourdissements ou tout changement de la vision, de la rétention liquidienne, des démangeaisons, des éruptions cutanées, des rougeurs, des cloques, du sang dans les vomissements ou dans les selles, des selles noires, ou tout autre symptôme inexpliqué se manifestent pendant la prise d'Advil Junior Fièvre due au rhume ou à la grippe, cessez immédiatement l'utilisation du produit et communiquez avec un médecin.

On peut réduire le risque d'effets secondaires en utilisant la dose la plus faible le moins longtemps possible.

*Cette liste d'effets secondaires n'est pas complète. En cas d'effet inattendu ressenti lors de la prise d'Advil Junior Fièvre due au rhume ou à la grippe, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien.*

## DÉCLARATION DES EFFETS SECONDAIRES

Vous pouvez déclarer à Santé Canada les effets secondaires soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé de l'une des deux façons suivantes :

- En consultant la page Web sur la déclaration des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment déclarer un effet indésirable en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- En composant le numéro sans frais 1-866-234-2345.

*REMARQUE : Si vous désirez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.*

Conserver à la température ambiante (15-30 °C).

Garder hors de la portée des enfants. Cet emballage contient suffisamment de médicament pour nuire gravement à un enfant. Cet emballage est muni d'un bouchon à l'épreuve des enfants. Ne pas utiliser ce produit si le sceau de protection est absent ou a été brisé.

Vous pouvez obtenir ce document et la monographie complète du produit, préparée pour les professionnels de la santé, en communiquant avec le promoteur, GlaxoSmithKline Soins de santé aux consommateurs SRI, Mississauga (Ontario) L5R 4B2, au 1-888-275-9938 ou au [www.advil.ca](http://www.advil.ca).

GlaxoSmithKline Soins de santé aux consommateurs SRI a rédigé ce dépliant.

Monographie fournie sur demande aux médecins et aux pharmaciens.

Date de l'autorisation : 13 mars 2025

### PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

#### Gouttes pédiatriques Advil Fièvre due au rhume ou à la grippe Suspension orale d'ibuprofène, USP

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie de la « monographie de produit » publiée par suite de l'homologation des gouttes pédiatriques **Advil Fièvre due au rhume ou à la grippe** pour la vente au Canada, et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Ce dépliant n'est qu'un résumé et ne contient pas tous les renseignements pertinents sur les **gouttes pédiatriques Advil Fièvre due au rhume ou à la grippe**. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

#### Les raisons d'utiliser ce médicament :

Ce produit abaisse la fièvre jusqu'à 8 heures durant et procure un soulagement rapide, efficace et temporaire de la fièvre et de la douleur dues au rhume ou à la vaccination, du mal de gorge et du mal d'oreille.

#### Les effets de ce médicament :

L'ibuprofène réduit la douleur et abaisse la fièvre.

L'ibuprofène appartient à une classe de médicaments appelée « anti-inflammatoires non stéroïdiens » (AINS). Il agit en diminuant la biosynthèse des prostaglandines, des substances naturellement présentes dans l'organisme qui jouent un rôle dans la production de la douleur et de l'inflammation. On peut s'attendre à un soulagement de la douleur dans les 30 minutes suivant la prise du médicament.

#### Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament :

N'utilisez pas les gouttes pédiatriques Advil Fièvre due au rhume ou à la grippe si votre enfant :

- souffre d'ulcère de l'estomac actif ou récurrent, d'hémorragie gastro-intestinale ou d'une maladie intestinale inflammatoire active (p. ex., maladie de Crohn, colite);
- prend de l'acide acétylsalicylique (AAS) ou un autre AINS, y compris un autre produit renfermant de l'ibuprofène;
- est allergique ou hypersensible à l'AAS, à l'ibuprofène, à d'autres salicylates, à d'autres AINS ou à l'un ou l'autre des ingrédients des gouttes pédiatriques Advil Fièvre due au rhume ou à la grippe (*voir* la section des ingrédients non médicinaux de la boîte ou la section sur la composition);
- a des polypes nasaux (enflure de l'intérieur du nez) ou une manifestation allergique comme l'asthme, l'anaphylaxie (réaction allergique soudaine, sévère et pouvant être mortelle), l'urticaire, la rhinite (congestion nasale ou écoulement nasal pouvant être causés par des allergies), des éruptions cutanées ou d'autres symptômes d'allergies;
- souffre de déshydratation (perte importante de liquides) causée par des vomissements, de la diarrhée ou une absorption

- insuffisante de liquides;
- a reçu un diagnostic d'hypertension sévère ou de maladie coronarienne sévère;
- souffre d'une maladie grave du foie ou des reins;
- a le lupus érythémateux disséminé;
- vient tout juste de subir une chirurgie cardiaque ou s'apprête à en subir une;
- souffre d'hyperkaliémie (excès de potassium dans le sang);
- ou si vous êtes au troisième trimestre de votre grossesse.

#### L'ingrédient médicinal :

Ibuprofène

#### Les ingrédients non médicinaux importants :

Voir la liste sur la boîte ou la section sur la composition de la monographie du produit.

#### La présentation :

Chaque mL de suspension orale contient 40 mg d'ibuprofène.

#### **Mises en garde et précautions importantes**

La prudence est de mise chez les patients qui sont sujets aux irritations de l'estomac ou des intestins, y compris ceux qui ont des antécédents d'ulcères gastroduodénaux. Le risque de saignements dans l'estomac est plus élevé chez les personnes de 60 ans ou plus, celles qui ont déjà eu des ulcères d'estomac ou des troubles hémorragiques, celles qui prennent un anticoagulant (médicament qui éclaircit le sang), des corticostéroïdes, des médicaments qui contiennent un AINS comme l'AAS, l'ibuprofène ou le naproxène, ou des anti-inflammatoires sur ordonnance, et celles qui consomment 3 verres d'alcool ou plus par jour pendant qu'elles utilisent ce produit.

#### **Consultez votre médecin ou votre pharmacien AVANT d'utiliser les gouttes pédiatriques Advil Fièvre due au rhume ou à la grippe si :**

- votre enfant souffre d'ulcères gastroduodénaux, de diabète, d'hypertension, d'insuffisance cardiaque, d'une maladie cardiaque ou thyroïdienne, d'asthme, d'une maladie du foie ou des reins, de glaucome, d'un trouble de la coagulation (comme l'hémophilie) ou de toute autre maladie grave, ou est sous surveillance médicale pour tout problème grave;
- vous prenez d'autres médicaments, y compris des médicaments en vente libre.

Faire preuve de prudence chez les personnes âgées.

L'emploi prolongé continu peut accroître le risque de crise cardiaque ou d'accident vasculaire cérébral.

#### **Cesser l'emploi de ce produit et consulter un médecin si :**

- l'enfant n'a éprouvé aucun soulagement au bout de

- 24 heures;
- les symptômes tels que la douleur ou la fièvre persistent pendant plus de 3 jours;
  - la région douloureuse est rouge ou enflée;
  - les maux de gorge sont sévères, persistent plus de 2 jours ou s'accompagnent de fièvre ou de maux de tête.

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

**Dose oubliée :**

- Prenez ou donnez la dose oubliée dès que vous y pensez.
- Si l'heure de la prochaine dose approche, attendez jusqu'à ce moment pour prendre ou donner le médicament et sautez la dose oubliée.
- Ne prenez ou ne donnez pas deux doses en même temps.

**N'utilisez pas ce produit si vous ou votre enfant prenez :**

- de l'AAS à faible dose (81-325 mg) tous les jours, sans avoir consulté un médecin ou un pharmacien, car l'ibuprofène peut interférer avec les bienfaits préventifs de l'AAS;
- de l'AAS ou un autre médicament anti-inflammatoire.

Consultez votre médecin ou votre pharmacien si vous ou votre enfant prenez aussi un médicament (sur ordonnance ou en vente libre) appartenant à l'une des catégories suivantes (cette liste N'est PAS complète) :

acétaminophène, anticoagulants (médicaments qui éclaircissent le sang), digoxine, antidiabétiques oraux et insuline, diurétiques, méthotrexate, lithium, médicaments à liaison protéinique comme le probénécide, thyroxine, antibiotiques, cyclosporine, phénytoïne, corticostéroïdes ou benzodiazépines, autres AINS, ou médicaments contre l'hypertension. Si votre enfant prend ou prendra des médicaments d'ordonnance, dites-le à votre médecin ou à votre pharmacien.

Prendre ou donner avec de la nourriture ou du lait en cas de maux d'estomac.

Si des douleurs abdominales, des brûlures d'estomac, des nausées ou des vomissements, des ballonnements, de la diarrhée ou de la constipation, des tintements ou des bourdonnements dans les oreilles, de la nervosité, de l'insomnie, des étourdissements ou tout changement de la vision, de la rétention liquidienne, des démangeaisons, des éruptions cutanées, des rougeurs, des cloques, du sang dans les vomissements ou dans les selles, des selles noires, ou tout autre symptôme inexplicable se manifestent pendant la prise des gouttes pédiatriques Advil Fièvre due au rhume ou à la grippe, cessez immédiatement l'utilisation du produit et communiquez avec un médecin.

On peut réduire le risque d'effets secondaires en utilisant la dose la plus faible le moins longtemps possible.

*Cette liste d'effets secondaires n'est pas complète. En cas d'effet inattendu ressenti lors de la prise des gouttes pédiatriques Advil Fièvre due au rhume ou à la grippe, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien.*

Ce produit ne contient pas de mode d'emploi ni de mises en garde détaillées pour un usage chez les adultes. Son usage est destiné aux enfants.

**Posologie habituelle :**

Bien agiter avant l'emploi. Utiliser uniquement avec la seringue pour administration orale fournie avec le produit. Chacune des doses ci-dessous peut être administrée toutes les 6 à 8 heures, jusqu'à concurrence de 3 doses par jour, tant que les symptômes persistent, ou suivant les recommandations du médecin. Dans la mesure du possible, se fier au poids plutôt qu'à l'âge. Ne pas utiliser plus de 3 jours pour la fièvre ou plus de 5 jours pour soulager la douleur.

Ne pas utiliser plus que la quantité recommandée.

Âge	Poids		Dose
	(kg)	(lb)	
0-3 mois	2,5-5,4	5,5-11,9	Consultez un médecin
4-11 mois	5,5-7,9	12-17,5	1 mL
12-23 mois	8,0-10,8	18-23	1,4 mL
2-3 ans	10,9-15,9	24-35	3 mL

**Surdose :**

**DÉCLARATION DES EFFETS SECONDAIRES**

Vous pouvez déclarer à Santé Canada les effets secondaires soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé de l'une des deux façons suivantes :

- En consultant la page Web sur la déclaration des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment déclarer un effet indésirable en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- En composant le numéro sans frais 1-866-234-2345.

*REMARQUE : Si vous désirez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.*



Conserver à la température ambiante (15-30 °C).

Garder hors de la portée des enfants. Cet emballage contient suffisamment de médicament pour nuire gravement à un enfant. Cet emballage est muni d'un bouchon à l'épreuve des enfants. Ne pas utiliser ce produit si le sceau de protection est absent ou a été brisé.



Vous pouvez obtenir ce document et la monographie complète du produit, préparée pour les professionnels de la santé, en communiquant avec le promoteur, GlaxoSmithKline Soins de santé aux consommateurs SRI, Mississauga (Ontario) L5R 4B2, au 1-888-275-9938 ou au [www.advil.ca](http://www.advil.ca).

GlaxoSmithKline Soins de santé aux consommateurs SRI a rédigé ce dépliant.

Monographie fournie sur demande aux médecins et aux pharmaciens.

Date de l'autorisation : 13 mars 2025