MONOGRAPHIE DE PRODUIT

INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

CAPSULES D'IBUPROFÈNE LIQUIDE

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

200 mg, oral

Analgésique / Antipyrétique

CAPSULES D'IBUPROFÈNE LIQUIDE EXTRA FORT

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

400 mg, oral

Analgésique / Antipyrétique

Vita Health Products Inc.

150 Beghin Avenue
Winnipeg, MB
R2J 3W2

Date d'approbation initiale :
Le 26 mai 2026

Numéro de contrôle de la présentation : 301692

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

2 CONTRE-INDICATIONS 3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES » 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS; Surveillance et tests de laboratoire – Grossesse; 7.1 Populations particulières	11-2025

TABLE DES MATIÈRES

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

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE 2

TABLE DES MATIÈRES 2

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ 4

1 INDICATIONS 4

1.1 Enfants (< 12 ans) 4

1.2 Personnes âgées (> 65 ans) 4

2 CONTRE-INDICATIONS 4

3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES » 5

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION 6

4.1 Considérations posologiques 6

4.2 Dose recommandée et modification posologique 6

4.3 Administration 6

4.4 Dose oubliée 7

5 SURDOSAGE 7

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE 8

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS 9

7.1 Populations particulières 14

7.1.1 Femmes enceintes 14

7.1.2 Allaitement 15

7.1.3 Enfants 15

7.1.4 Personnes âgées 15

8 EFFETS INDÉSIRABLES 17

8.1 Effets indésirables observés dans les essais cliniques 17

8.2 Effets indésirables observés après la mise en marché ..... **Error! Bookmark not defined.**

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES 21

9.1 Interactions médicamenteuses graves 21

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses 21

9.3 Interactions médicament-comportement 21

9.4 Interactions médicament-médicament 21

9.5 Interactions médicament-aliment 24

9.6 Interactions médicament-plante médicinale 24

9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire 25

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE 25

10.1 Mode d'action 25

10.2 Pharmacodynamie 25

10.3 Pharmacocinétique 26

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT 28

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION 28

PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES 29

13 INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES 29

14 ESSAIS CLINIQUES 30

14.1 Essais cliniques par indication 30

14.2 Études de biodisponibilité comparatives 33

15 MICROBIOLOGIE 35

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE 35

17 MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN 37

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT 38

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT 38

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

CAPSULES D'IBUPROFÈNE LIQUIDE et CAPSULES D'IBUPROFÈNE LIQUIDE EXTRA FORT (Capsules d'ibuprofène) sont indiqués pour :

- les céphalées, y compris les céphalées de tension;
- le soulagement des douleurs et courbatures légères d'origine musculaire, osseuse et articulaire, des douleurs en général, des maux de dos, des entorses et des foulures;
- la douleur causée par l'inflammation associée à des troubles tels que :
    - o l'arthrite,
    - o le surmenage physique ou athlétique (p. ex., entorses et foulures);
- les crampes menstruelles (dysménorrhée);
- les maux de dents;
- les douleurs et courbatures causées par le rhume ou la grippe;
- la réduction de la fièvre.

La littérature médicale publiée à l'échelle mondiale comprend de nombreuses données montrant l'efficacité des doses de 200 à 400 mg d'ibuprofène pour le traitement de la douleur légère ou modérée dans un vaste éventail de modèles de douleur. Dans les études portant sur des comprimés de 400 mg d'ibuprofène utilisés pour soulager la douleur causée par les inclusions dentaires, le temps médian écoulé avant l'obtention d'un soulagement perceptible confirmé de la douleur variait de 24 à 48 minutes après la prise du médicament, et le temps médian écoulé avant l'utilisation d'un médicament de secours allait de 5,7 à 10,1 heures.

1.1 Enfants (< 12 ans)

D'après les données examinées par Santé Canada, l'innocuité et l'efficacité des Capsules d'ibuprofène liquide et des Capsules d'ibuprofène liquide extra fort dans la population pédiatrique de moins de 12 ans n'ont pas été démontrées; par conséquent, l'indication d'utilisation chez ces patients n'est pas autorisée par Santé Canada (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

1.2 Personnes âgées (> 65 ans)

Les données tirées des études cliniques et de l'expérience laissent entendre que l'utilisation des produits au sein de la population gériatrique entraîne des différences en matière d'innocuité ou d'efficacité; un aperçu de ces différences est présenté dans les sections pertinentes (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS). Par conséquent, l'emploi des Capsules d'ibuprofène liquide et des Capsules d'ibuprofène liquide extra fort n'est pas recommandé dans cette population.

2 CONTRE-INDICATIONS

- Ulcère gastroduodénal 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). Patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament ou à l'un des composants de la préparation ou du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section 6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE. Il faut tenir compte du risque de réaction croisée entre différents AINS.
- L'ibuprofène ne doit pas être utilisé chez les patients souffrant d'un syndrome complet ou partiel des polypes nasaux, ni chez qui l'asthme, l'anaphylaxie, l'urticaire/l'œdème angioneurotique, 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 courent un risque de réaction grave, même s'ils ont déjà pris des AINS sans avoir eu de réaction indésirable.
- Insuffisance hépatique importante ou hépatopathie évolutive.
- Patients atteints d'insuffisance rénale grave 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'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.
- Les enfants qui souffrent de maladies rénales ou 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'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 ne doit pas être administré juste avant ou après une intervention chirurgicale cardiaque.
- 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.
- Hyperkaliémie connue (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Rénal, Équilibre hydroélectrolytique).
- Enfants et adolescents (voir 1.1 Enfants).

3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

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 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS,

Cardiovasculaire et Équilibre hydroélectrolytique; 9.4 Interactions médicament-médicament, 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 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Gastro-intestinal; 9.4 Interactions médicament-médicament, 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 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Rénal).
- Cesser immédiatement d'utiliser ce médicament en cas de symptômes urinaires, d'hématurie ou de cystite (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Génito-urinaire).
- Risques associés à la grossesse : Il faut prescrire les produits d'ibuprofène 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, 7.1.1 Femmes enceintes et 7.1.2 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 2 CONTRE-INDICATIONS).

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 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'ibuprofène pour chaque patient, il faut tenir compte des aspects suivants 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 7.1.4 Personnes âgées).

4.2 Dose recommandée et modification posologique

Capsules d'ibuprofène liquide :

Adultes et enfants de plus de 12 ans : Prendre 1 capsule toutes les 4 heures ou 2 capsules toutes les 6 à 8 heures, au besoin. Ne pas prendre plus de 6 capsules en 24 heures, sauf sur l'avis d'un médecin.

Capsules d'ibuprofène liquide extra fort :

Adultes et enfants de plus de 12 ans : Prendre 1 capsule toutes les 6 à 8 heures, au besoin. Ne pas prendre plus de 3 capsules en 24 heures, sauf sur l'avis d'un médecin.

4.3 Administration

Voir 4.2 Dose recommandée et modification posologique.

4.4 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.

5 SURDOSAGE

Symptômes de surdosage
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 système nerveux central (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 signalés.

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 qui s'est répandu dans la circulation. 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 par un médecin sur-le-champ, 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 convulsions 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.

Pour obtenir l'information la plus récente pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région ou avec le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844-POISON-X (1-844-764-7669).

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 aiguë presque mortelle à la suite de l'ingestion d'une dose massive (36 g) d'ibuprofène. 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. Un enfant de 2 ans qui avait ingéré approximativement 8 g d'ibuprofène a été traité avec du charbon actif. Il a souffert d'une acidose métabolique et d'une insuffisance rénale aiguë et il a récupéré en 72 heures. Un enfant de 6 ans est devenu comateux après avoir ingéré 6 g d'ibuprofène. Il a été traité par un lavage gastrique, du charbon et différentes mesures de soutien, et a récupéré en moins de 24 heures.

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Tableau 1 – Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
orale	capsule de 200 mg	Alcool isopropylique, eau purifiée, encre pharmaceutique, gélatine, hydroxyde de potassium, polyéthylène glycol, sorbitane, sorbitol, triglycérides à chaîne moyenne, vert n° 3 FD&C.
orale	Capsule de 400 mg	Alcool isopropylique, eau purifiée, encre pharmaceutique, gélatine, hydroxyde de potassium, polyéthylène glycol, povidone, sorbitane, sorbitol, triglycérides à chaîne moyenne.

Description

Capsules d'ibuprofène liquide : Le médicament prend la forme de capsules de couleur vert marin à vert pâle, de forme oblongue, contenant un liquide visqueux et translucide, incolore ou d'un vert pâle tirant sur

le jaune. Chaque capsule contient 200 mg d'ibuprofène (sous forme d'acide libre et de sel de potassium) et porte l'inscription « 133 » en caractères noirs. Les Capsules d'ibuprofène liquide sont conditionnées en flacons de 32, 72, 115, et 250 capsules.

Capsules d'ibuprofène liquide extra fort : Le médicament prend la forme de capsules transparentes, de forme ovale, contenant un liquide visqueux et translucide, incolore ou jaune pâle. Chaque capsule contient 400 mg d'ibuprofène (sous forme d'acide libre et de sel de potassium) et porte l'inscription « 125 » en caractères noirs. Les Capsules d'ibuprofène liquide extra fort sont conditionnées en flacons de 12, 16, 24, 50, 80, 120 et 160 capsules.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Veuillez consulter la section 3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES ».

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

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 (voir 9.4 Interactions médicament-médicament, Acide acétylsalicylique (AAS) ou autres AINS).

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

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

Considérations péri-opératoires
Voir 2 CONTRE-INDICATIONS. En général, la prise d'AINS doit être interrompue avant une intervention chirurgicale afin de réduire le risque de saignements postopératoires.

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 congestive chez le sujet âgé et le patient dont la fonction cardiaque est altérée. L'ibuprofène doit être employé 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 (ECA) ou certains diurétiques. Les concentrations sériques d'électrolytes doivent être mesurées périodiquement lors d'un traitement de longue durée, notamment chez les patients à risque.

Gastro-intestinal
Des effets toxiques gastro-intestinaux importants, tels que des ulcères gastroduodénaux, des perforations

ou des saignements gastro-intestinaux, parfois graves 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.

Lors d'essais cliniques menés auprès de sujets à qui ces agents ont été administrés, on a observé des ulcères symptomatiques du tractus gastro-intestinal supérieur, des saignements macroscopiques ou des perforations chez environ 1 % des patients traités pendant trois à six mois et chez environ 2 à 4 % des patients traités pendant un an. 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.

Ibuprofène doit être administré sous surveillance médicale étroite aux patients sujets aux irritations du tractus gastro-intestinal, notamment ceux qui ont des antécédents d'ulcère gastroduodénal, de diverticulose 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'utilisation d'ibuprofène, instaurer un traitement approprié et surveiller étroitement le patient.

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 pouvant accroître ce risque, mentionnons l'infection à Helicobacter pylori, la consommation excessive d'alcool, le tabagisme, le fait d'être une femme ou l'usage concomitant d'anticoagulants, de stéroïdes oraux, d'antiplaquettaires (y compris l'AAS) ou d'inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS). 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 H2 de l'histamine et/ou d'antiacides prévienne l'apparition d'effets indésirables gastro-intestinaux ni qu'elle permette de poursuivre le traitement par ibuprofène advenant de tels effets.

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 se sont aggravés lorsque le traitement n'a pas été interrompu. Si des symptômes urinaires se manifestent, il faut interrompre immédiatement le traitement par l'ibuprofène pour favoriser le rétablissement. Cette mesure doit précéder tout examen urologique ou traitement.

Hématologique
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). Il est possible qu'une augmentation des saignements se produise en dépit de la surveillance du RIN pendant le traitement (voir 9.4 Interactions médicament- médicament).
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 graves.

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 grave. Des manifestations hépatiques graves, notamment des cas d'ictère et d'hépatite mortelle, ont été signalées avec les AINS.

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

Dans le cadre d'un traitement de longue durée, la fonction hépatique doit être évaluée régulièrement. Si ce médicament 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. 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.

Immunitaire
Les patients ayant un syndrome partiel ou complet des polypes nasaux, une rhinite ou toute autre manifestation allergique ne doivent pas prendre d'AAS ni d'autres agents anti- inflammatoires. Des réactions anaphylactoïdes mortelles se sont produites chez de tels sujets, même s'ils avaient pris des AINS dans le passé sans aucun effet indésirable (voir 2 CONTRE-INDICATIONS).

Dans de rares cas, des symptômes de méningite aseptique (raideur de la nuque, céphalées intenses, 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.

Neurologique
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.

Ophtalmologique
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 doit être interrompue et un examen ophtalmologique doit être effectué. Des examens ophtalmiques doivent être effectués périodiquement chez les patients recevant ce médicament pendant une longue période.

Oreille/nez/gorge
Les patients atteints d'un syndrome partiel ou complet des polypes nasaux ne doivent pas prendre d'ibuprofène (voir 2 CONTRE-INDICATIONS).

Peau
Dans de rares cas, des réactions cutanées graves telles que le syndrome de Stevens-Johnson, l'érythrodermie bulleuse avec épidermolyse, la dermatite exfoliative 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 ce produit et de communiquer avec leur médecin en cas de rougeurs, d'ampoules sur la peau et/ou d'éruption cutanée. Après examen, le médecin donnera les indications appropriées, notamment en ce qui concerne les autres traitements à interrompre.

Psychiatrique
Voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Neurologique.

Rénal

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 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 prérénales 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. Les patients atteints d'insuffisance rénale sévère ou dont la fonction rénale se détériore rapidement (clairance de la créatinine < 30 mL/min) sont à risque. Chez les patients présentant une insuffisance rénale de moindre gravité, la prescription d'AINS risque d'entraîner une détérioration de la fonction rénale. Dans de tels cas, il faut considérer l'administration de doses plus faibles d'ibuprofène et surveiller étroitement le patient.

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

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.

Les patients qui souffrent d'asthme ou qui présentent d'autres manifestations allergiques ne doivent pas prendre d'AAS ni d'autres agents anti-inflammatoires non stéroïdiens. Des réactions anaphylactoïdes mortelles se sont produites chez de tels sujets, même s'ils avaient pris des AINS dans le passé sans aucun effet indésirable (voir 2 CONTRE-INDICATIONS).

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

Surveillance et tests de laboratoire
Pour la surveillance et les tests de laboratoire associés à l'utilisation d'ibuprofène, voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Équilibre hydroélectrolytique, Gastro-intestinal, Hématologique, Hépatique/biliaire/pancréatique, Rénal et 7.1.4 Personnes âgées.

Grossesse : Si des produits d'ibuprofène 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 7.1 Populations particulières). L'emploi des produits d'ibuprofène est contre-indiqué au cours du troisième trimestre de la grossesse.

7.1 Populations particulières

7.1.1 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.

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 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE).

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 l'ibuprofène avec prudence aux femmes qui tentent de concevoir, qui en sont au premier ou au deuxième trimestre de leur grossesse ou qui allaitent (voir 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE).

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.

Oligoamnios/insuffisance rénale néonatale
L'emploi d'AINS, y compris de produits contenant de l'ibuprofène, 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 **16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE**).

Des études publiées et des rapports de pharmacovigilance indiquent que l'emploi d'AINS à partir d'environ la 20e 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 dès 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 20e 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 un produit contenant de l'ibuprofène 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.

Informer les femmes enceintes de ne pas utiliser de produits contenant de l'ibuprofène ni d'autres AINS au troisième trimestre de la grossesse en raison du risque de fermeture prématurée du canal artériel chez le fœtus (voir 2 CONTRE-INDICATIONS). Si une femme enceinte a besoin d'un produit contenant de l'ibuprofène à tout moment entre le milieu (à partir de la 20e 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.

7.1.2 Allaitement

Il faut prescrire l'ibuprofène avec prudence pendant l'allaitement.

La forte liaison de l'ibuprofène aux protéines et le pH moins élevé du lait maternel par rapport à celui du plasma ont tendance à inhiber l'excrétion d'ibuprofène dans le lait maternel. 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. 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.

7.1.3 Enfants

Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation pour Capsules d'ibuprofène et Capsules d'ibuprofène extra fort dans la population pédiatrique de moins de 12 ans n'est pas autorisée par Santé Canada.

7.1.4 Personnes âgées

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 saignement dans l'estomac est plus élevé chez les personnes de 60 ans et 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'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 en même temps que 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.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Effets indésirables observés dans les essais cliniques

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

8.2 Effets indésirables observés après la mise en marché

Produit délivré sur ordonnance
Les effets secondaires suivants ont été signalés chez des patients traités par des doses prescrites (≥ 1200 mg/jour).

Note : 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.

Gastro-intestinal
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 duodénal avec saignement et/ou perforation, hémorragie gastro-intestinale, méléna, hépatite, ictère, dysfonctionnement hépatique (SGOT, bilirubine sérique et phosphatase alcaline).

Allergique
Fréquence de moins de 1 % : anaphylaxie (voir 2 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
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 : alopécie, syndrome de Stevens-Johnson.

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.

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

Relation de cause à effet inconnue : anémie hémolytique, thrombopénie, granulopénie, épisode de saignement (p. ex., purpura, épistaxis, hématurie, ménorragie).

Rénal
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 néphrotoxicité (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Hépatique
Fréquence de moins de 1 % : hépatite, ictère, dysfonctionnement hépatique (SGOT, bilirubine sérique et phosphatase alcaline).

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

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

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

Généralement, la rétention liquidienne répond rapidement à l'arrêt du traitement (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Produit en vente libre : données tirées de la littérature (publiées entre 1992 et 1999; doses ≤ 1200 mg/jour)
Un chercheur a effectué une analyse très complète des données publiées concernant l'innocuité relative des doses sans ordonnance d'ibuprofène et d'acétaminophène. Sur un total de 96 essais à répartition aléatoire et à l'insu, 10 essais comparaient directement l'innocuité des deux médicaments sur une période de 7 jours ou moins. Les manifestations indésirables étaient plus fréquentes avec l'acétaminophène dans 3 de ces essais, elles étaient plus fréquentes avec l'ibuprofène dans 1 essai, et on n'a signalé aucune manifestation indésirable dans 6 essais. Dans ce sous-ensemble de 10 études, les manifestations indésirables gastro- intestinales, surtout la dyspepsie, les nausées et les vomissements, étaient plus fréquentes que tout autre type de manifestation indésirable. Il semble qu'aucun des événements gastro- intestinaux n'ait nécessité de suivi, ce qui a porté l'auteur à conclure qu'aucune manifestation gastro-intestinale grave n'avait été observée.

Il a également été conclu que même si les données qui précèdent sont très sélectives et qu'elles sont fondées sur des renseignements provenant d'une variété de types d'études et de populations, elles indiquent néanmoins une fréquence relativement faible de réactions indésirables graves pour les deux médicaments lorsqu'ils sont pris aux posologies respectives indiquées en vente libre.

Une étude comparative avec placebo a été menée à double insu afin d'évaluer de manière prospective la tolérabilité gastro-intestinale de la dose et de la durée d'utilisation maximales indiquées pour l'ibuprofène en vente libre (1200 mg/jour pendant 10 jours consécutifs) chez des sujets en santé (N = 1246) représentatifs d'une population d'utilisateurs d'analgésiques en vente libre. La fréquence des manifestations indésirables gastro-intestinales était semblable dans les groupes placebo et ibuprofène (placebo : 16 %, soit 67 sur 413; ibuprofène : 19 %, soit 161 sur 833). Aucune différence n'a été observée entre les deux groupes pour ce qui est de la proportion d'abandons du traitement en raison de manifestations indésirables gastro- intestinales. Les manifestations indésirables gastro-intestinales signalées par ≥ 1 % des sujets étaient la dyspepsie, la douleur abdominale, les nausées, la diarrhée, les flatulences et la constipation. Dix-sept sujets (1,4 %) ont eu des résultats positifs à un test de détection du sang occulte dans les selles; la fréquence était comparable entre les deux groupes. Lorsqu'il est utilisé

selon les directives pour traiter la douleur épisodique, l'ibuprofène pris selon la dose maximale recommandée en vente libre de 1200 mg/jour pendant 10 jours est bien toléré.

Selon deux analyses à essais multiples, une méta-analyse et une revue de la littérature, des doses uniques d'ibuprofène ont été associées à une faible fréquence de réactions gastro- intestinales, qui était comparable à celle de l'acétaminophène et d'un placebo. Des rapports provenant de systèmes de déclarations spontanées au Royaume-Uni, en France et aux États- Unis, où l'ibuprofène est vendu sans ordonnance (dose quotidienne allant jusqu'à 1200 mg), confirment l'innocuité et l'acceptabilité gastro-intestinales du médicament. Une vaste étude à répartition aléatoire récemment achevée comparant les doses indiquées en vente libre de l'acide acétylsalicylique, de l'acétaminophène et de l'ibuprofène auprès de 8677 adultes a révélé que les taux d'effets indésirables significatifs étaient les suivants : 18,7 % pour l'aspirine, 13,7 % pour l'ibuprofène et 14,5 % pour l'acétaminophène. On note que l'ibuprofène n'était pas statistiquement différent de l'acétaminophène. L'étude a révélé que, dans l'ensemble, les manifestations gastro-intestinales (y compris la dyspepsie) et la douleur abdominale étaient moins fréquentes avec l'ibuprofène (4 % et 2,8 %, respectivement) qu'avec l'acétaminophène (5,3 % et 3,9 %) ou l'aspirine (7,1 % et 6,8 %) [toutes les valeurs $p < 0,035$]. On a conclu que, dans l'ensemble, la tolérabilité de l'ibuprofène dans le cadre de cette étude à grande échelle équivalait à celle du paracétamol et était supérieure à celle de l'AAS.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.1 Interactions médicamenteuses graves

Interactions médicamenteuses graves

- Avec l'acétaminophène, peut augmenter le risque d'effets indésirables rénaux (voir 9.4 Interactions médicament-médicament, Acétaminophène).
- Avec l'AAS ou d'autres AINS, peut causer des effets indésirables additifs (voir 2 CONTRE-INDICATIONS et 9.4 Interactions médicament-médicament, Acide acétylsalicylique (AAS) ou autres AINS).
- Avec des anticoagulants, peut augmenter le risque d'effets indésirables gastro- intestinaux (p. ex., saignements et ulcérations) (voir 9.4 Interactions médicament- médicament, Anticoagulants coumariniques).
- Avec des antihypertenseurs, les bienfaits et les risques doivent être évalués individuellement (voir 9.4 Interactions médicament-médicament, Antihypertenseurs).
- Avec la digoxine, peut augmenter la concentration sérique de digoxine et le risque de toxicité de la digoxine (voir 9.4 Interactions médicament-médicament, Digoxine).
- Avec des diurétiques, peut réduire l'effet diurétique (voir 9.4 Interactions médicament-médicament, Diurétiques).
- Avec des hypoglycémiants (agents oraux et insuline), peut augmenter le risque d'hypoglycémie (voir 9.4 Interactions médicament-médicament, Agents hypoglycémiants).
- Avec le lithium, peut accroître le taux plasmatique de lithium, réduire la clairance rénale du lithium et augmenter le risque de toxicité du lithium (voir 9.4 Interactions médicament-médicament, Lithium).
- Avec le méthotrexate, peut augmenter le risque de toxicité du méthotrexate (voir 9.4 Interactions médicament-médicament, Méthotrexate).

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Ibuprofène n'est pas recommandé pour une utilisation concomitante avec un autre AINS, y compris l'AAS. Les médicaments qui interagissent ou pourraient interagir avec ibuprofène 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.

9.3 Interactions médicament-comportement

Aucun paramètre concernant le style de vie n'est suggéré quant à l'utilisation d'ibuprofène.

9.4 Interactions médicament-médicament

Acétaminophène
Bien qu'aucune interaction n'ait été signalée, l'utilisation concomitante avec ibuprofène n'est pas conseillée en raison du risque accru d'effets indésirables rénaux.

Acide acétylsalicylique (AAS) ou autres AINS
L'utilisation concomitante d'ibuprofène et de tout autre AINS, y compris l'AAS, n'est pas conseillée en raison de l'absence de données démontrant des avantages synergiques et 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 d'une dose unique chez des volontaires normaux n'ont pas montré d'effet de l'aspirine sur la concentration sanguine d'ibuprofène. Aucune étude clinique de corrélation n'a été effectuée.

Aucune baisse d'importance clinique de l'effet cardioprotecteur n'a été observée chez des patients prenant de l'AAS à faible dose (81 mg) ayant reçu 400 mg d'ibuprofène trois fois par jour; néanmoins, il ne faut pas perdre de vue que la prise concomitante de différents AINS est associée à des effets indésirables additifs.

Acide acétylsalicylique (AAS) à faible dose
L'ibuprofène peut interférer avec l'effet antiplaquettaire de l'AAS à faible dose (81 à 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
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
L'association d'un inhibiteur de l'ECA, d'un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II ou d'un diurétique avec un AINS peut accroître le risque d'insuffisance rénale aiguë et d'hyperkaliémie. Dans une telle situation, on doit surveiller plus étroitement la tension artérielle et la fonction rénale (y compris les électrolytes), car il peut arriver que la tension artérielle s'accroisse de façon marquée.

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 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. Dans le même ordre d'idée, une étude de Davies et ses collaborateurs 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, un traitement de trois 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 présence de réduction de la pression de la perfusion rénale, les prostaglandines et l'angiotensine II deviennent d'importants médiateurs de l'autorégulation rénale. 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. Par contre, dans le cadre d'une étude de Minuz, 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
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. Plusieurs études comparatives de courte durée ont été effectuées; aucune 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'ibuprofène à des patients prenant des anticoagulants.

Digoxine
On a démontré que l'ibuprofène augmentait 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.

Glucocorticoïdes
Les résultats de certaines études ont montré que la prise simultanée d'un AINS et d'un glucocorticoïde par voie orale entraîne une augmentation du risque d'effets digestifs indésirables tels que l'ulcération et les saignements, surtout chez les personnes âgées de plus de 65 ans.

Antagonistes des récepteurs H_2
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 hypoglycémiants
L'ibuprofène peut augmenter les effets hypoglycémiants de l'insuline et des agents antidiabétiques administrés par voie orale.

Lithium
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
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)
Des études font état d'une augmentation du risque d'ulcération et d'hémorragie gastro-intestinales lorsque l'ibuprofène et d'autres AINS sont pris en concomitance avec des ISRS comparativement à l'emploi de l'un ou l'autre de ces agents en monothérapie (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Gastro-intestinal).

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 liaison des protéines, sont utilisés en même temps. La prudence est de mise lors de la prise de produits d'ibuprofène en concomitance avec le probénécide, la thyroxine, les antibiotiques, la cyclosporine, la phénytoïne, les corticostéroïdes ou les benzodiazépines.

9.5 Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec des aliments n'a été établie.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

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

9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire

Aucune preuve selon laquelle le médicament nuirait aux épreuves de laboratoire n'a été établie.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

L'ibuprofène, comme tous les AINS, est un médicament analgésique, antipyrétique et anti- inflammatoire. 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.

Les prostaglandines sont des dérivés d'acides 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. La cyclo-oxygénase est l'enzyme qui déclenche l'étape finale de la biosynthèse des prostaglandines. Des données probantes indiquent que le principal mode d'action analgésique/antipyrétique des AINS repose sur l'inhibition de la biosynthèse des prostaglandines. 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.

10.2 Pharmacodynamie

Pharmacologie animale

Après l'administration par voie orale de doses uniques de 20 à 150 mg/kg d'ibuprofène marqué au ^{14}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 tissulaires 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 était excrétée dans l'urine.

Une dose comparable a été administrée à des chiens pendant des périodes allant jusqu'à six mois sans qu'aucun signe d'accumulation du médicament ou de ses métabolites ne soit mis en évidence.

Inhibition de l'agrégation plaquettaire chez les animaux

À l'instar de nombreux autres AINS, l'ibuprofène inhibe l'agrégation plaquettaire, comme le démontre la prévention d'un dépôt plaquettaire chez le chien ayant subi un pontage aorto- pulmonaire par greffe. 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 plaquettaire. Différentes prostaglandines et la thromboxane A2 (TXA2) interviennent dans le processus normal de l'agrégation plaquettaire. Les inhibiteurs de la cyclo-oxygénase réduisent la production et la libération de thromboxane

A2, ce qui diminue l'agrégation plaquettaire. L'ibuprofène peut également réduire la fluidité des membranes plaquettaires, ce qui réduit l'agrégation, mais on ne sait pas dans quelle proportion l'inhibition de la synthèse de la TXA2 participe à cet effet.

Pharmacologie humaine

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.

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.

D'après des données expérimentales, l'ibuprofène pourrait inhiber les effets de l'AAS à faible dose (de 81 à 325 mg par jour) sur l'agrégation plaquettaire lorsqu'il est administré de façon concomitante. Dans une étude, la prise d'une dose unique d'ibuprofène à 400 mg dans les 8 heures précédant ou dans les 30 minutes suivant la prise d'AAS à libération immédiate a entraîné une diminution de l'effet de l'acide acétylsalicylique sur la formation de thromboxane ou l'agrégation plaquettaire. Toutefois, les limites de ces données et les incertitudes entourant l'extrapolation de données ex vivo à la situation clinique signifient qu'aucune conclusion définitive ne peut être tirée quant à l'utilisation régulière d'ibuprofène. En outre, on considère qu'aucun effet cliniquement significatif n'est susceptible de survenir à la suite de l'utilisation occasionnelle d'ibuprofène.

10.3 Pharmacocinétique

Absorption

L'ibuprofène est absorbé rapidement et presque complètement. Les concentrations sériques atteignent leur maximum en 1 à 2 heures chez les adultes. Les Capsules d'ibuprofène liquide et les Capsules d'ibuprofène liquide extra fort 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 ont été atteintes en 1,60 et en 1,54 heure pour l'ibuprofène à 5 mg/kg et à 10 mg/kg, respectivement. Dans le cadre d'une étude menée par Nahata, 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 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 ± 6,7 et de 28,4 ± 15,2 mcg/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.

Distribution :
Après l'administration orale, le volume de distribution est de 0,1 à 0,2 L/kg chez les adultes. 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.

À des concentrations thérapeutiques, l'ibuprofène se lie fortement au plasma humain entier et au site II de l'albumine purifiée. L'ibuprofène et ses métabolites ne s'accumulent pas de manière appréciable dans le plasma lors de l'administration de doses répétées.

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). 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. On ignore si l'ibuprofène traverse le placenta humain.

Métabolisme :
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 %. 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 identifiés dans le plasma et dans l'urine. Les métabolites 1-hydroxyibuprofène et 3−hydroxyibuprofène ont également été repérés dans l'urine en très petites concentrations. 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-(+). Environ 80 % d'une dose est récupérée dans l'urine, principalement sous forme de carboxymétabolites et d'hydroxymétabolites conjugués. L'ibuprofène ne semble pas provoquer la formation d'enzymes responsables de la biotransformation des médicaments chez les rats.

Élimination
La demi-vie plasmatique de l'ibuprofène chez les adultes est de 1,5-2,0 heures. 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. 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.

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 révélé aucune différence d'importance clinique entre ces deux groupes d'âge. De plus, aucune différence

statistiquement significative n'a été observée entre les deux populations 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. Ainsi, le profil pharmacocinétique de l'ibuprofène semble comparable chez tous les groupes d'âge étudiés.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Les Capsules d'ibuprofène liquide et les Capsules d'ibuprofène liquide extra fort doivent être conservées dans des contenants bien fermés à température ambiante (15 à 30 ˚C) et à l'abri de la lumière.

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Sans objet.

PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES

13 INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

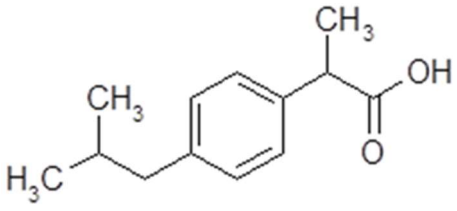
Nom propre : Ibuprofène

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

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

Formule moléculaire et masse moléculaire : $C_{12}H_{18}O_2$; 206,28 g/mol

Formule de structure :



Propriétés physicochimiques :	Poudre ou cristaux blancs ou blanc cassé dégageant une odeur caractéristique.
Solubilité :	Faible solubilité dans l'eau (< 1,0 mg/mL), 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 pKa : 4,43
Point de fusion :	75 – 77 °C

14 ESSAIS CLINIQUES

Articles publiés

Les études publiées ont démontré l'efficacité des doses de 200 mg et de 400 mg d'ibuprofène pour le traitement de la douleur légère ou modérée, y compris le mal de gorge, la céphalée et les douleurs musculaires chez les adultes. L'efficacité antipyrétique de l'ibuprofène a été démontrée pour des doses de 200 et de 400 mg chez les adultes.

14.1 Essais cliniques par indication

Maux de dents
Une étude à répartition aléatoire et à double insu a montré que l'ibuprofène à 400 mg procurait un soulagement des maux de dents supérieur à l'acétaminophène ou à un placebo à la suite de l'extraction de troisièmes molaires incluses. Plusieurs autres études dentaires comparatives ont révélé des résultats semblables.

Plusieurs études publiées ont démontré l'efficacité de l'ibuprofène à 400 mg par rapport à un placebo, à plusieurs inhibiteurs de la cyclo-oxygénase-2 (COX-2) et à d'autres AINS dans la prise en charge de patients souffrant de douleur modérée ou intense après l'extraction de deux ou de plusieurs troisièmes molaires.

Dans le cadre des études, les principaux paramètres d'évaluation du soulagement de la douleur étaient les suivants : le soulagement total de la douleur après 8 heures, la variation d'intensité de la douleur et la somme des variations d'intensité de la douleur. La durée de l'effet a été évaluée en utilisant le temps médian ou moyen (heures) écoulé avant l'utilisation d'un médicament de secours. L'évaluation globale du soulagement de la douleur après 8 heures a également été utilisée pour des sujets à qui on a demandé de rapporter le niveau de soulagement de la douleur après 8 heures.

La durée de l'effet a été de 8 heures (min.-max. : 6 à 10 heures).

Dans quatre études similaires, comparatives avec placebo et traitement actif, avec répartition aléatoire, groupes parallèles et administration d'une dose unique, l'efficacité analgésique de 400 mg d'ibuprofène a été comparée à celles d'un placebo et de divers inhibiteurs de la COX-2 à différentes doses dans la prise en charge de la douleur dentaire postopératoire. Les études ont démontré que la durée médiane de l'effet de 400 mg d'ibuprofène était de 8,9, 10,0, 10,1 et 6,1 heures, respectivement, tandis que la durée médiane de l'effet du placebo était de 1,5, 1,6, 2,1 et 2,4 heures, respectivement. Dans les quatre études, la mesure du soulagement total de la douleur après 8 heures a révélé que 400 mg d'ibuprofène étaient, d'un point de vue statistique, significativement supérieurs au placebo ($p < 0,001$). Dans trois de ces études, l'évaluation globale du soulagement de la douleur après 8 heures a été rapportée, et 73 %, 74 % et 78 % des patients ayant reçu 400 mg d'ibuprofène ont signalé un soulagement de la douleur satisfaisant, très satisfaisant ou excellent après 8 heures, comparativement à 19 %, 7 % et 19 % des patients ayant reçu un placebo. Une différence statistiquement significative a également été observée quant au temps médian écoulé avant l'obtention d'un soulagement de la douleur (minutes) entre les groupes placebo (> 240 minutes) et les groupes traités par 400 mg d'ibuprofène (24, 30 et 30 minutes, respectivement).

Dans une autre étude comparative avec placebo et traitement actif, menée à double insu avec répartition aléatoire, groupes parallèles et administration d'une dose unique, l'efficacité analgésique du lumiracoxib à 100 mg (n = 51) et à 400 mg (n = 50) a été comparée à celles de l'ibuprofène à 400

mg (n = 51) et d'un placebo (n = 50). Le paramètre d'évaluation principal était la variation d'intensité de la douleur, et les paramètres secondaires comprenaient le temps écoulé avant le début de l'effet analgésique et la durée de l'effet. Les résultats ont montré que les scores de variation d'intensité de la douleur avec 400 mg d'ibuprofène étaient statistiquement supérieurs au placebo à chaque évaluation effectuée de 1 à 12 heures après l'administration du médicament. Le temps médian écoulé avant l'obtention d'un soulagement de la douleur était de 12 heures ou plus avec le placebo et de 41,5 minutes avec l'ibuprofène, la différence entre ces deux groupes étant statistiquement significative. La durée de l'effet du placebo était d'environ 2 heures, et celle de l'ibuprofène, d'environ 8 heures ($p < 0,001$ vs placebo).

Dans le cadre de plusieurs autres études comparatives avec placebo et traitement actif, menées à double insu avec répartition aléatoire, groupes parallèles et administration d'une dose unique, l'efficacité analgésique de 400 mg d'ibuprofène a été comparée à celles d'un placebo et de divers AINS. Les études ont démontré des durées d'analgésie (mesurées par le temps médian écoulé avant l'utilisation d'un médicament de secours) de 8,5, 5,7, 6,3, 6 et 5,8 heures chez les patients prenant 400 mg d'ibuprofène par rapport à 4,5, 2,8, 2,7, 1,1 et 1,4 heures avec le placebo, respectivement. Dans le cadre de ces études, on a utilisé soit la variation d'intensité de la douleur, la somme des variations d'intensité de la douleur ou le soulagement de la douleur combiné à la variation d'intensité de la douleur comme mesures de référence. Tous les résultats ont révélé une différence statistiquement significative après 8 heures entre les groupes ayant reçu 400 mg d'ibuprofène et le groupe placebo ($p < 0,05$).

Douleurs musculaires
Une étude à répartition aléatoire menée à double insu a révélé qu'une dose de 400 mg d'ibuprofène prise toutes les quatre heures pour un total de trois doses procurait un soulagement des douleurs musculaires après l'exercice supérieur à 1000 mg d'acétaminophène ou à un placebo pris toutes les quatre heures.

Céphalée
Une étude à répartition aléatoire et à double insu a démontré que 400 mg d'ibuprofène étaient nettement plus efficaces pour soulager la céphalée que 1000 mg d'acétaminophène ou qu'un placebo. Une autre étude comparative avec placebo, à répartition aléatoire et à double insu a révélé que 400 mg d'ibuprofène commençaient à procurer un effet analgésique considérable sur la céphalée dans les 30 minutes suivant la prise du médicament. Une troisième étude à répartition aléatoire et à double insu a confirmé qu'une dose de 400 mg d'ibuprofène fournissait un soulagement beaucoup plus rapide tel que mesuré par le début du soulagement perceptible de la douleur et le pourcentage de patients ayant obtenu un soulagement complet de la douleur, et avait une efficacité analgésique globale supérieure, comparativement à 1000 mg d'acétaminophène, pour soulager les céphalées de tension épisodiques.

Dysménorrhée
Plusieurs études ont démontré que l'ibuprofène était significativement plus efficace qu'un placebo ou d'autres analgésiques actifs pour soulager les crampes et la douleur utérine.

Fièvre
L'efficacité antipyrétique de l'ibuprofène a été démontrée chez des adultes fébriles.

Douleur associée à l'arthrose
Des études cliniques comparatives menées auprès d'adultes ont fourni des preuves substantielles de l'innocuité et de l'efficacité de l'ibuprofène à des doses quotidiennes de 1200 mg ou moins pour soulager la douleur associée à l'arthrose. Ces études appuient l'indication pour le soulagement de la douleur causée par l'inflammation associée à des troubles tels que :

- l'arthrite;
- le surmenage physique ou athlétique (p. ex., entorses et foulures).

Maux de gorge
Une étude à répartition aléatoire et à double insu a démontré que 400 mg d'ibuprofène étaient nettement plus efficaces qu'un placebo ou l'acétaminophène pour soulager les maux de gorge.

L'ibuprofène a également fait l'objet d'études dans d'autres modèles de douleur, y compris la migraine, et s'est révélé aussi efficace sur le plan du soulagement de la douleur.

14.2 Études de biodisponibilité comparatives

Capsules d'ibuprofène liquide 200 mg (conditions de jeûne) et Liqui-Gels Advil[MD] 200 mg (conditions de jeûne)

Une étude de bioéquivalence comparative, ouverte et à double insu, fondée sur une dose unique, croisée et randomisée, a fait participer 28 sujets sains des deux sexes, dans un contexte d'administration à jeun. La biodisponibilité d'une dose unique du produit à l'essai – Capsules d'ibuprofène liquide 200 mg de Vita Health Products Inc. – a été comparée à celle d'une dose unique du produit de référence – capsules Liqui-Gels Advil[MD] 200 mg de Wyeth Consumer Healthcare Inc.

Ibuprofène (1 x 200 mg) À partir des données mesurées Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (% de CV)				
Paramètre	**Test[1]**	**Référence[2]**	**Rapport des moyennes géométriques (%)**	**Intervalle de confiance de 90 %**
ASC_T (µg.h/ml)	59,855 61,250 (24,50)	63,030 64,531 (24,24)	94,96	91,70 – 98,35
ASC_I (µg.h/ml)	61,047 62,578 (25,55)	64,058 65,634 (24,68)	95,30	91,98 – 98,74
C_{MAX} (µg/ml)	22,565 23,326 (27,64)	24,419 25,079 (26,81)	92,40	83,87 – 101,81
$ASC_{RéfTmax}$ ($\mu g^1h/ml$)	1,796 6,481 (138,10)	5,418 6,841 (87,50)	33,15	18,76 – 58,56
T_{MAX}[3] (h)	0,67 (0,33 – 1,75)	0,67 (0,33 – 3,00)	Sans objet	Sans objet
$T_{½}$[4] (h)	1,95 (13,07)	1,95 (9,53)	Sans objet	Sans objet

[1] Capsules d'ibuprofène liquide 200 mg (Vita Health Products Inc.).

[2] Capsules Liqui-Gels Advil[MD] 200 mg (Wyeth Consumer Healthcare Inc.), en provenance du Canada.

[3] Exprimé sous forme de moyenne (tranche) seulement.

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

Capsules d'ibuprofène liquide extra fort 400 mg (conditions de jeûne) et capsules Liqui-Gels Advil[MD] 400 mg (conditions de jeûne)

Une étude de bioéquivalence comparative, ouverte et à double insu, fondée sur une dose unique, croisée et randomisée, a fait participer 22 sujets sains des deux sexes, dans un contexte d'administration à jeun. La biodisponibilité d'une dose unique du produit à l'essai – Capsules d'ibuprofène liquide extra fort 400 mg de Vita Health Products Inc. – a été comparée à celle d'une dose unique du produit de référence – capsules Liqui-Gels Advil[MD] 400 mg de Wyeth Consumer Healthcare Inc.

Ibuprofène (1 x 400 mg) À partir des données mesurées Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (% de CV)				
Paramètre	**Test**[5]	**Référence**[6]	**Rapport des moyennes géométriques (%)**	**Intervalle de confiance de 90 %**
ASC_T (µg.h/ml)	111,64 113,58 (21,7)	115,86 118,47 (22,2)	96,36	93,48 – 99,33
ASC_I (µg.h/ml)	113,33 115,32 (21,8)	117,71 120,39 (22,3)	96,28	93,41 – 99,24
C_{MAX} (µg/ml)	43,65 44,14 (18,6)	45,61 46,57 (21,4)	95,71	88,38 – 103,64
$ASC_{RéfTmax}$ ($\mu g^1 h/ml$)	12,16 16,65 (78,5)	16,69 18,11 (42,7)	72,84	57,20 – 92,74
T_{MAX}[7] (h)	1,27 (0,40 – 2,00)	0,97 (0,40 – 1,55)	Sans objet	Sans objet
$T_{½}$[8] - (h)	1,86 (13,70)	1,92 (13,89)	Sans objet	Sans objet

[5] Capsules d'ibuprofène liquide 200 mg (Vita Health Products Inc.).

[6] Capsules Liqui-Gels[MD] Advil 200 mg (Wyeth Consumer Healthcare Inc.), en provenance du Canada.

[7] Exprimé sous forme de moyenne (tranche) seulement.

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

15 MICROBIOLOGIE

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

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

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.

Les valeurs DL50 de l'ibuprofène, exprimées en mg/kg de poids corporel, sont les suivantes :

Souris :	Administration orale	800 mg/kg
	Administration intrapéritonéale	320 mg/kg
Rat :	Administration orale	1600 mg/kg
	Administration intrapéritonéale	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'antre pylorique et du pylore; des doses de 20 ou de 50 mg/kg n'ont causé aucun effet indésirable.

Études portant 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. 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 4e 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. 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.

Cancérogénicité

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.

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 1er au 29e 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 (œil unique). Les résultats de cette expérience indiquent que l'ibuprofène n'est pas tératogène lorsqu'il est administré à des doses toxiques à des lapins.

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 1er au 20e jour de gestation. L'ibuprofène n'a exercé aucun effet embryotoxique ni tératogène, même à des doses ulcérogéniques.

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}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.

17 MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN

Advil[MD] Liqui-Gels, capsules de 200 mg et Advil[MD] Extra Fort - Liqui-Gels, capsules de 400 mg, numéro de contrôle de la présentation 295506, Monographie de produit, Haleon Canada ULC., le 14 août 2025.

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

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

CAPSULES D'IBUPROFÈNE LIQUIDE

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

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre **Capsules d'ibuprofène liquide** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **Capsules d'ibuprofène liquide**.

Mises en garde et précautions importantes

- La prudence est de mise chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque, d'hypertension ou d'une affection pouvant entraîner une accumulation excessive de liquide dans les tissus.
- La prudence est de mise chez les patients prédisposés aux irritations du tractus gastro-intestinal, y compris ceux qui ont des antécédents d'ulcères gastroduodénaux. Le risque de saignement dans l'estomac est plus élevé chez les personnes de 60 ans et 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 anti-inflammatoire non stéroïdien (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 en même temps que ce produit.
- La prudence est de mise chez les patients présentant un risque de problèmes rénaux, notamment les personnes âgées et ceux utilisant des diurétiques.
- Cessez l'emploi et consultez un médecin en cas d'hématurie (sang dans votre urine), de douleur à la miction ou de difficulté à uriner, ou si vous avez des envies fréquentes et urgentes d'uriner.
- Capsules d'ibuprofène liquide ne doit pas être utilisé pendant le troisième trimestre d'une grossesse.
- Parlez à votre médecin si vous tentez de concevoir un enfant, vous en êtes au premier ou au deuxième trimestre d'une grossesse ou vous allaitez.

Pour quoi Capsules d'ibuprofène liquide est-il utilisé ?

Pour le soulagement rapide, efficace et temporaire des douleurs et courbatures d'origine musculaire et articulaire, des douleurs en général, des maux de dos, des entorses et foulures, des douleurs inflammatoires associées à l'arthrite et au surmenage physique et athlétique (p. ex., entorses et foulures), des maux de tête comme les céphalées de tension, des maux de dents, des crampes menstruelles, des douleurs et courbatures associées au rhume ou à la grippe, ainsi que pour abaisser la fièvre.

Comment Capsules d'ibuprofène liquide agit-il ?

Capsules d'ibuprofène liquide contient de l'ibuprofène, un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) qui peut réduire la production par l'organisme de substances chimiques qui provoquent la douleur et l'inflammation.

Quels sont les ingrédients dans Capsules d'ibuprofène liquide ?

Ingrédient médicinal : ibuprofène (sous forme d'acide libre et de sel de potassium).

Ingrédients non médicinaux : alcool isopropylique, eau purifiée, encre pharmaceutique, gélatine, hydroxyde de potassium, polyéthylène glycol, sorbitane, sorbitol, triglycérides à chaîne moyenne, vert n° 3 FD&C.

Capsules d'ibuprofène liquide est disponible sous les formes posologiques suivantes :

Capsules d'ibuprofène à 200 mg

Ne prenez pas Capsules d'ibuprofène liquide si :

- vous présentez un ulcère de l'estomac actif ou récurrent, des saignements gastro- intestinaux ou une maladie intestinale inflammatoire active (p. ex., maladie de Crohn, colite);
- vous prenez de l'acide acétylsalicylique (AAS) ou un autre AINS, y compris un autre produit renfermant de l'ibuprofène;
- vous avez une hypersensibilité ou une allergie à l'AAS, à l'ibuprofène, à d'autres salicylates, à d'autres AINS ou à l'un ou l'autre des ingrédients de Capsules d'ibuprofène liquide (voir la section des ingrédients non médicinaux de la boîte ou la section sur la composition);
- vous souffrez de polypes nasaux (gonflement de l'intérieur du nez), ou de manifestations allergiques comme l'asthme, l'anaphylaxie (réaction allergique soudaine et grave, pouvant être mortelle), l'urticaire, la rhinite (congestion nasale ou écoulement nasal pouvant être causé par des allergies), les éruptions cutanées ou d'autres symptômes d'allergies;
- vous souffrez de déshydratation (importante perte de liquides) causée par des vomissements, de la diarrhée ou une absorption insuffisante de liquides;
- vous avez reçu un diagnostic d'hypertension grave ou de maladie coronarienne grave;
- vous êtes sur le point de subir ou venez de subir une chirurgie du cœur;
- vous souffrez d'une maladie grave du foie ou des reins;
- vous avez un taux élevé de potassium dans le sang;
- vous souffrez de lupus érythémateux disséminé;
- vous êtes au troisième trimestre de votre grossesse.

Capsules d'ibuprofène liquide NE doit PAS être pris par des personnes de moins de 12 ans, car la sûreté et l'efficacité de ce produit N'ONT PAS été établies dans ce groupe d'âge.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre Capsules d'ibuprofène liquide, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé votre état actuel et tous vos problèmes de santé, notamment :

- vous souffrez ou avez déjà souffert d'ulcères de l'estomac, de diabète, d'hypertension, d'insuffisance cardiaque, de maladie cardiaque, de maladie 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;

- vous êtes sous surveillance médicale pour tout problème grave;
- vous tentez de concevoir un enfant, êtes enceinte ou 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 Capsules d'ibuprofène liquide 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 20e 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.

Autres mises en garde à connaître :

Lorsque vous utilisez ce produit :

- prenez les comprimés avec du lait ou des aliments en cas de maux d'estomac;
- le risque de crise cardiaque ou d'accident vasculaire cérébral peut augmenter si vous dépassez la dose ou la durée de traitement indiquée.

Cessez d'utiliser ce produit et consultez un médecin si :

- vous présentez des signes de saignement d'estomac (voir Mises en garde et précautions importantes – Risque de saignement dans l'estomac);
- la douleur s'aggrave ou persiste pendant plus de 5 jours;
- la fièvre augmente ou persiste plus de 3 jours;
- tout nouveau symptôme se manifeste.

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

Ne prenez pas Capsules d'ibuprofène liquide si vous prenez :

- de l'AAS à faible dose (81 à 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.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec Capsules d'ibuprofène liquide :

- acétaminophène
- anticoagulants (médicaments qui éclaircissent le sang)
- digoxine
- antidiabétiques oraux et insuline
- diurétiques
- méthotrexate

- lithium
- médicaments liés aux protéines, comme le probénécide
- thyroxine
- antibiotiques
- cyclosporine
- phénytoïne
- corticostéroïdes ou benzodiazépines
- autres AINS
- médicaments contre l'hypertension

Si vous prenez ou songez à prendre des médicaments sur ordonnance, dites-le à votre médecin ou à votre pharmacien.

Comment prendre Capsules d'ibuprofène liquide :

Prenez la plus faible dose possible de ce médicament, pendant la plus courte période possible. La prise d'une quantité excessive de Capsules d'ibuprofène liquide peut augmenter le risque d'effets secondaires indésirables et parfois dangereux, surtout si vous êtes âgé, souffrez d'autres maladies ou prenez d'autres médicaments.

Dose habituelle :

Adultes et enfants de plus de 12 ans : Prendre 1 capsule toutes les 4 heures ou 2 capsules toutes les 6 à 8 heures, au besoin. Ne pas prendre plus de 6 capsules en 24 heures, sauf sur l'avis d'un médecin.

Ne pas utiliser plus de 3 jours pour la fièvre ou plus de 5 jours pour soulager la douleur. Ne pas donner à des enfants de moins de 12 ans.

Surdosage :

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

Dose oubliée :

Prenez la dose oubliée 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.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à Capsules d'ibuprofène liquide ?

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez Capsules d'ibuprofène liquide. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
COURANT			
Étourdissements	✓		
PEU COURANT			
Douleurs abdominales	✓		
Sang dans les selles ou selles noires			✓
Changements dans la vision		✓	
Tintement ou bourdonnement des oreilles			✓
Éruptions cutanées, rougeurs			✓
RARE			
Rétention d'eau (enflure des mains ou des pieds)			✓
Essoufflement, respiration sifflante			✓
Vomissements de sang ou de couleur foncée			✓
TRÈS RARE			
Réactions cutanées graves (cloques, rougeurs, desquamation)			✓
Réactions allergiques graves (difficulté à respirer ou serrement à la poitrine, urticaire, enflure ou démangeaisons)			✓
Jaunisse (jaunissement de la peau ou des yeux causé par des problèmes de foie)			✓
Faible nombre de cellules sanguines			✓

Capsules d'ibuprofène liquide peut occasionnellement causer des effets secondaires indésirables, tels que brûlures d'estomac, nausées ou vomissements, ballonnements, diarrhée ou constipation, nervosité, insomnie ou démangeaisons. Cessez d'utiliser ce médicament et communiquez avec un professionnel de la santé si ces symptômes s'aggravent ou persistent.

On peut réduire au minimum le risque d'effets secondaires en prenant la plus petite dose possible pendant la plus courte période possible.

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations

quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

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

- En visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur; ou
- En téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

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

Entreposage :

Conserver à la température ambiante (15 à 30 °C). Protéger de la lumière.
Garder hors de la portée et de la vue des enfants. Cet emballage contient une quantité suffisante de médicament pour nuire gravement à la santé d'un enfant.

Pour en savoir davantage au sujet de Capsules d'ibuprofène liquide :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html), le site Web du fabricant www.vitahealth.ca, ou peut être obtenu en téléphonant au 1-877-637-7557.

Le présent feuillet a été rédigé par Vita Health Products Inc.

Dernière révision : le 26 mai 2026

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

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

CAPSULES D'IBUPROFÈNE LIQUIDE EXTRA FORT

Capsules d'ibuprofène extra fort (sous forme d'acide libre et de sel de potassium)

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre **Capsules d'ibuprofène liquide extra fort** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **Capsules d'ibuprofène liquide extra fort**.

Mises en garde et précautions importantes

- La prudence est de mise chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque, d'hypertension ou d'une affection pouvant entraîner une accumulation excessive de liquide dans les tissus.
- La prudence est de mise chez les patients prédisposés aux irritations du tractus gastro-intestinal, y compris ceux qui ont des antécédents d'ulcères gastroduodénaux. Le risque de saignement dans l'estomac est plus élevé chez les personnes de 60 ans et 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 anti-inflammatoire non stéroïdien (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 en même temps que ce produit.
- La prudence est de mise chez les patients présentant un risque de problèmes rénaux, notamment les personnes âgées et ceux utilisant des diurétiques.
- Cessez l'emploi et consultez un médecin en cas d'hématurie (sang dans votre urine), de douleur à la miction ou de difficulté à uriner, ou si vous avez des envies fréquentes et urgentes d'uriner.
- Capsules d'ibuprofène liquide extra fort ne doit pas être utilisé pendant le troisième trimestre d'une grossesse.
- Parlez à votre médecin si vous tentez de concevoir un enfant, vous en êtes au premier ou au deuxième trimestre d'une grossesse ou vous allaitez.

Pour quoi Capsules d'ibuprofène liquide extra fort est-il utilisé ?

- Pour le soulagement rapide, efficace et temporaire des douleurs et courbatures d'origine musculaire et articulaire, des douleurs en général, des maux de dos, des entorses et foulures, des douleurs inflammatoires associées à l'arthrite et au surmenage physique et athlétique (p. ex., entorses et foulures), des maux de tête comme les céphalées de tension, des maux de dents, des crampes menstruelles, des douleurs et courbatures associées au rhume ou à la grippe, ainsi que pour abaisser la fièvre.

Comment Capsules d'ibuprofène liquide extra fort agit-il ?

Capsules d'ibuprofène liquide extra fort contient de l'ibuprofène, un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) qui peut réduire la production par l'organisme de substances chimiques qui provoquent la douleur et l'inflammation.

Quels sont les ingrédients dans Capsules d'ibuprofène liquide extra fort ?

Ingrédient médicinal : ibuprofène (sous forme d'acide libre et de sel de potassium).

Ingrédients non médicinaux : alcool isopropylique, eau purifiée, encre pharmaceutique, gélatine, hydroxyde de potassium, polyéthylène glycol, povidone, sorbitane, sorbitol, triglycérides à chaîne moyenne.

Capsules d'ibuprofène liquide extra fort est disponible sous les formes posologiques suivantes :

Capsules d'ibuprofène à 400 mg

Ne prenez pas Capsules d'ibuprofène liquide extra fort si :

- vous présentez un ulcère de l'estomac actif ou récurrent, des saignements gastro- intestinaux ou une maladie intestinale inflammatoire active (p. ex., maladie de Crohn, colite);
- vous prenez de l'acide acétylsalicylique (AAS) ou un autre AINS, y compris un autre produit renfermant de l'ibuprofène;
- vous avez une hypersensibilité ou une allergie à l'AAS, à l'ibuprofène, à d'autres salicylates, à d'autres AINS ou à l'un ou l'autre des ingrédients des Capsules d'ibuprofène liquide extra fort (voir la section des ingrédients non médicinaux de la boîte ou la section sur la composition);
- vous souffrez de polypes nasaux (gonflement de l'intérieur du nez), ou de manifestations allergiques comme l'asthme, l'anaphylaxie (réaction allergique soudaine et grave, pouvant être mortelle), l'urticaire, la rhinite (congestion nasale ou écoulement nasal pouvant être causé par des allergies), les éruptions cutanées ou d'autres symptômes d'allergies;
- vous souffrez de déshydratation (importante perte de liquides) causée par des vomissements, de la diarrhée ou une absorption insuffisante de liquides;
- vous avez reçu un diagnostic d'hypertension grave ou de maladie coronarienne grave;
- vous êtes sur le point de subir ou venez de subir une chirurgie du cœur;
- vous souffrez d'une maladie grave du foie ou des reins;
- vous avez un taux élevé de potassium dans le sang;
- vous souffrez de lupus érythémateux disséminé;
- vous êtes au troisième trimestre de votre grossesse.

Capsules d'ibuprofène liquide extra fort NE doit PAS être pris par des personnes de moins de 12 ans, car la sûreté et l'efficacité de ce produit N'ONT PAS été établies dans ce groupe d'âge.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre Capsules d'ibuprofène liquide extra fort, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé votre état actuel et tous vos problèmes de santé, notamment :

- vous souffrez ou avez déjà souffert d'ulcères de l'estomac, de diabète, d'hypertension, d'insuffisance cardiaque, de maladie cardiaque, de maladie 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;

- vous êtes sous surveillance médicale pour tout problème grave;
- vous tentez de concevoir un enfant, êtes enceinte ou 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 Capsules d'ibuprofène extra fort 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 20e 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.

Autres mises en garde à connaître :

Lorsque vous utilisez ce produit :

- prenez les comprimés avec du lait ou des aliments en cas de maux d'estomac;
- le risque de crise cardiaque ou d'accident vasculaire cérébral peut augmenter si vous dépassez la dose ou la durée de traitement indiquée.

Cessez d'utiliser ce produit et consultez un médecin si :

- vous présentez des signes de saignement d'estomac (voir Mises en garde et précautions importantes – Risque de saignement dans l'estomac);
- la douleur s'aggrave ou persiste pendant plus de 5 jours;
- la fièvre augumente ou persiste plus de 3 jours;
- tout nouveau symptôme se manifeste.

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

Ne prenez pas Capsules d'ibuprofène liquide extra fort si vous prenez :

- de l'AAS à faible dose (81 à 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.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec Capsules d'ibuprofène liquide extra fort :

- acétaminophène
- anticoagulants (médicaments qui éclaircissent le sang)
- digoxine
- antidiabétiques oraux et insuline
- diurétiques
- méthotrexate

- lithium
- médicaments liés aux protéines, comme le probénécide
- thyroxine
- antibiotiques
- cyclosporine
- phénytoïne
- corticostéroïdes ou benzodiazépines
- autres AINS
- médicaments contre l'hypertension

Si vous prenez ou songez à prendre des médicaments sur ordonnance, dites-le à votre médecin ou à votre pharmacien.

Comment prendre Capsules d'ibuprofène liquide extra fort :

Prenez la plus faible dose possible de ce médicament, pendant la plus courte période possible. La prise d'une quantité excessive de Capsules d'ibuprofène liquide extra fort peut augmenter le risque d'effets secondaires indésirables et parfois dangereux, surtout si vous êtes âgé, souffrez d'autres maladies ou prenez d'autres médicaments.

Dose habituelle :

Adultes et enfants de plus de 12 ans : Prendre 1 capsule toutes les 6 à 8 heures, au besoin. Ne pas prendre plus de 3 capsules en 24 heures, sauf sur l'avis d'un médecin.

Ne pas utiliser plus de 3 jours pour la fièvre ou plus de 5 jours pour soulager la douleur. Ne pas donner à des enfants de moins de 12 ans.

Surdosage :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de Capsules d'ibuprofène liquide extra fort, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Prenez la dose oubliée 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.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à Capsules d'ibuprofène liquide extra fort ?

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez Capsules d'ibuprofène liquide extra fort. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	**Consultez votre professionnel de la santé**		**Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement**
	Seulement si l'effet est grave	**Dans tous les cas**	
COURANT			
Étourdissements	✓		
PEU COURANT			
Douleurs abdominales	✓		
Sang dans les selles ou selles noires			✓
Changements dans la vision		✓	
Tintement ou bourdonnement des oreilles			✓
Éruptions cutanées, rougeurs			✓
RARE			
Rétention d'eau (enflure des mains ou des pieds)			✓
Essoufflement, respiration sifflante			✓
Vomissements de sang ou de couleur foncée			✓
TRÈS RARE			
Réactions cutanées graves (cloques, rougeurs, desquamation)			✓
Réactions allergiques graves (difficulté à respirer ou serrement à la poitrine, urticaire, enflure ou démangeaisons)			✓
Jaunisse (jaunissement de la peau ou des yeux causé par des problèmes de foie)			✓
Faible nombre de cellules sanguines			✓

Capsules d'ibuprofène liquide extra fort peut occasionnellement causer des effets secondaires indésirables, tels que brûlures d'estomac, nausées ou vomissements, ballonnements, diarrhée ou constipation, nervosité, insomnie ou démangeaisons. Cessez d'utiliser ce médicament et communiquez avec un professionnel de la santé si ces symptômes s'aggravent ou persistent.

On peut réduire au minimum le risque d'effets secondaires en prenant la plus petite dose possible pendant la plus courte période possible.

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

Déclaration des effets secondaires

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

- En visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur; ou
- En téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

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

Entreposage :

Conserver à la température ambiante (15 à 30 °C). Protéger de la lumière.
Garder hors de la portée et de la vue des enfants. Cet emballage contient une quantité suffisante de médicament pour nuire gravement à la santé d'un enfant.

Pour en savoir davantage au sujet de Capsules d'ibuprofène liquide extra fort :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html), le site Web du fabricant www.vitahealth.ca, ou peut être obtenu en téléphonant au 1-877-637-7557.

Le présent feuillet a été rédigé par Vita Health Products Inc.

Dernière révision : le 26 mai 2026