

## RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Spidifen 400 mg comprimés pelliculés

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un comprimé pelliculé contient 400 mg d'ibuprofène (formation in situ de sel de L-arginine).

Excipients à effet notoire:

16,7 mg saccharose / comprimé pelliculé

83,0 mg sodium / comprimé pelliculé

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

Comprimés pelliculés blancs de la forme d'une gélule avec une barrette de cassure sur une face.

La barre de cassure n'est là que pour faciliter la prise du comprimé en le coupant en deux, et pas pour diviser le comprimé en doses égales.

### 4. DONNEES CLINIQUES

## 4.1 Indications thérapeutiques

Spidifen 400 mg comprimés peut être utilisé pour le soulagement symptomatique d'une douleur légère à modérée dans les situations suivantes :

- maux de dents
- céphalées
- fièvre
- dysménorrhée primaire

## 4.2 Posologie et mode d'administration

Pour atténuer les symptômes, la dose efficace la plus faible devra être utilisée pendant la durée la plus courte possible (voir rubrique 4.4). Pour les adultes et enfants à partir de 12 ans, la dose initiale est de 400 mg, suivie au besoin de 400 mg toutes les 4 à 6 heures ; maximum 1200 mg par 24 heures.

Le produit n'est pas destiné à être utilisé chez l'enfant de moins de 12 ans étant donné qu'un comprimé contient plus d'ibuprofène que la dose recommandée chez ce groupe de patients.

### Mode et durée d'administration :

A usage oral.

Prenez le comprimé avec un verre d'eau (200 ml).

Ce produit ne peut être administré pendant plus de 7 jours ou à des doses supérieures sans consulter un médecin.

Si les symptômes persistent ou s'aggravent, il faut conseiller au patient de consulter un médecin.

Pour les patients à l'estomac sensible, il est recommandé de prendre Spidifen 400 mg comprimés avec de la nourriture.

Chez les patients présentant des problèmes rénaux, hépatiques ou cardiaques, la posologie doit être réduite.

## 4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active "ibuprofène" ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Réactions d'hypersensibilité dans l'anamnèse (par ex., bronchospasmes, asthme, rhinite ou urticaire) en réaction à l'acide acétylsalicylique ou à d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens.
- Antécédents d'hémorragie ou de perforations gastro-intestinales liées à un traitement précédent par AINS.
- Ulcère peptique/hémorragie actifs, ou antécédents d'ulcère peptique/hémorragie récurrents (au moins deux épisodes distincts d'ulcération ou d'hémorragie avérés).
- Autre hémorragie active telle que hémorragies cérébrovasculaires ou colite ulcéreuse.
- Insuffisance hépatique et/ou rénale grave.
- Diathèse hémorragique.
- Troisième trimestre de la grossesse (cf. rubrique 4.6 Grossesse et allaitement).
- Insuffisance cardiaque sévère (NYHA Classe IV).

## 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les effets indésirables peuvent être réduits au minimum en prenant la dose efficace la plus faible pendant le laps de temps le plus court possible nécessaire pour maîtriser les symptômes (voir rubrique 4.2 et effets GI et risques cardiovasculaires ci-dessous).

### **Effets gastro-intestinaux**

- L'utilisation simultanée de Spidifen 400 mg comprimés et d'autres AINS, y compris des inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase 2, doit être évitée.
- Personnes âgées : les personnes âgées présentent une fréquence accrue d'effets indésirables aux AINS, en particulier des hémorragies et des perforations gastro-intestinales pouvant être fatales.
- Hémorragie, ulcération et perforation gastro-intestinales : des cas d'hémorragies, ulcérations et perforations gastro-intestinales pouvant être fatales ont été rapportés avec tous les AINS à tout moment du traitement, avec ou sans symptômes précurseurs ou antécédents d'événements gastro-intestinaux graves. Le risque d'hémorragie, d'ulcération ou de perforation gastro-intestinales s'accroît à mesure que la dose d'AINS augmente, chez les patients présentant des antécédents d'ulcère, en particulier si ceux-ci ont été compliqués d'hémorragies ou de perforations (cf. rubrique 4.3), et chez les personnes âgées. Ces patients doivent commencer le traitement par la plus faible dose disponible. Un traitement combiné avec des substances protectrices (misoprostol ou inhibiteurs de la pompe à protons, par exemple) doit être envisagé pour ces patients ainsi que pour les patients nécessitant simultanément une faible dose d'aspirine ou d'autres médicaments augmentant le risque gastro-intestinal (cf. ci-dessous et rubrique 4.5).
- Les patients présentant des antécédents de toxicité GI, en particulier les personnes âgées, doivent signaler tout symptôme abdominal inhabituel (principalement une hémorragie GI), surtout au cours des phases initiales du traitement.
- La prudence s'impose chez les patients prenant simultanément une médication susceptible d'accroître le risque d'ulcération ou d'hémorragie, par exemple des corticostéroïdes oraux, des anticoagulants tels que la warfarine, des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine ou des anti-agrégants tels que l'aspirine (cf. rubrique 4.5).
- Si une hémorragie ou une ulcération GI survient, le traitement doit être interrompu.
- Les AINS doivent être utilisés avec prudence chez les patients présentant des antécédents de maladies gastro-intestinales (colite ulcéreuse, maladie de Crohn) étant donné que leur état peut s'aggraver (cf. rubrique 4.8 – Effets indésirables).

### Effets cardiovasculaires et cérébrovasculaires

- Une surveillance et des conseils appropriés sont nécessaires pour les patients présentant des antécédents d'hypertension et/ou d'insuffisance cardiaque légère à modérée étant donné que des cas d'accumulation de liquide et d'œdème ont été rapportés en association avec un traitement par AINS.
- Les études cliniques suggèrent que l'utilisation de l'ibuprofène, en particulier à dose élevée (2400 mg/jour), peut être associée à un risque légèrement accru d'événements thrombotiques artériels (infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral, par exemple). Globalement, les études épidémiologiques ne suggèrent pas que les faibles doses d'ibuprofène (par ex.  $\leq$  1200 mg/jour) sont associées à un risque accru d'événements thrombotiques artériels.

Les patients présentant une hypertension non contrôlée, une insuffisance cardiaque congestive (NYHA II-III), une ischémie cardiaque établie, une artériopathie périphérique et/ou un accident vasculaire cérébral ne doivent être traités avec de l'ibuprofène qu'après un examen approfondi et les doses élevées (2400 mg/jour) doivent être évitées.

Une attention particulière doit également être exercée avant l'instauration d'un traitement à long terme chez des patients présentant des facteurs de risque d'événements cardiovasculaires (par ex., hypertension, hyperlipidémie, diabète, tabagisme), en particulier si des doses élevées (2400 mg/jour) sont nécessaires.

- Les risques d'une utilisation prolongée habituelle d'analgésiques sont les céphalées et les néphropathies dues aux analgésiques.
- La prudence est de rigueur chez les présentant des troubles de la coagulation et une insuffisance hépatique, cardiaque ou rénale.
- *Dissimulation des symptômes d'une infection sous-jacente*
- Spidifen 400 mg comprimés peut masquer les symptômes d'une infection, ce qui peut retarder la mise en place d'un traitement adéquat et ainsi aggraver l'évolution de l'infection. C'est ce qui a été observé dans le cas de la pneumonie communautaire d'origine bactérienne et des complications bactériennes de la varicelle. Lorsque Spidifen 400 mg comprimés est administré pour soulager la fièvre ou la douleur liée à l'infection, il est conseillé de surveiller l'infection. En milieu non hospitalier, le patient doit consulter un médecin si les symptômes persistent ou s'ils s'aggravent. Dans des cas isolés, une aggravation de l'inflammation infectieuse a été décrite (développement d'une fasciite nécrosante, par exemple) dans une relation temporelle avec l'utilisation d'AINS. La prudence s'impose donc lors du traitement par ibuprofène de patients présentant une infection.
- Un bronchospasme peut se déclencher chez les patients souffrant ou ayant des antécédents d'asthme bronchique ou d'une maladie allergique.
- Des cas de syndrome de Kounis ont été rapportés chez des patients traités par Spidifen 400 mg comprimés. Le syndrome de Kounis a été défini comme des symptômes cardiovasculaires secondaires à une réaction allergique ou hypersensible associée à une constriction des artères coronaires et pouvant conduire à un infarctus du myocarde.
- La prudence s'impose chez les patients souffrant de lupus érythémateux systémique ou d'autres maladies du collagène.
- L'utilisation d'ibuprofène peut réduire la fertilité de la femme et n'est pas recommandée pour les femmes qui essaient d'être enceintes. Chez les femmes qui ont des difficultés à concevoir ou qui subissent des examens d'infertilité, l'interruption de l'administration de Spidifen 400 mg comprimés doit être envisagée.
- Ce médicament contient 16,7 mg de saccharose par comprimé et donc par dose lorsqu'il est pris selon la posologie recommandée. Les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.
- Ce médicament contient 83,0 mg de sodium par comprimé et donc par dose, ce qui équivaut à environ 4% de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2 g de sodium par adulte. Ceci doit être pris en considération pour les patients qui suivent un régime pauvre en sodium.
- Les patients qui présentent des troubles de la vue pendant la thérapie à l'ibuprofène doivent interrompre le traitement et subir un examen ophtalmologique.
- Les AINS peuvent provoquer une augmentation des résultats des tests de la fonction hépatique.

### - Réactions indésirables cutanées sévères (SCAR)

Des réactions indésirables cutanées sévères (SCAR), tels que la dermatite exfoliative, l'érythème polymorphe, le syndrome de Stevens-Johnson (SJS), la nécrolyse épidermique toxique (TEN), la réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS ou syndrome d'hypersensibilité) et la pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG), qui peuvent engager le pronostic vital ou être fatales, ont été rapportés en relation association avec l'utilisation d'ibuprofène (voir rubrique 4.8). La plupart de ces réactions sont survenues au cours du premier mois de traitement. En cas d'apparition de signes et de symptômes évocateurs de ces réactions, la prise d'ibuprofène doit être immédiatement interrompue et un autre traitement doit être envisagé (le cas échéant).

#### 4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

- L'efficacité du furosémide et des diurétiques au thiazide peut être réduite, probablement par une rétention du sodium liée à une inhibition de la synthèse des prostaglandines dans le rein.
- Anticoagulants : les AINS peuvent renforcer les effets des anticoagulants tels que la warfarine (voir rubrique 4.4).
- L'ibuprofène peut atténuer l'effet des anti-hypertenseurs. Par conséquent, la prise simultanée d'AINS et d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) ou de bêtabloquants est associée à un risque d'insuffisance rénale aiguë.
- L'action ulcérogène peut être potentialisée par le traitement simultané de corticostéroïdes.
- La littérature rapporte des cas individuels d'augmentation des taux plasmatiques de digoxine, de phénytoïne et de lithium par l'ibuprofène.
- Corticostéroïdes : risque accru d'ulcération ou d'hémorragie gastro-intestinales (cf. rubrique 4.4).
- Acide acétylsalicylique : L'administration concomitante d'ibuprofène et d'acide acétylsalicylique n'est généralement pas recommandée en raison du potentiel accru d'effets indésirables.

Les données expérimentales suggèrent que l'ibuprofène inhibe de façon compétitive l'effet des faibles doses d'acide acétylsalicylique sur l'agrégation plaquettaire en cas d'administration concomitante. Bien qu'il existe des incertitudes en ce qui concerne l'extrapolation de ces données aux situations cliniques, la possibilité qu'une utilisation d'ibuprofène régulière, à long terme, soit susceptible de réduire l'effet cardioprotecteur des faibles doses d'acide acétylsalicylique ne peut pas être exclue. Aucun effet cliniquement pertinent n'est considéré comme probable pour l'utilisation occasionnelle d'ibuprofène (voir rubrique 5.1).

- L'ibuprofène peut faire augmenter le taux plasmatique de méthotrexate.
- Anti-agrégants et inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) : risque accru d'hémorragie gastro-intestinale (cf. rubrique 4.4).
- Le traitement simultané de zidovudine et d'ibuprofène peut augmenter le risque d'hémarthroses et d'hématomes chez les patients hémophiles séropositifs au VIH.
- L'utilisation simultanée d'ibuprofène et de tacrolimus peut accroître le risque de néphrotoxicité en raison d'une diminution de la synthèse rénale des prostaglandines.
- L'ibuprofène potentialise l'effet hypoglycémique des médicaments hypoglycémisants oraux et de l'insuline. Il peut être nécessaire d'adapter la dose.
- Interactions avec les résultats des tests diagnostiques :
  - Temps de saignement (peut allonger le temps de saignement jusqu'à 1 jour après

l'arrêt du traitement)

- Concentration sérique de glucose (peut diminuer)
- Clairance de la créatinine (peut diminuer)
- Hématocrite ou hémoglobine (peut diminuer)
- BUN (Blood Urea Nitrogen), concentration sérique de créatinine et kaliémie  
(peuvent augmenter)
- Test de la fonction hépatique (les transaminases peuvent augmenter)
- Une administration simultanée d'ibuprofène avec de faibles doses d'acide acétylsalicylique peut réduire l'inhibition de COX-1 et/ou de l'agrégation plaquettaire par de faibles doses d'aspirine.

## 4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

L'inhibition de la synthèse des prostaglandines peut influencer négativement la grossesse et/ou le développement embryonnaire/fœtal. Les données d'études épidémiologiques suscitent une certaine inquiétude quant à un risque accru de fausse couche et/ou de malformations après l'utilisation d'inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines au début de la grossesse. Le risque augmenterait avec la dose et la durée du traitement. Des études animales ont démontré la toxicité reproductive (cf. rubrique 5.3).

A partir de la 20<sup>ème</sup> semaine de grossesse, l'utilisation de Spidifen 400 mg comprimés peut provoquer un oligoamnios, résultant d'une dysfonction rénale fœtale. Cet effet peut survenir peu de temps après le début du traitement et est généralement réversible à l'arrêt de celui-ci. De plus, des cas de rétrécissement du canal artériel (ductus arteriosus) ont été rapportés après le traitement au cours du deuxième trimestre, qui sont généralement disparus après l'arrêt du traitement. Pour ces raisons Spidifen 400 mg comprimés ne doit pas être utilisé pendant les deux premiers trimestres de la grossesse, sauf en cas d'absolue nécessité. Si le Spidifen 400 mg comprimés est utilisé lorsqu'une femme planifie une grossesse ou pendant les premier et deuxième trimestres de la grossesse, il faut maintenir la dose à un niveau le plus faible possible et le traitement doit le plus court possible. Une surveillance prénatale de l'oligoamnios et le rétrécissement du canal artériel doit être envisagé après une exposition à Spidifen 400 mg comprimés pendant plusieurs jours à partir de la 20<sup>e</sup> semaine de grossesse. Le traitement avec Spidifen 400 mg comprimés doit être interrompu en cas d' oligoamnios et un rétrécissement du canal artériel.

Pendant le dernier trimestre de la grossesse, tous les inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines peuvent exposer le fœtus à :

- une toxicité cardio-pulmonaire (rétrécissement/ fermeture prématurée du canal artériel et hypertension pulmonaire) ;
- une dysfonction rénale (voir texte ci-dessus)
- peuvent exposer la mère et le nouveau né en fin de grossesse, à :
- un allongement éventuel du temps de saignement, cet effet anti-agrégant pouvant survenir même à de très faibles doses ;
- une inhibition des contractions utérines entraînant un travail retardé ou prolongé..

Par conséquent, Spidifen 400 mg comprimés est contre-indiqué pendant le troisième trimestre de la grossesse. (voir rubriques 4.3 et 5.3)

L'ibuprofène et ses produits de décomposition passent en très petites concentrations dans le lait maternel. Comme les effets nocifs sur le bébé sont encore inconnus, il n'est généralement pas nécessaire d'interrompre l'allaitement pendant un traitement de courte durée à la dose recommandée contre la douleur légère à modérée et la fièvre.

## 4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Des vertiges et maux de tête sont des effets indésirables possibles après la prise d'AINS et peuvent influencer la capacité du patient à conduire un véhicule et à utiliser une machine.

## 4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables sont principalement liés aux effets pharmacologiques de l'ibuprofène sur la synthèse des prostaglandines. Les effets secondaires les plus fréquemment rapportés sont la dyspepsie et la diarrhée.

Œdème, hypertension et insuffisance cardiaque ont été rapportés lors d'un traitement aux AINS.

Les études cliniques suggèrent que l'utilisation de l'ibuprofène, en particulier à dose élevée (2400 mg/jour) peut être associée à un risque légèrement accru d'événements thrombotiques artériels (infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral, par exemple) (voir rubrique 4.4).

Fréquences : très fréquent ( $\geq 1/10$ ) ; fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ) ; peu fréquent ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ) ; rare ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ) ; très rare ( $\leq 1/10000$ ), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classes de systèmes d'organes	Fréquence
Affections gastro-intestinales	
- Dyspepsie, diarrhée	Très fréquent

- Douleur abdominale, nausée	Fréquent
- Ulcère peptique, hémorragie gastro-intestinale	Peu fréquent
- Constipation	Rare
- Anorexie	Indéterminée
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	
- Œdème	Indéterminée
Affections cardiaques	
- Insuffisance cardiaque	Indéterminée
- Syndrome de Kounis	Indéterminée
Affections vasculaires	
- Hypertension	Indéterminée
Affections du système nerveux	
- Céphalée, vertiges	Fréquent
- Troubles auditifs	Rare
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
- Problèmes cutanés, rash	Fréquent
- Prurit, urticaire, purpura, angio-œdème	Peu fréquent
- Réactions indésirables cutanées sévères (SCAR) (y compris érythème polymorphe, dermatite exfoliative, syndrome de Stevens-Johnson et nécrolyse épidermique toxique), vascularite allergique.	Très rare
-	
- Réaction d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS ou syndrome d'hypersensibilité)	Indéterminée
- Pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG)	Indéterminée
- Réactions de photosensibilité	Indéterminée
Affections hématologiques et du système lymphatique	
- Thrombocytopénie, agranulocytose, anémie aplasique	Rare

Affections du rein et des voies urinaires	
- Hématurie	Rare
- Néphrite interstitielle, nécrose papillaire, insuffisance rénale	Très rare
Affections hépatobiliaires	
- Troubles hépatiques	Rare
Affections du système immunitaire	
- Réaction allergique	Peu fréquent
- Anaphylaxie	Rare
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	
- Asthme, asthme aggravé, bronchospasme, dyspnée	Peu fréquent

#### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via:

#### Belgique

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

[www.afmps.be](http://www.afmps.be)

Division Vigilance:

Site internet: [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be)

e-mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be)

#### Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site internet : [www.guichet.lu/pharmacovigilance](http://www.guichet.lu/pharmacovigilance)

## 4.9 Surdosage

Les symptômes suivants peuvent apparaître à la suite d'un surdosage : nausées, gastralgie, vomissements (sanglants) et diarrhée (sanglante), vertiges, spasmes, nystagmus et diplopie, céphalée et acouphènes.

Une utilisation prolongée à des doses supérieures à celles recommandées ou un surdosage peut entraîner une acidose tubulaire rénale et une hypokaliémie.

En cas d'intoxication grave, une acidose métabolique peut survenir. En cas d'intoxication grave, des troubles de la fonction rénale, une hypotension, une diminution de la conscience et un coma peuvent également survenir (nous ne savons pas avec certitude si le trouble de la fonction rénale est une conséquence de l'intoxication ou de l'hypotension).

L'estomac doit être vidé au plus vite. Le patient doit si possible vomir. Si le patient est inconscient, un lavage d'estomac et une correction des troubles électrolytiques graves doivent être envisagés.

## 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

## 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

**Classe pharmacothérapeutique** : produits anti-inflammatoires et antirhumatismaux, non stéroïdiens, dérivés de l'acide propionique.  
Code ATC : M01AE01

L'ibuprofène est un dérivé de l'acide phénylpropionique. C'est un inhibiteur de la synthétase de prostaglandine aux propriétés analgésiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires.

En cas de douleurs dentaires, une atténuation importante de la douleur est perceptible dans les 25-30 minutes.

Les données expérimentales suggèrent que l'ibuprofène inhibe de façon compétitive l'effet des faibles doses d'acide acétylsalicylique sur l'agrégation plaquettaire en cas d'administration concomitante. Des études pharmacodynamiques montrent que quand des doses uniques d'ibuprofène 400 mg ont été prises dans les 8 h qui précèdent ou dans les 30 min suivant l'administration d'acide acétylsalicylique à libération immédiate (81 mg), une diminution de l'effet de l'acide acétylsalicylique sur la formation du thromboxane ou sur l'agrégation plaquettaire se produit. Bien qu'il existe des incertitudes en ce qui concerne l'extrapolation de ces données aux situations cliniques, la possibilité qu'une utilisation d'ibuprofène régulière, à long terme, soit susceptible de réduire l'effet cardioprotecteur des faibles doses d'acide acétylsalicylique ne peut pas être exclue. Aucun effet cliniquement pertinent n'est considéré comme probable en cas d'utilisation occasionnelle d'ibuprofène (voir rubrique 4.5).

## 5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Les paramètres pharmacocinétiques de Spidifen 400 mg comprimés peuvent être résumés comme suit :

**Absorption** : les taux plasmatiques maximaux d'ibuprofène d'environ 40 µg/ml sont atteints environ 35 minutes après la prise de Spidifen 400 mg comprimés. La prise simultanée d'aliments n'influence pas le taux d'absorption mais retarde l'absorption d'environ 1 heure, ce qui entraîne une Cmax plus basse (environ 50 %).

**Distribution** : l'ibuprofène est lié aux protéines plasmatiques à raison de 99 % environ et se répartit principalement dans le compartiment plasmatique. Il se diffuse lentement vers les cavités synoviales et est éliminé plus lentement à partir de ces cavités qu'à partir du plasma.

**Biotransformation** : l'ibuprofène est métabolisé dans le foie, principalement par hydroxylation et carboxylation du radical isobutyle. Les métabolites ne possèdent pas d'activité pharmacologique connue.

**Élimination** : la demi-vie plasmatique s'élève à 1-2 heures. Plus de 90 % d'une dose sont retrouvés dans l'urine sous forme de métabolites et de leurs produits conjugués. Moins de 1 % est excrété par l'urine sous forme d'ibuprofène inchangé.

## 5.3 Données de sécurité préclinique

Lors d'expériences animales, la toxicité chronique et subchronique de l'ibuprofène s'est manifestée principalement sous la forme de lésions et d'ulcérations du tractus digestif. Des études in vivo et in vitro n'ont fourni aucune preuve cliniquement pertinente d'un potentiel mutagène de l'ibuprofène. Des études chez des rats et des souris n'ont fourni aucune preuve d'effets carcinogènes de l'ibuprofène. L'ibuprofène a inhibé l'ovulation chez des rats et porté atteinte à la nidation chez différentes espèces animales (lapins, rats et souris). Des études de toxicité reproductive chez des rats et des lapins ont démontré que l'ibuprofène traverse le placenta. Lors de doses toxiques pour la mère, une incidence accrue de malformations (défauts du septum ventriculaire, par exemple) a été observée.

## 6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

## 6.1 Liste des excipients

### Noyau :

L-arginine  
Bicarbonate de sodium  
Crospovidon  
Stéarate de magnésium

### Pelliculage :

Hypromellose  
Saccharose  
Dioxyde de titane (E171)  
Macrogol 4000

## 6.2 Incompatibilités

Sans objet.

## 6.3 Durée de conservation

3 ans.

## 6.4 Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

## 6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Spidifen 400 mg comprimés est emballé en plaquettes polyéthylène/aluminium/polyamide.  
Une boîte en carton contient 6, 10, 12, 20, 24, 30 ou 48 comprimés.  
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

## 6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

## 7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Zambon NV/SA – Av. Bourgmestre E. Demunter 3 – B-1090 Bruxelles

## 8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Belgique  
BE244456

Luxembourg  
2011091290

- 0339922: 1\*6 comprimés
- 0339936: 1\*12 comprimés
- 0339953: 1\*24 comprimés
- 0339967: 1\*30 comprimés
- 0416792: 1\*48 comprimés
- 0768179: 1\*10 comprimés
- 0768182: 1\*20 comprimés

## 9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION / DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

- Date de première autorisation : 27/01/2003
- Date de dernier renouvellement : 30/03/2007

## 10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

- Date de la dernière approbation du RCP : 11/2024
- Date de la mise à jour du texte : 11/2024