SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Spidifen 400 mg filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Een filmomhulde tablet bevat 400 mg ibuprofen (in situ formatie van L-arginine zout).

Hulpstoffen met bekend effect:
16,7 mg sucrose / filmomhulde tablet
83,0 mg natrium / filmomhulde tablet

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet.
Witte, filmomhulde tabletten, in de vorm van een capsule, met een breukstreep aan één zijde.

De breukstreep is alleen om het breken te vereenvoudigen zodat het inslikken makkelijker gaat en niet om de tablet in gelijke doses te verdelen.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Spidifen 400 mg filmomhulde tabletten kan gebruikt worden voor de symptomatische verlichting van milde tot matige pijn in de volgende situaties:

- tandpijn
- hoofdpijn
- koorts
- primaire dysmenorrhoea

4.2 Dosering en wijze van toediening

Bijwerkingen kunnen tot een minimum worden beperkt. De laagste werkzame dosis moet worden gebruikt voor de kortste periode die nodig is om de symptomen te verlichten (zie rubriek 4.4).
Voor volwassenen en kinderen vanaf 12 jaar is de aanvangsdosis 400 mg, zo nodig gevolgd door 400mg elke 4 tot 6 uur; maximaal 1200 mg per 24 uur.
Het product is niet bestemd voor gebruik bij kinderen jonger dan 12 jaar, aangezien één tablet meer ibuprofen bevat dan aanbevolen is voor deze groep van patiënten.

Wijze en duur van toediening:
Voor oraal gebruik.
Neem de tablet in met een glas water (200 ml).

Dit product mag niet langer dan 7 dagen of in hogere doses toegediend worden zonder een arts te raadplegen.
Indien de symptomen blijven bestaan of verergeren, moet de patiënt aangeraden worden een arts te raadplegen.
Voor patiënten met een gevoelige maag wordt het aanbevolen dat Spidifen 400 mg filmomhulde tabletten ingenomen wordt tezamen met voedsel.
Bij patiënten met problemen met de nieren, de lever of het hart moet de dosering verlaagd worden.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof “ibuprofen” of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Overgevoeligheidsreacties in de anamnese (bijv. bronchospasmen, astma, rhinitis of urticaria) als reactie op acetylsalicylzuur of andere niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen.
- Voorgeschiedenis van gastro-intestinale bloeding of perforatie, gerelateerd aan eerdere behandeling met NSAIDs.
- Actieve, of voorgeschiedenis van recurrente peptische ulcus/hemorragie (twee of meer verschillende episodes van bewezen verzwering of bloeding).
- Andere actieve bloeding zoals cerebrovasculaire bloedingen of colitis ulcerosa.
- Ernstige nier- en/of leverinsufficiëntie.
- Hemorragische diathese.
- Derde trimester van de zwangerschap (zie rubriek 4.6 Zwangerschap en borstvoeding).
- Ernstig hartfalen (NYHA Klasse IV).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Indien gebruik gemaakt wordt van de laagst effectieve dosering, gedurende een zo kort mogelijke periode die nodig is om de symptomen bestrijden, kunnen bijwerkingen tot een minimum beperkt blijven (zie rubriek 4.2 en GI effecten en cardiovasculaire risico’s hieronder).

Gastro-intestinale effecten

- Het gelijktijdig gebruik van Spidifen 400 mg filmomhulde tabletten met NSAIDs inclusief cyclo-oxygenase-2-selectieve inhibitoren moet worden vermeden.
- Ouderen: ouderen hebben een verhoogde frequentie van ongewenste effecten met NSAIDs, meer specifiek gastro-intestinale bloeding en perforatie die fataal kunnen zijn.
- Gastro-intestinale bloeding, ulceratie en perforatie: GI bloeding, ulceratie of perforatie, die fataal kan zijn, werd gerapporteerd met alle NSAIDs op ieder moment van de behandeling, met of zonder waarschuwingssymptomen of een voorgeschiedenis van ernstige GI voorvallen. Het risico op GI bloeding, ulceratie of perforatie is hoger met toenemende NSAID dosissen, bij patiënten met een voorgeschiedenis van zweren, in het bijzonder indien gecompliceerd met hemorragie of perforatie (zie rubriek 4.3), en bij ouderen. Deze patiënten dienen de behandeling te starten met de laagst beschikbare dosis. Combinatietherapie met beschermende stoffen (bv. misoprostol of protonpomp-inhibitoren) moet overwogen worden voor deze patiënten en ook voor patiënten die gelijktijdig een lage dosis aspirine, of andere geneesmiddelen die mogelijk het gastro-intestinaal risico verhogen, nodig hebben (zie hieronder en rubriek 4.5).
- Patiënten met een voorgeschiedenis van GI toxiciteit, in het bijzonder bij ouderen, moeten ieder ongewoon abdominaal symptoom (voornamelijk GI bloeding) rapporteren, in het bijzonder in de beginfase van de behandeling.
- Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die gelijktijdige medicatie krijgen die het risico op ulceratie of bloeding kunnen verhogen, zoals orale corticosteroïden, anticoagulantia zoals warfarine, selectieve serotonine-heropnameremmers of anti-aggregantia zoals aspirine (zie rubriek 4.5).
- Als GI bloeding of ulceratie optreedt dan moet de behandeling gestaakt worden.
- NSAIDs moeten met voorzichtigheid gebruikt worden bij patiënten met een voorgeschiedenis van gastro-intestinale ziekten (ulceratieve colitis, ziekte van Crohn) aangezien hun toestand kan verergeren (zie rubriek 4.8 – Bijwerkingen).

Cardiovasculaire en cerebrovasculaire effecten

- Geschikte controle en advies zijn vereist voor patiënten met een voorgeschiedenis van hypertensie en mild tot matig congestief hartfalen, aangezien vochtophoping en oedeem gerapporteerd werden bij een behandeling met NSAIDs.
- Klinische studies wijzen erop dat gebruik van ibuprofen, met name hoge doses (2400 mg/dag) geassocieerd kan worden met een licht verhoogd risico op arteriële trombotische gebeurtenissen (bijvoorbeeld myocardinfarct of beroerte). Over het algemeen wijzen epidemiologische studies niet uit dat lage doseringen ibuprofen (bijv. ≤ 1200 mg/dag) in verband kunnen worden gebracht met een verhoogde kans op arteriële trombotische gebeurtenissen.
- Patiënten met ongecontroleerde hypertensie, congestief hartfalen (NYHA II-III), vastgestelde ischemische hartziekte, perifere arteriële ziekte, en/of cerebrovasculaire ziekte mogen alleen met ibuprofen worden behandeld na zorgvuldige overweging. Hoge doses (2400 mg/dag) dienen te worden vermeden.
- Ook moet zorgvuldige overweging plaatsvinden vóór aanvang van langdurige behandeling bij patiënten met risicofactoren voor cardiovasculaire gebeurtenissen (bijv. hypertensie, hyperlipidemie, diabetes mellitus, roken), met name wanneer hoge doses ibuprofen (2400 mg/dag) nodig zijn.
- Risico's van lange-termijn-gewoontegebruik van analgetica zijn hoofdpijn en analgetische nefropathie.
- Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met stollingsstoornissen en lever-, hart- of nierinsufficiëntie.
- *Maskeren van symptomen van onderliggende infecties*

Spidifen 400 mg filmomhulde tabletten kan symptomen van infectie maskeren, hetgeen kan leiden tot een vertraagde start van een passende behandeling, waardoor het resultaat van de infectie wordt verergerd. Dit is waargenomen bij community-acquired pneumonie en bacteriële complicaties bij varicella. Wanneer Spidifen 400 mg filmomhulde tabletten wordt toegediend voor koorts of pijnverlichting gerelateerd aan infectie, wordt geadviseerd de infectie te bewaken. Bij zorg buiten een ziekenhuis, dient de patiënt een arts te raadplegen als de symptomen aanhouden of erger worden. In geïsoleerde gevallen werd een verergering van infectieuze ontstekingen beschreven (bv. ontwikkeling van fasciitis necroticans) in een tijdelijk verband met het gebruik van NSAIDs. Voorzichtigheid is dus geboden bij het toedienen van een ibuprofen behandeling aan patiënten met een infectie.

- Bronchospasme kan uitgelokt worden bij patiënten lijdend aan of met een voorgeschiedenis van bronchiaal astma of een allergische aandoening.
- Gevallen van het Kounis-syndroom zijn gemeld bij patiënten die worden behandeld met Spidifen 400 mg filmomhulde tabletten. Het Kounis-syndroom wordt omschreven als cardiovasculaire symptomen als gevolg van een allergische of overgevoeligheidsreactie, die kunnen leiden tot vernauwing van de kransslagaders en mogelijk tot een myocardinfarct.Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met systemische lupus erythematosus of andere collageenziekten.
- Het gebruik van ibuprofen kan de vruchtbaarheid van de vrouw verminderen en is niet aanbevolen voor vrouwen die proberen zwanger te worden. Bij vrouwen die moeilijk zwanger kunnen worden of die een infertiliteitsonderzoek ondergaan, moet een stopzetting van Spidifen 400 mg filmomhulde tabletten overwogen worden.
- Dit geneesmiddel bevat 16,7 mg sucrose per tablet/dosis volgens de aanbevolen dosering. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.
- Dit geneesmiddel bevat 83,0 mg natrium per tablet/dosis, overeenkomend met ongeveer 4% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g voor een volwassene. Hiermee moet rekening worden gehouden bij patiënten op een gecontroleerd natriumdieet.
- Patiënten die stoornissen van het zicht ondervinden tijdens een behandeling met ibuprofen moeten de behandeling stoppen en een oftalmologisch onderzoek ondergaan.
- NSAID's kunnen leiden tot verhoogde resultaten van leverfunctietesten.

- **Ernstige bijwerkingen van de huid (SCAR's)**
  Ernstige bijwerkingen van de huid (SCAR's) waaronder exfoliatieve dermatitis, erythema multiforme, Stevens-Johnsonsyndroom (SJS), toxische epidermale necrolyse (TEN), geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS-syndroom) en acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP), die levensbedreigend of fataal kunnen zijn, in associatie met het gebruik van ibuprofen (zie rubriek 4.8). werden gemeld. De meeste van deze reacties traden op binnen de eerste maand. Als er tekenen en symptomen optreden die op deze reacties wijzen, moet het gebruik van ibuprofen onmiddellijk worden gestopt en moet een alternatieve behandeling worden overwogen (indien nodig).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

- De werkzaamheid van furosemide en thiazide-diuretica kan verminderd worden, vermoedelijk door een met prostaglandinesyntheseremming in de nier samenhangende natriumretentie.
- Anti-coagulantia: NSAIDs kunnen het effect van anti-coagulantia, zoals warfarine, versterken (zie rubriek 4.4)
- Ibuprofen kan het effect van antihypertensiva verminderen. Bijgevolg kan het gelijktijdig gebruik van NSAIDs en ACE-inhibitoren of bètablokkers geassocieerd zijn met een risico op acuut nierfalen.
- De ulcerogene werking kan worden versterkt door gelijktijdige behandeling met corticosteroïden.
- In de literatuur zijn individuele gevallen beschreven van door ibuprofen verhoogde plasmaspiegels van digoxine, fenytoïne en lithium.
- Corticosteroïden: verhoogd risico op gastro-intestinale ulceratie of bloeding (zie rubriek 4.4).
- Acetylsalicylzuur: Gelijktijdige behandeling van ibuprofen en acetylsalicylzuur wordt meestal niet aangeraden omdat het de kans op bijwerkingen vergroot.

Experimentele gegevens suggereren dat ibuprofen competitief het effect van lage doseringen acetylsalicylzuur op trombocytenaggregatie kan remmen, wanneer deze gelijktijdig worden toegediend. Er zijn nog onzekerheden met betrekking tot de extrapolatie van deze gegevens naar de klinische situatie, maar de mogelijkheid dat normaal, langdurig gebruik van ibuprofen de cardioprotectieve werking van lage doseringen acetylsalicylzuur kan verlagen, kan niet worden uitgesloten. Bij occasioneel gebruik van ibuprofen worden geen klinisch relevante effecten verwacht (zie rubriek 5.1).

- Ibuprofen kan de plasmaspiegels van methotrexaat doen toenemen.
- Anticoagulantia en selectieve serotonineheropnameremmers (SSRIs): verhoogd risico op maagdarmstelselulceratie en gastro-intestinale bloeding (zie rubriek 4.4).
- Gelijktijdige behandeling met zidovudine en ibuprofen kan het risico op haemarthroses en haematoma bij HIV(+) hemofiliepatiënten doen toenemen.
- Gelijktijdige behandeling met ibuprofen en tacrolimus kan het risico op nefrotoxiciteit verhogen, omwille van de vermindering van de renale prostaglandinesynthese.
- Ibuprofen verhoogt het hypoglykemisch effect van orale hypoglykemiërende geneesmiddelen en insuline. Het kan nodig zijn de dosis aan te passen.
- <u>Interacties met diagnostische testresultaten:</u>

- Bloedingstijd (kan de bloedingstijd verlengen tot 1 dag na het stopzetten van de therapie)
- Serumglucose-concentraties (kunnen verlagen)
- Creatinine klaring (kan verminderen)
- Hematocriet of hemoglobine (kunnen verlagen)
- BUN (Blood Urea Nitrogen), serumcreatinine-concentraties en kaliemie (kunnen toenemen)
- Leverfunctietesten (verhoging van transaminasen kan voorkomen)

- Een gelijktijdige toediening van ibuprofen met lage-dosis acetylsalicylzuur kan de inhibitie verminderen van COX-1 en/of van de plaatjesaggregatie door lage-dosis acetylsalicylzuur.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Inhibitie van de prostaglandinesynthese kan de zwangerschap en/of de embryonale/foetale ontwikkeling negatief beïnvloeden. Gegevens van epidemiologische studies wekken ongerustheid op over een verhoogd risico op miskraam en/of malformaties na het gebruik van prostaglandinesyntheseremmers in het begin van de zwangerschap. Het risico zou toenemen met de dosis en de duur van de behandeling. Studies bij dieren hebben reproductieve toxiciteit aangetoond (zie rubriek 5.3).

Vanaf week 20 van de zwangerschap kan het gebruik van Spidifen 400 mg filmomhulde tabletten leiden tot oligohydramnion als gevolg van renale disfunctie in de foetus. Deze aandoening kan kort na aanvang van de behandeling optreden en is doorgaans reversibel na stopzetting daarvan. Daarnaast zijn er meldingen geweest van vernauwing van de ductus arteriosus na behandeling in het tweede trimester, meestal verdwenen die na stopzetting van de behandeling. Daarom mag Spidifen 400 mg filmomhulde tabletten in het eerste en tweede trimester van de zwangerschap niet worden toegediend tenzij dit duidelijk noodzakelijk is. Indien Spidifen 400 mg filmomhulde tabletten wordt gebruikt door vrouwen die zwanger proberen te raken of zich in het eerste of tweede trimester van de zwangerschap bevinden, moet de dosis zo laag mogelijk en de behandelingsduur zo kort mogelijk worden gehouden.
Vanaf week 20 van de zwangerschap moet bij vrouwen die verschillende dagen worden blootgesteld aan Spidifen 400 mg filmomhulde tabletten worden overwogen om prenatale controles op oligohydramnion en vernauwing van de ductus arteriosus uit te voeren. De behandeling met Spidifen 400 mg tabletten moet worden stopgezet als er oligohydramnion of vernauwing van de ductus arteriosus wordt vastgesteld.

In het derde trimester van de zwangerschap kunnen alle prostaglandinesyntheseremmers:

- de foetus blootstellen aan:
- cardiopulmonaire toxiciteit (vroegtijdig vernauwing/sluiting van de ductus arteriosus en pulmonale hypertensie);
- renale disfunctie (zie hierboven)

- Bovendien kunnen de moeder en het pasgeboren kind aan het einde van de zwangerschap worden blootgesteld aan:
- mogelijke verlenging van de bloedingstijd, een anti-aggregatie effect dat zelfs bij hele lage doses kan optreden;
- remming van de baarmoedercontracties met een uitgestelde of verlengde bevalling tot gevolg.

Spidifen 400 mg filmomhulde tabletten is daarom gecontra-indiceerd tijdens het derde trimester van de zwangerschap. (zie de rubrieken 4.3 en 5.3).

Ibuprofen en zijn afbraakproducten gaan in zeer kleine concentraties over in de moedermelk. Aangezien schadelijke effecten op de baby nog niet gekend zijn, is het over het algemeen niet nodig om de borstvoeding stop te zetten gedurende een korte-termijn-behandeling met de aanbevolen dosis voor milde tot matige pijn en koorts.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Duizeligheid en hoofdpijn zijn mogelijke ongewenste effecten na de inname van NSAIDs, en kunnen het vermogen van de patiënt om een voertuig te besturen of een machine te bedienen beïnvloeden.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen zijn hoofdzakelijk gekoppeld aan het farmacologische effect van ibuprofen op de prostaglandinesynthese. De meest voorkomende bijwerkingen zijn dyspepsie en diarree.
Oedeem, hypertensie en hartfalen werden gerapporteerd in associatie met NSAID-behandeling.
Klinische studies wijzen erop dat gebruik van ibuprofen, met name hoge doses (2400 mg/dag), geassocieerd kan worden met een licht verhoogde kans op arteriële trombotische gebeurtenissen (bijvoorbeeld myocardinfarct of beroerte) (zie rubriek 4.4).

Frequenties: zeer vaak (≥ 1/10); vaak (≥ 1/100, < 1/10); soms (≥ 1/1000, < 1/100); zelden (≥ 1/10000, < 1/1000); zeer zelden (≤ 1/10000), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem orgaanklasse	**Frequentie**
Maagdarmstelselaandoeningen	

- Dyspepsie, diaree	Zeer vaak
- Abdominale pijn, misselijkheid	Vaak
- Peptisch ulcer, gastro-intestinale bloeding	Soms
- Obstipatie	Zelden
- Anorexia	Niet bekend
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	
- Oedeem	Niet bekend
Hartaandoeningen	
- Hartfalen	Niet bekend
- Kounis syndroom	Niet bekend
Bloedvataandoeningen	
- Hypertensie	Niet bekend
Zenuwstelselaandoeningen	
- Hoofdpijn, duizeligheid	Vaak
- Gehoorstoornissen	Zelden
Huid- en onderhuidaandoeningen	
- Huidproblemen, rash	Vaak
- Pruritus, urticaria, purpura, angio-oedeem	Soms
- Ernstige bijwerkingen van de huid (SCAR's) (waaronder erythema multiforme, exfoliatieve dermatitis, Stevens-Johnson-syndroom en toxische epidermale necrolyse) - allergische vasculitis.	Zeer zelden
- Geneesmiddelenreactie met Eosinofilie en Systemische Symptomen (DRESS); Acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP)	Niet bekend
- Fotosensitiviteitsreacties	Niet bekend
Bloed- en lymfestelaandoeningen	
- Thrombocytopenie, agranulocytose, aplastische anemie	Zelden

Nier- en urinewegaandoeningen	
- Hematurie	Zelden
- Interstitiële nefritis, papillaire necrose, nierfalen	Zeer zelden
Lever- en galaandoeningen	
- Leverstoornissen	Zelden
Immuunsysteemaandoeningen	
- Allergische reactie	Soms
- Anafylaxie	Zelden
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	
- Astma, verergerde astma, bronchospasme, dyspnea	Soms

Melding van mogelijke bijwerkingen
Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
www.fagg.be
Afdeling Vigilantie:
Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Na overdosering kunnen de volgende symptomen optreden: misselijkheid, maagpijn, braken (bloed) en diarree (bloed), duizeligheid, spasmen, nystagmus en diplopie, hoofdpijn en oorsuizen.
Langdurig gebruik in hogere doseringen dan aanbevolen of overdosering, kan leiden tot renale tubulaire acidose en hypokaliëmie.
Bij ernstige vergiftiging kan een metabole acidose optreden. Bij ernstige intoxicatie tevens nierfunctiestoornissen, hypotensie, vermindering van het bewustzijn en coma (het is niet duidelijk of de nierfunctiestoornis een gevolg is van de intoxicatie dan wel van de hypotensie).
De maag dient zo snel mogelijk te worden geledigd. Indien mogelijk de patiënt laten braken. Indien de patiënt bewusteloos is dient een maagspoeling en een correctie van ernstige electrolyt-afwijkingen overwogen te worden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie : Anti-inflammatoire en antireumatische producten, niet-steroïdaal, propionzuurderivaten.
ATC code: M01AE01

Ibuprofen is een fenylpropionzuurderivaat. Het is een prostaglandinesynthetaseremmer met analgetische, antipyretische en anti-inflammatoire eigenschappen.
Bij tandpijn is een relevante pijnverlichting waarneembaar binnen 25-30 minuten.
Experimentele gegevens suggereren dat ibuprofen competitief het effect kan remmen van lage doseringen acetylsalicylzuur op de trombocytenaggregatie, wanneer deze gelijktijdig worden toegediend. Sommige farmacodynamische studies tonen aan dat, wanneer een enkele dosis ibuprofen van 400 mg werd ingenomen binnen 8 uur voor of 30 minuten na inname van acetylsalicylzuur met directe afgifte (81 mg), er een verminderd effect van de acetylsalicylzuur op de vorming van tromboxaan of trombocytenaggregatie optrad.
Er zijn nog onzekerheden met betrekking tot de extrapolatie van deze gegevens naar de klinische situatie, maar de mogelijkheid dat normaal, langdurig gebruik van ibuprofen de cardioprotectieve werking van lage doseringen acetylsalicylzuur kan verlagen, kan niet worden uitgesloten. Bij incidenteel gebruik van ibuprofen worden geen relevante klinische effecten verwacht (zie rubriek 4.5).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De farmacokinetische parameters van Spidifen 400 mg filmomhulde tabletten kunnen als volgt worden samengevat:

Absorptie: Maximale ibuprofen plasmaspiegels van ca. 40 µg/ml worden ca. 35 minuten na inname van Spidifen 400 mg filmomhulde tabletten bereikt. Gelijktijdige inname met voedsel beïnvloedt de mate van absorptie niet, maar vertraagt de absorptie met ongeveer 1 uur, het geen resulteert in een lagere C_{max} (ca. 50%).

Distributie: ibuprofen wordt voor ongeveer 99% aan plasma-eiwitten gebonden en verdeelt zich hoofdzakelijk over het plasmacompartiment. Het diffundeert langzaam naar de synoviale ruimtes en wordt van hieruit trager geëlimineerd dan uit plasma.

Biotransformatie: ibuprofen wordt gemetaboliseerd in de lever hoofdzakelijk door hydroxylatie en carboxylatie van de isobutylgroep. De metabolieten bezitten geen gekende farmacologische activiteit.

Eliminatie: de plasmahalfwaardetijd bedraagt 1-2 uur. Meer dan 90% van een dosis wordt in de urine teruggevonden als metabolieten en hun conjugaten. Minder dan 1% wordt als onveranderd ibuprofen uitgescheiden via de urine.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De subchronische en chronische toxiciteit van ibuprofen in dierenexperimenten vertoonden zich hoofdzakelijk in de vorm van lesies en ulceraties in het maagdarmkanaal. In-vitro- en in-vivo studies gaven geen klinisch relevant bewijs van een mutageen potentieel van ibuprofen. In studies bij ratten en muizen werd geen bewijs van carcinogene effecten van ibuprofen gevonden. Ibuprofen remde de ovulatie bij ratten en beschadigde de implantatie bij verschillende diersoorten (konijnen, ratten en muizen). Reproductieve toxiciteitstudies uitgevoerd in ratten en konijnen hebben aangetoond dat ibuprofen de placenta passeert. Bij voor de moeder toxische dosissen werd een verhoogde incidentie van malformaties (bv. ventriculaire septumdeffecten) geobserveerd.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern:
L-Arginine
Natriumwaterstofcarbonaat
Crospovidon
Magnesiumstearaat

Filmomhulling:
Hypromellose
Sucrose
Titanium dioxide (E171)
Macrogol 4000

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Geen speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Spidifen 400 mg filmomhule tabletten is verpakt in blisterverpakking van polyethyleen/aluminium/polyamide.
Een kartonnen doosje bevat 6, 10, 12, 20, 24, 30 of 48 tabletten.
Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Zambon NV/SA – Burgemeester Etienne Demunterlaan 3 – B-1090 Brussel

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE244456

9. DATUM VAN EERSTE VERGUNNING / VERLENGING VAN DE VERGUNNING

- Datum van eerste vergunning: 27/01/2003
- Datum van laatste verlenging: 30/03/2007

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

- Datum van de laatste goedkeuring van de tekst: 11/2024
- Datum van herziening van de tekst: 11/2024