

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Spidifen 200 mg granulaat voor drank
Spidifen 200 mg tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Het actieve bestanddeel is ibuprofen (als L-argininezout). Eén zakje en één tablet bevat 200 mg ibuprofen (als L-argininezout).

Hulpstoffen met bekend effect

Spidifen 200 mg granulaat voor drank bevat 20 mg aspartaam, 2,38 g sacharose en 29,1 mg natrium per zakje.

Spidifen 200 mg tabletten bevat 41,3 mg natrium per tablet.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Granulaat voor drank.
Tabletten.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Lage doses (600 – 1200 mg per dag)

- Symptomatische behandeling van milde tot matige pijn
- Symptomatische behandeling van koorts
- Primaire dysmenorroe
- Tandpijn

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De laagste werkzame dosis moet worden gebruikt voor de kortste periode die nodig is om de symptomen te verlichten (zie rubriek 4.4).

Symptomatische behandeling van koorts en pijn:

- Volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar en die meer als 30 kg wegen: 1 of 2 zakjes of tabletten (200 tot 400 mg) indien nodig te herhalen alle 4 tot 6 uur.
- Maximum 6 zakjes of tabletten (1200 mg) per dag.
- Oudere patiënten: 1 zakje of tablet (200 mg) alle 4 tot 6 uur.
- Men moet trachten de behandeling zo kort mogelijk te houden, en de laagste werkzame dosering te gebruiken na het verminderen van de pijnlijke of inflammatoire symptomen.
- Pediatrische patiënten (die minder als 30 kg wegen): 1 zakje of tablet (200 mg) gevolgd door 1 zakje of tablet (200 mg) elke 6 uur indien nodig. Er wordt aangeraden niet meer dan 3 zakjes of tabletten (600 mg) per dag.

Dysmenorroe:

- 400 mg, 3 x per dag. De behandeling start van zodra het eerste pijnsymptoom optreedt.

Dit geneesmiddel is niet bedoeld voor gebruik bij kinderen jonger dan 12 jaar, aangezien één eenheid meer ibuprofen bevat dan voor deze patiëntengroep aanbevolen.

Oudere patiënten

Vooraf bij bejaarden moet men trachten de behandeling zo kort mogelijk te houden, en de laagste werkzame dosering te gebruiken na het verminderen van de pijnlijke of inflammatoire symptomen. De dosering moet zorgvuldig worden vastgesteld door de arts, er moet rekening worden gehouden met een mogelijke verlaging van de dosering met betrekking tot de hierboven aangegeven doses.

Patiënten met nierinsufficiëntie

Dosering moet verlaagd worden (zie rubriek 4.4).

Patiënten met hartfalen

Dosering moet verlaagd worden (zie rubriek 4.4).

Patiënten met leverinsufficiëntie

Dosering moet verlaagd worden (zie rubriek 4.4).

Te nemen voorzorgen voor de behandeling of toediening van het geneesmiddel

Het interval tussen twee dosissen mag niet korter zijn dan 3-4 uur.

Indien één of meer innames werden overgeslagen, wordt aangeraden om bij de eerstvolgende gelegenheid de laagste aanbevolen dosis te nemen.

Volwassenen en pediatrische patiënten/adolescenten (leeftijd ≥ 12 jaar tot < 18 jaar):

Indien dit geneesmiddel bij volwassenen of adolescenten langer dan 3 dagen nodig is bij hoofdpijn, koorts of primaire dysmenorroe, of langer dan 4 dagen bij behandeling van pijn of indien de symptomen verslechteren, dient een dokter geconsulteerd te worden.

Bijwerkingen kunnen tot een minimum worden beperkt door gebruik te maken van de laagst mogelijk effectieve dosis voor de kortst mogelijke periode die nodig is om de symptomen onder controle te brengen (zie rubriek 4.4).

Wijze van toediening

Een zakje dient opgelost te worden in een glas water (50 tot 100 ml), en onmiddellijk na het oplossen te worden uitgedronken.

Zakjes met granulaat voor drank dienen met de maaltijd te worden ingenomen.

De tablet zonder kauwen met een glas water (200 ml) inslikken.

Voor patiënten met een gevoelige maag is het aangeraden om de tablet met de maaltijd in te nemen.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof “ibuprofen” of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Voorgeschiedenis van overgevoeligheidsreacties (bv. bronchospasme, astma, rhinitis angio-oedeem of urticaria) als reactie op acetylsalicylzuur of andere niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAIDs).
- Voorgeschiedenis van gastro-intestinale bloeding of perforatie, gerelateerd aan eerdere behandeling met NSAIDs.
- Actieve, of voorgeschiedenis van recurrenente peptisch ulcer/hemorragie (twee of meer verscheidene periodes van bewezen ulceratie 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).
- Ernstig hartfalen (NYHA Klasse IV).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Bijwerkingen kunnen tot een minimum beperkt blijven door gebruik van de laagste werkzame dosering gedurende de kortst mogelijke periode om de symptomen te behandelen (zie rubriek 4.2 en GI en cardiovasculaire risico's hieronder).

GI effecten

- Het gelijktijdig gebruik van Spidifen 200 mg met NSAIDs inclusief cyclo-oxygenase-2-selectieve inhibitoren moet worden vermeden.
- Ouderen: ouderen hebben een verhoogde frequentie van ongewenste effecten op NSAIDs, meer specifiek gastro-intestinale bloeding en perforatie die fataal kunnen zijn (zie rubriek 4.2).
- Bij het optreden van een maagdarmbloeding dient de therapie met ibuprofen te worden gestaakt (zie rubriek 4.3).
- 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 protonpompinhibitoren) 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 corticosteroiden, anticoagulantia zoals warfarine, selectieve serotonine-heropnameremmers of anti-aggregantia zoals aspirine (zie rubriek 4.5).
- Als GI bloeding of ulceratie optreedt bij patiënten, die Spidifen 200 mg gebruiken, 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).

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 (bvb myocardinfarct of beroerte). Over het algemeen wijzen epidemiologische studies niet uit dat lage doseringen ibuprofen (bvb. ≤ 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 van patiënten met risicofactoren voor cardiovasculaire gebeurtenissen (bijv. hypertensie, hyperlipidemie, diabetes mellitus, roken), met name wanneer hoge doses ibuprofen (2400 mg/dag) nodig zijn.
- Gevallen van het Kounis-syndroom zijn gemeld bij patiënten die worden behandeld met Spidifen 200 mg. Het Kounis-syndroom wordt omschreven als cardiovasculaire symptomen als gevolg van een allergische of overgevoeligheidsreactie, die kunnen leiden tot vernauwing van de kransslagaders en die mogelijk kan leiden tot een myocardinfarct.

Ernstige bijwerkingen van de huid (SCAR's)

- Ernstige bijwerkingen van de huid (SCAR's) waaronder exfoliatieve dermatitis, erythema multiforme, Stevens-Johnson syndroom (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, zijn gemeld in verband met het gebruik van ibuprofen (zie rubriek 4.8). De meeste van deze reacties traden op binnen de eerste maand. Als **er tekenen en** symptomen optreden die kunnen wijzen op deze reacties, moet ibuprofen onmiddellijk worden stopgezet en moet een alternatieve behandeling worden overwogen (indien nodig).

Andere effecten

- 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.
- Voorzichtigheid is geboden tijdens de start van de behandeling met ibuprofen bij patiënten met aanzienlijke uitdroging
- ***Maskeren van symptomen van onderliggende infecties***
Spidifen 200 mg 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 200 mg 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.
- Bronchospasme kan uitgelokt worden bij patiënten lijdend aan of met een voorgeschiedenis van bronchiaal astma of een allergische aandoening.
- Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met systemische lupus erythematosus of andere collageenziekten.
- Uitzonderlijk kan varicella de oorzaak zijn van ernstige infectieuze complicaties van de huid en zachte weefsels. Tot nu toe kan de rol van NSAIDs bij het verergeren van deze infecties niet uitgesloten worden. Daarom is het aangewezen om het gebruik van ibuprofen te vermijden bij varicella

Er is enig bewijs dat geneesmiddelen die cyclo-oxygenase/prostaglandinesynthase inhiberen, de vrouwelijke vruchtbaarheid kunnen belemmeren via een effect op de ovulatie. Dit is omkeerbaar bij stopzetting van de behandeling (zie rubriek 4.6).

Spidifen 200 mg granulaat voor drank bevat 2,38 g saccharose per zakje en Spidifen 200 mg tabletten bevat 16,7 mg saccharose per tablet. Niet geschikt bij aangeboren problemen van fructose-intolerantie, glucose-galactose malabsorptiesyndroom of sucrase-isomaltase deficiëntie.

Deze geneesmiddelen bevatten natrium. Hiermee moet rekening worden gehouden bij patiënten op een gecontroleerd natriumdieet. Spidifen 200 mg granulaat voor drank bevat 29,1 mg natrium per zakje, overeenkomend met 1,46% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g voor

een volwassene. Spidifen 200 mg tabletten bevat 41,3 mg natrium per tablet, overeenkomend met 2% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g voor een volwassene..

Patiënten die stoornissen van het zicht ondervinden tijdens een behandeling met ibuprofen moeten de behandeling stoppen en een oftalmologisch onderzoek ondergaan.

Interacties met laboratoriumresultaten: leverfunctietest (verhoging van transaminases kan optreden).

Bij patiënten die gelijktijdig worden behandeld met een NSAID en een angiotensine-II antagonist, is een regelmatige controle van de nierfunctie aanbevolen bij oudere patiënten; bij patiënten met een nierinsufficiëntie en in alle situaties waarbij het renaal plasmadebiet is verminderd: dehydratatie, natriumverlies, gebruik van diuretica en ernstige hartdecompensatie.

Pediatrische patiënten/Adolescenten (leeftijd \geq 12 jaar tot $<$ 18 jaar):

Er bestaat een risico op nierfunctiestoornis bij gedehydrateerde kinderen en adolescenten.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geneesmiddel-geneesmiddel interacties

Diuretica: De werkzaamheid van furosemide en thiazide-diuretica kan verminderd zijn, waarschijnlijk te wijten aan een natriumretentie gerelateerd aan een remming van de prostaglandinesynthese in de nieren.

Anti-coagulantia: NSAIDs kunnen het effect van anti-coagulantia, zoals warfarine, versterken (zie rubriek 4.4).

Antihypertensiva: Ibuprofen kan het effect van antihypertensiva verminderen. Bijgevolg kan het gelijktijdige gebruik van NSAIDs en ACE-inhibitoren of beta-blokkers geassocieerd zijn met een risico op acuut nierfalen.

Digoxine, fenytoïne, lithium: In de literatuur werden individuele gevallen van verhoogde plasmawaarden van digoxine, fenytoïne en lithium te wijten aan ibuprofen beschreven.

Corticosteroiden: 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 kan remmen van lage doseringen acetylsalicylzuur op trombocytenaggregatie, 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 incidenteel gebruik van ibuprofen worden geen klinisch relevante effecten verwacht (zie rubriek 5.1).

Andere NSAIDs, inclusief cyclo-oxygenase-2-selectieve inhibitoren: Ibuprofen (zoals andere NSAIDs) moet met voorzichtigheid gebruikt worden in combinatie met acetylsalicylzuur of andere NSAIDs en systemische corticosteroiden: dit zal het risico op bijwerkingen ter hoogte van het maagdak kanaal verhogen.

Methotrexaat: Ibuprofen kan de plasmawaarden van methotrexaat verhogen.

Anti-aggregantia en selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRIs): verhoogd risico op gastro-intestinale bloeding (zie rubriek 4.4).

Zidovudine: verhoogd risico op hemarthrose en hematoom bij HIV(+) hemofiliepatiënten wanneer zidovudine en ibuprofen gelijktijdig worden toegediend.

Tacrolimus: Gelijktijdig gebruik van ibuprofen en tacrolimus of ciclosporine kan het risico op nefrotoxiciteit, ten gevolge van een vermindering van de renale prostaglandinesynthese, verhogen.

Hypoglycemische middelen: Ibuprofen verhoogt het hypoglycemisch effect van orale hypoglykemiërende stoffen en insuline. Het kan nodig zijn de dosis te verhogen.

Cyclosporine: Gelijktijdig gebruik van niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAIDs) kunnen leiden tot een verhoogd risico van cyclosporine nefrotoxischiteit effect.

Voriconazol of Fluconazol: Gelijktijdig gebruik van ibuprofen kan leiden tot verhoogde ibuprofen blootstelling en plasmaconcentratie.

Mifepriston: Gelijktijdig gebruik van niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAIDs) kan leiden tot verhoogde blootstelling aan het NSAID.

Een afname van de werkzaamheid van mifepriston kan in theoretisch optreden als gevolg van de antiprostaglandine-eigenschappen van NSAIDs. Studies over het effect van eenmalige of herhaalde ibuprofen toediening vanaf de dag van toediening van prostaglandine (of zoveel als nodig) leverde geen bewijs van een ongunstige invloed op de werking van mifepriston, noch op de totale klinische doeltreffendheid bij van zwangerschapsafbrekingprotocol.

Aspirin: Experimentele gegevens wijzen erop dat ibuprofen het effect van laaggedoseerde aspirine op bloedplaatjesaggregatie kan doen afnemen bij gelijktijdig gebruik. Echter, de beperkingen van deze gegevens en de onduidelijkheid aangaande de extrapolatie van ex vivo data naar de klinische situatie impliceren dat er geen definitieve conclusies kunnen worden getrokken voor regelmatig gebruik van ibuprofen, en een klinisch relevant effect als weinig waarschijnlijk beschouwd wordt bij occasioneel gebruik van ibuprofen (zie rubriek 5.1).

Hartglycosiden: NSAID's kunnen hartfalen verergeren, GFR (glomerulaire filtratiesnelheid) doen dalen en het plasmaglycosidepeil verhogen.

Chinolonen antibiotica: gegevens uit dierproeven tonen aan dat NSAIDs het risico op stuipen kunnen vergroten bij gelijktijdig gebruik van chinolonen

Angiotensine II-antagonisten: Als angiotensine II-antagonisten gelijktijdig met NSAIDs (te weten selectieve COX-2-remmers, acetylsalicylzuur (<3 g/dag) en niet-selectieve NSAIDs) worden toegediend, kan gelijktijdig gebruik van angiotensine II-antagonisten en NSAIDs leiden tot een hoger risico op verslechtering van de nierfunctie, waaronder met een eerder bestaande nierfunctiestoornis. De combinatie moet met voorzichtigheid gegeven worden, vooral bij ouderen (zie rubriek 4.4).

Kruidenextracten: *Ginkgo biloba* kan het risico op bloedingen met NSAIDs versterken.

Aminoglycosiden: NSAIDs kunnen de uitscheidinexcretie van aminoglycosiden verlagen.

Interacties met laboratoriumresultaten:

- bloedingstijd (kan bloedingstijd verlengen tot 1 dag na het stoppen van de behandeling);
- serum glucoseconcentraties (kunnen verminderen);
- creatinineklaring (kan verminderen);

- hematocriet of hemoglobine (kan verminderen);
- BUN, serumcreatinineconcentraties en kaliëmie (kunnen verhogen);
- leverfunctietest (verhoging van transaminases kan optreden).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Inhibitie van de prostaglandinesynthese kan de zwangerschap en/of de embryonale/foetale ontwikkeling negatief beïnvloeden.

Gegevens uit epidemiologisch onderzoek zijn zorgwekkend omtrent een verhoogd risico op miskramen en/of op hartafwijkingen en gastroschisis bij pasgeborenen na het gebruik van prostaglandinesynthese remmers in de vroege fase van de zwangerschap. Het absolute risico op hartafwijkingen werd verhoogd van minder dan 1% tot ongeveer 1,5%. Er wordt aangenomen dat het risico toeneemt met de dosis en duur van de behandeling.

Vanaf week 20 van de zwangerschap kan gebruik van Spidifen 200 mg 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 gevallen van ductus arteriosus vernauwing gemeld na behandeling in het tweede trimester, die meestal verdwenen na het stoppen van de behandeling. Om die redenen dient gedurende het eerste en tweede trimester van de zwangerschap Spidefen 200 mg niet gegeven te worden tenzij er een duidelijke noodzaak voor is..

Als Spidefen 200 mg 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.. Antenatale screening op oligohydramnion en ductus arteriosus vernauwing dient te worden overwogen na blootstelling aan Spidifen 200 mg gedurende een aantal dagen vanaf week 20 van de zwangerschap. Spidefen 200 mg mag niet meer worden gebruikt wanneer oligohydramnion en ductus arteriosus vernauwing worden geconstateerd.

Ine het derde trimester van de zwangerschap kunnen alle prostaglandinesyntheseremmers: de foetus blootstellen aan:

- cardiopulmonaire toxiciteit (voortijdige vernauwing/sluiting van de ductus arteriosus en pulmonaire 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-aggrigatie-effect dat zelfs bij zeer lage doses kan optreden.
- remming van de baarmoedercontracties met een uitgestelde of verlengde bevalling tot gevolg..
-

Spidifen 200 mg is daarom gecontra-indiceerd tijdens het derde trimester van de zwangerschap (zie rubriek 4.3 en 5.3).

Borstvoeding

Ibuprofen en zijn afbraakproducten/metabolieten worden uitgescheiden in de moedermelk, maar bij therapeutische dosissen van Spidefen 200 mg worden er geen effecten bij de pasgeborenen/zuigelingen verwacht.

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.

Vruchtbaarheid

Er is beperkt bewijs dat geneesmiddelen die prostaglandinesynthese remmen, kunnen leiden tot vermindering van de vrouwelijke vruchtbaarheid door een effect op de ovulatie. Dit is omkeerbaar na stopzetting van de behandeling (zie rubriek 4.4).

Als ibuprofen wordt gebruikt door vrouwen die proberen zwanger te worden, dan moet de dosis zo laag mogelijk en de behandeling zo kort mogelijk gehouden worden.

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

Lichte slaperigheid, duizeligheid en hoofdpijn werden gemeld, wat het vermogen van de patiënt om te rijden of om machines te bedienen kan beïnvloeden.

Een enkele toediening of kortdurig gebruik van ibuprofen rechtvaardigt meestal niet de vaststelling van eender welke bijzondere voorzorgsmaatregelen.

Bijgevolg heeft Spidifen 200 mg een geringe invloed op deze vaardigheden.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen zijn hoofdzakelijk gekoppeld aan het farmacologische effect van ibuprofen op de prostaglandinesynthese. Meest voorkomend zijn dyspepsie en diarree.

De meest frequent gemelde bijwerkingen hebben een invloed op het maag-darmkanaal, variërend van misselijkheid en dyspepsie tot ernstige bloedingen of activering van een maagzweer (zie rubriek 4.4).

Bulleuze reacties waaronder het Stevens-Johnson-syndroom en Toxische Epidermale Necrolyse, werden zeer zelden waargenomen

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).

Het percentage van de gevallen waarbij een bepaald ongewenst effect mogelijk is, is hierna weergegeven: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); zeer zelden ($\leq 1/10000$); niet bekend (kan niet geschat worden vanuit de beschikbare gegevens).

Binnen elke frequentiegroep worden de bijwerkingen gerangschikt volgens afnemende ernst.

Systeem orgaanklasse	Frequentie
Maagdarmstelselaandoeningen	
- Dyspepsie, diarree	Zeer vaak
- Abdominale pijn, misselijkheid, flatulentie	Vaak
- Peptisch ulcer, gastro-intestinale bloeding overgeven, melena, gastritis	Soms
- Gastro-intestinale perforatie, constipatie, hematemese, ulceratieve stomatitis, verergerde colitis, verergerde de ziekte van Crohn	Zelden
- Anorexia	Niet bekend
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	
- Oedeem	Niet bekend
Hartaandoeningen	

- Hartfalen	Niet bekend
- Kounis syndroom	Niet bekend
Bloedvataandoeningen	
- Arteriële trombose, hypertensie, hypotensie	Niet bekend
Zenuwstelselaandoeningen	
- Hoofdpijn (ook t.g.v. overgebruik van medicatie), duizeligheid	Vaak
- Aseptische meningitis	Niet bekend
Psychiatrische aandoeningen	
- Depressie	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-Johnsons-syndroom en toxische epidermale necrolyse), allergische vasculitis.	Zeer zelden
- Geneesmiddelenreactie met Eosinofilie en Systemische Symptomen (DRESS)	Niet bekend
- Acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP)	Niet bekend
- Fotosensitiviteitsreactie, verergerde huidreactie	Niet bekend
-	
Bloed- en lymfestelaandoeningen	
- Thrombocytopenie, agranulocytose, aplastische anemie	Zelden
- Anemie	Niet bekend
Nier- en urinewegaandoeningen	
- Hematurie	Zelden
- Interstitiële nefritis, papillaire necrose, nierfalen	Zeer zelden
Lever- en galaandoeningen	
- Leverstoornissen	Zelden
- Leverschade, hepatitis, geelzucht	Niet bekend
Immuunsysteemaandoeningen	
- Allergische reactie	Soms
- Anafylaxie	Zelden
- Anafylactische shock	Niet bekend
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	
- Astma, verergerde astma, bronchospasme, dyspneu	Soms
- Irritatie van de keel	Niet bekend
Oogaandoeningen	
- Gezichtsstoornissen (amblyopie)	Zelden
- Papiloedeem	Niet bekend
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	
- Gehoorstoornissen	Zelden
Onderzoeken	
- Abnormale leverfunctietest	Zelden
- Abnormale nierfunctietest	Niet bekend

Pediatrie patiënten

Vanuit cumulatieve klinische ervaring, is er geen klinisch relevant verschil in aard, frequentie, ernst en omkeerbaarheid van bijwerkingen tussen het veiligheidsprofiel bij volwassenen en goedgekeurde pediatrie patiënten (≥ 12 jaar).

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

Er zijn gevallen van overdosering gemeld bij volwassenen en pediatrische patiënten.

Symptomen

In het algemeen omvatten de overdoseringssymptomen: misselijkheid, gastralgie, 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 gelijktijdige hypotensie).

Behandeling bij overdosering

Er is geen specifiek antidotum voor ibuprofen. 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 elektrolytafwijkingen 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 synthetisch pijnstillend/anti-inflammatoir middel met een uitgesproken koortswerende werking.

Werkingsmechanisme

Ibuprofen behoort tot de groep van de NSAIDs, analgetica en antipyretica. Ibuprofen inhibeert de synthese van de prostaglandinen (cyclo-oxygenase), die de mediators zijn van de inflammatie, pijn en koorts.

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

Absorptie

Dankzij de associatie met arginine in het vehiculum, kan ibuprofen in oplossing worden toegediend, zodat de actieve component snel en volledig kan worden geabsorbeerd na orale toediening.

Na 5 tot 10 minuten worden effectieve plasmaconcentraties bereikt terwijl het plasmaconcentratie-maximum na 15 minuten wordt gemeten. Gelijktijdige inname met voedsel beïnvloedt de mate van absorptie niet, maar vertraagt de absorptie met ongeveer 1 uur, hetgeen resulteert in een lagere C_{max} (ongeveer 50%). De relatieve biodisponibiliteit ten opzichte van een gewone orale vorm bedraagt 100%. De halfwaardetijd van ibuprofen bedraagt 2 uur.

Distributie

Ibuprofen hecht zich voor 90 tot 99% aan plasmaproteïnen.

Biotransformatie

Ibuprofen wordt voor het grootste deel in de lever gemetaboliseerd tot een gehydrolyseerd- en een gecarboxyleerd derivaat.

Eliminatie

De excretie van ibuprofen na toediening van Spidifen 200 mg is volledig na 24 uur. Accumulatie zal dus niet optreden. Deze uitscheiding gebeurt hoofdzakelijk via de nieren, vooral onder de vorm van inactieve metabolieten. Slechts 10% wordt in onveranderde vorm uitgescheiden.

Lineariteit/non-lineariteit

De maxima worden beduidend vroeger gemeten dan bij klassieke ibuprofen formules. Tijdens het eerste uur na toediening worden hogere concentraties bereikt dan bij de klassieke ibuprofen formules, zodat Spidifen 200 mg zijn plaats verdient bij de behandeling van klinische toestanden, waar een snelle pijnverlichting nodig is.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen, gebaseerd op conventionele onderzoek op het gebied van toxiciteit bij herhaalde dosering, veiligheidsfarmacologie, genotoxiciteit en carcinogeen potentieel.

Met betrekking tot de reproductietoxiciteit en ontwikkeling, remt ibuprofen ovulatie in hCG-gestimuleerde konijnen en verminderde implantatie bij verschillende diersoorten (konijn, rat en muis). 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 (bvb. ventriculaire septumdefecten) geobserveerd.

Pediatrie patiënten

Er werden geen juveniele studies in dieren uitgevoerd. Aangezien in zuigende en gespeende ratten en bij pasgeboren konijnen ibuprofen de renale COX-2 en vaatverwijdende prostanoïden, die belangrijke regulatoren van de renale ontwikkeling en functie zijn, onderdrukt, betekent dit mogelijk ernstige renale bijwerkingen wanneer ibuprofen wordt toegediend vroeg in het postnatale leven.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Spidifen 200 mg granulaat voor drank bevat ook L-arginine, natriumbicarbonaat, natriumsaccharine, aspartaam, saccharose en munt-aroma.

Spidifen 200 mg tabletten bevat als hulpstoffen: L-arginine, natriumwaterstofcarbonaat, crospovidone en magnesiumstearaat.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

Spidifen 200 mg granulaat voor drank: 3 jaar.

Spidifen 200 mg tabletten: 3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor Spidifen 200 mg granulaat voor drank zijn er geen speciale bewaarcondities.

Voor Spidifen 200 mg tabletten zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Spidifen 200 mg granulaat voor drank:

Doos met 12, 24 en 30 zakjes. Elk zakje bevat 3 g granulaat (200 mg ibuprofen per zakje).

Spidifen 200 mg tabletten:

Doos met 10, 20, 30, 40 en 50 tabletten in blisterverpakking (200 mg ibuprofen per tablet).

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Alle ongebruikte producten en afvalstoffen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften

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

Zambon N.V. / S.A.

Burgemeester Etienne Demunterlaan 3

1090 Brussel

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Spidifen 200 mg granulaat voor drank : BE157735

Spidifen 200 mg tabletten : BE386014

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning:

Spidifen 200 mg granulaat voor drank : 06/03/1992
Spidifen 200 mg tabletten : 15/02/2011

Datum van hernieuwing van de vergunning:

Spidifen 200 mg granulaat voor drank : 15/10/2010
Spidifen 200 mg tabletten : 08/08/2016

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Goedkeuringsdatum: 11/2024