SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

Spistick 200 mg suspensie voor oraal gebruik in sachet

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Spistick 200 mg suspensie voor oraal gebruik in sachet

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elk sachet voor eenmalig gebruik (10 ml suspensie voor oraal gebruik) bevat 200 mg ibuprofen.

Hulpstoffen met bekend effect:
Vloeibare maltitol (E965) 5 g/10 ml
Natrium 35,84 mg/10 ml.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Orale suspensie in sachet.
Witte of bijna witte vicieuze suspensie met een duidelijk aardbeiaroma.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Spistick is geïndiceerd voor kortdurende behandeling van lichte tot matige pijn zoals hoofdpijn, tandpijn, dysmenorroe en postoperatieve pijn.
Spistick vermindert ook ontstekingen en koorts en verlicht pijnlijke aandoeningen die geassocieerd worden met griep en verkoudheid.

Spistick 200 mg is voorbehouden voor gebruik bij volwassenen, adolescenten en kinderen vanaf 20 kg lichaamsgewicht (6 jaar en ouder).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering
Enkel voor oraal en kortdurend gebruik.

Volwassenen en adolescenten vanaf 40 kg lichaamsgewicht (12 jaar en ouder)
Volwassenen moeten een arts raadplegen als symptomen erger worden of als het geneesmiddel nodig is gedurende meer dan 3 dagen in geval van koorts en meer dan 4 dagen in geval van pijn.
Bij adolescenten vanaf 12 jaar moet er een arts geraadpleegd worden als de symptomen erger worden of als dit geneesmiddel langer nodig is dan 3 dagen.

De startdosis is 1 of 2 sachets Spistick 200 mg. Indien nodig kunnen er extra doses van 1 of 2 sachets Spistick 200 mg genomen worden om de zes uur, met een maximum van 1200 mg (6 sachets Spistick 200 mg) in een periode van 24 uur.
Tussen twee doses moet er ten minste 6 uur zijn verstreken.

Kinderen met ≤ 39 kg lichaamsgewicht (6 jaar en ouder)
Spistick 200 mg mag enkel gebruikt worden bij kinderen met een lichaamsgewicht van minstens 20 kg. De maximale totale dagelijkse dosis ibuprofen is 20-30 mg per kg lichaamsgewicht, verdeeld over 3 tot 4 enkele doses met doseringsintervallen van 6 tot 8 uur. De maximale aanbevolen dagelijkse dosis mag niet overschreden worden. De totale dosis van 30 mg/kg ibuprofen mag niet overschreden

worden in een periode van 24 uur. Voor Spistick 200 mg bij kinderen geldt de volgende doseringsinstructie:

Lichaamsgewicht	Enkele dosis in aantal sachets	Maximale dagelijkse dosis in aantal sachets
Kinderen 20 - 29 kg	1 sachet Spistick 200 mg (ibuprofen 200 mg)	3 (equivalent aan 600 mg ibuprofen)
Kinderen 30 - 39 kg	1 sachet Spistick 200 mg (ibuprofen 200 mg)	4 (equivalent aan 800 mg ibuprofen)

Bij kinderen (6 jaar en ouder) moet er een arts geraadpleegd worden als de symptomen erger worden of als dit geneesmiddel langer nodig is dan 3 dagen.

Kinderen met < 20 kg lichaamsgewicht (jonger dan 6 jaar)
Spistick 200 mg is niet aangewezen voor gebruik bij kinderen die minder dan 20 kg wegen of jonger zijn dan 6 jaar.

Ouderen
Oudere patiënten krijgen dezelfde dosering als volwassenen, maar meer voorzichtigheid is geboden (zie rubriek 4.4).

Lever- of nierfunctiestoornis
Er is geen dosisverlaging nodig bij patiënten met lichte tot matige stoornis van de nier- of leverfunctie, maar meer voorzichtigheid is geboden (zie rubriek 4.4).

Bijwerkingen kunnen tot een minimum beperkt worden door de laagst doeltreffende dosis te gebruiken voor de kortste duur die nodig is om symptomen onder controle te houden (zie rubriek 4.4).

Wijze van toediening
Masseer het sachet een aantal keren alvorens het te openen.
Het sachet mag met of zonder voedsel worden ingenomen. Indien het wordt ingenomen bij of kort na het eten, kan het langer duren voor het middel begint te werken. Inname samen met voedsel komt echter ten goede van de verdraagbaarheid van het middel en verkleint de kans op gastro-intestinale problemen. Spistick kan direct worden toegediend zonder water, of verdund met water.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof, andere niet-steroïde ontstekingsremmers (NSAID's) of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Patiënten met een voorgeschiedenis van overgevoeligheidsreacties (zoals bronchospasme, astma, rhinitis, angio-oedeem of urticaria) in verband met de inname van acetylsalicylzuur of andere niet-steroïde ontstekingsremmers.
- Patiënten met een voorgeschiedenis van gastro-intestinale bloeding of perforatie, gerelateerd aan eerdere behandeling met niet-steroïde ontstekingsremmers (NSAID's).
- Patiënten met actieve, of eerdere of teruggekeerde peptische zweer/hemorragie (twee of meer distincte periodes met aangetoonde zwering of bloeding).
- Cerebrovasculaire of andere actieve bloeding.
- Patiënten met ernstig leverfalen, ernstig nierfalen of ernstig hartfalen (NYHA (*New York Heart Association*) klasse IV) (zie rubriek 4.4).
- Ernstige uitdroging (veroorzaakt door braken, diarree of te weinig drinken).
- Onverklaarbare bloedvormingsstoornissen zoals trombocytopenie.
- Derde trimester van de zwangerschap (zie rubriek 4.6).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Bijwerkingen kunnen tot een minimum beperkt worden door de laagst doeltreffende dosis te gebruiken voor de kortste duur die nodig is om symptomen onder controle te houden (zie rubriek 4.2, en gastro-intestinale en cardiovasculaire risico's hieronder).

Spistick mag enkel worden gebruikt na een rigoreuze evaluatie van de baten-risicoverhouding in het geval van:
- systemische lupus erythematosus (SLE) en gemengde bindweefselziekte − verhoogd risico op aseptische meningitis (zie rubriek 4.8).
- aangeboren afwijkingen van het porfyrinemetabolisme (bv. acute intermittente porfyrie).

Bijzonder zorgvuldig medisch toezicht is geboden bij patiënten:
- met een voorgeschiedenis van hypertensie en/of hartfalen want er is vochtretentie en oedeem gemeld in verband met NSAID-behandeling (zie rubriek 4.3 en 4.8).
- met nierfunctiestoornis want de nierfunctie kan verder verslechteren (zie rubriek 4.3 en 4.8).
- met leverstoornis (zie rubriek 4.3 en 4.8).
- die net een grote operatie achter de rug hebben.
- met hooikoorts, neuspoliepen of chronische obstructieve longziekte, vanwege een verhoogd risico op allergische reacties. Deze kunnen zich manifesteren als astma-aanvallen (zogenaamde analgetica-astma), Quincke-oedeem of urticaria.
- met een voorgeschiedenis van overgevoeligheidsreacties met andere stoffen, vanwege het verhoogde risico op overgevoeligheidsreacties dat zij ook lopen bij gebruik van Spistick.

Gastro-intestinale veiligheid
Gastro-intestinale bloeding, zwering of perforatie, wat fataal kan zijn, is gemeld bij alle NSAID's gelijk wanneer tijdens de behandeling, met of zonder waarschuwingssymptomen of een voorgeschiedenis van ernstige gastro-intestinale voorvallen.
Het risico op gastro-intestinale bloeding, zwering of perforatie is hoger bij hogere doses NSAID en bij patiënten die al eens een zweer gehad hebben, vooral als er een complicatie was met hemorragie of perforatie (zie rubriek 4.3), en bij ouderen. Deze patiënten moeten de behandeling opstarten aan de laagst mogelijke dosis. Voor die patiënten moet er een combinatietherapie met beschermende middelen (bv. misoprostol of protonpompremmers) overwogen worden, evenals voor diegene die gelijktijdig een lage dosis acetylsalicylzuur nodig hebben of andere geneesmiddelen die het gastro-intestinale risico kunnen verhogen (zie verder en 4.5).
Patiënten met een voorgeschiedenis van GI toxiciteit, vooral als ze ouder zijn, moeten alle ongewone buiksymptomen melden (vooral GI bloeding), zeker in het beginstadium van de behandeling.
Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die gelijktijdige medicatie krijgen die het risico op zwering of bloeding kan verhogen, zoals orale corticosteroïden, antistollingsmiddelen zoals warfarine, selectieve serotonine-heropnameremmers of antiplaatjesmiddelen zoals acetylsalicylzuur (zie rubriek 4.5).
Als er gastro-intestinale bloeding of zwering optreedt bij patiënten die ibuprofen krijgen, moet de behandeling stopgezet worden (zie rubriek 4.3).
NSAID's moeten met voorzichtigheid gegeven worden aan patiënten met een voorgeschiedenis van gastro-intestinale ziekte (colitis ulcerosa, ziekte van Crohn) want deze aandoeningen kunnen exacerberen (zie rubriek 4.8).

Ernstige bijwerkingen van de huid (SCAR's)
Ernstige bijwerkingen van de huid (SCAR's) zijn gemeld, 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, in samenhang 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 op deze reacties wijzen, moet het gebruik van ibuprofen onmiddellijk worden gestopt en moet een alternatieve behandeling worden overwogen (indien nodig).

Uitzonderlijk kan varicella aan de oorsprong liggen van ernstige infectieuze complicaties op de huid en de weke delen. Tot op heden kan de bijdragende rol van NSAID's tot het verergeren van deze infecties niet uitgesloten worden. Daarom wordt het gebruik van ibuprofen in geval van varicella afgeraden.

Cardiovasculaire en cerebrovasculaire effecten
Voorzichtigheid (raadpleging van arts of apotheker) is geboden vóór opstart van behandeling bij patiënten met een voorgeschiedenis van hypertensie en/of licht tot matig congestief hartfalen aangezien vochtretentie, hypertensie en oedeem zijn gemeld in verband met NSAID-behandeling.

Klinische studies geven aan dat het gebruik van ibuprofen, vooral aan hoge dosis (2400 mg/dag) verband kan houden met een licht hoger risico op arteriële trombotische voorvallen (bijvoorbeeld myocardinfarct of beroerte). Over het algemeen geven epidemiologische studies niet aan dat een lage dosis ibuprofen (bv. ≤1200 mg/dag) verband houdt met een hoger risico op arteriële trombotische voorvallen.

Patiënten met ongecontroleerde hypertensie, congestief hartfalen (NYHA II-III), vastgestelde ischemische hartziekte, perifere arteriële ziekte, en/of cerebrovasculaire ziekte mogen pas behandeld worden met ibuprofen na zorgvuldige afweging en ze mogen geen hoge doses (2400 mg/dag) krijgen.

Zorgvuldige overweging is ook nodig vóór opstart van langdurige behandeling van patiënten met risicofactoren voor cardiovasculaire voorvallen (bv. hypertensie, hyperlipidemie, diabetes mellitus, roken), vooral als er hoge doses ibuprofen (2400 mg/dag) nodig zijn.

Er zijn meldingen gedaan van het Kounis-syndroom bij patiënten die worden behandeld met Spistick. 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.

Andere opmerkingen
Zeer zelden zijn er ernstige acute overgevoeligheidsreacties (bijvoorbeeld anafylactische shock) waargenomen. Vanaf de eerste tekenen van een overgevoeligheidsreactie na inname/toediening van Spistick moet de behandeling stopgezet worden. Gespecialiseerd personeel moet de medisch nodige maatregelen treffen overeenkomstig de symptomen.

Bij langdurig gebruik van Spistick moeten de leverwaarden, nierfunctie, evenals het bloedbeeld regelmatig gecontroleerd worden.

Ouderen
Ouderen hebben een hogere frequentie van bijwerkingen door NSAID's, vooral gastro-intestinale bloeding en perforatie wat fataal kan zijn (zie rubriek 4.8).

Ademhalingsstoornissen
Bronchospasme kan verwacht worden bij patiënten die last hebben van, of een voorgeschiedenis hebben van bronchiaal astma of allergische ziekte.

Effecten op de nieren
Algemeen gezien kan regelmatige inname van pijnstillers, vooral in combinatie met verschillende pijnstillende actieve stoffen, leiden tot permanente nierschade met risico op nierfalen (analgetische nefropathie). Dit risico kan hoger liggen bij lichamelijke inspanning in verband met verlies van zout en uitdroging, en moet dus vermeden worden.

Bij uitgedroogde kinderen en adolescenten bestaat het risico op een nierfunctiestoornis.

Hyperkaliëmie
Er is een verhoogd risico op hyperkaliëmie bij patiënten met diabetes en tijdens gelijktijdig gebruik van Spistick en kaliumsparende diuretica.

Hematologische effecten
Ibuprofen, het actieve bestanddeel in Spistick, kan tijdelijk de werking van de bloedplaatjes remmen (trombocytenaggregatie). Patiënten met stollingsstoornissen moeten daarom zorgvuldig opgevolgd worden.
Langdurig gebruik van elk type pijnstiller voor hoofdpijn kan deze verergeren. Indien deze situatie zich (vermoedelijk) voordoet, dient er medisch advies te worden ingewonnen en de behandeling dient te worden stopgezet. Men dient aan hoofdpijn als gevolg van medicatie-overgebruik (MOH) te denken bij patiënten die regelmatig of dagelijks hoofdpijn hebben ondanks (of als gevolg van) het regelmatige gebruik van geneesmiddelen tegen hoofdpijn.

Andere NSAID's
Gebruik van gelijktijdige NSAID's waaronder cyclo-oxygenase-2-selectieve remmers moet vermeden worden .

Bij gelijktijdige consumptie van alcohol kunnen aan de werkzame stof gerelateerde bijwerkingen, en met name effecten op het maagdarmstelsel of het centraal zenuwstelsel, vaker optreden bij gebruik van NSAID's.

Maskeren van symptomen van onderliggende infecties
Spistick 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 Spistick 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.

Waarschuwing in verband met de hulpstoffen
Dit geneesmiddel bevat vloeibare maltitol. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Spistick 200 mg bevat 35,84 mg natrium per 10 ml. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een gecontroleerd natriumdieet.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Klinische en biologische parameters moeten gevolgd worden bij patiënten die ibuprofen nemen samen met de hieronder opgesomde geneesmiddelen.

Gelijktijdig gebruik met de volgende geneesmiddelen wordt afgeraden
- *Andere NSAID's waaronder salicylaten en selectieve remmers van COX-2:* Het gelijktijdig gebruik van verschillende NSAID's kan het risico op gastro-intestinale zweren en bloeding verhogen wegens een synergetisch effect. Het gelijktijdig gebruik van ibuprofen met andere NSAID's moet daarom vermeden worden (zie rubriek 4.4).
- *Acetylsalicylzuur*. Gelijktijdige toediening van ibuprofen en acetylsalicylzuur wordt meestal afgeraden omwille van de mogelijke toename van bijwerkingen.
  Experimentele gegevens wijzen erop dat ibuprofen het effect van laaggedoseerd acetylsalicylzuur op de plaatjesaggregatie kan remmen wanneer deze middelen gelijktijdig worden toegediend. Hoewel er onzekerheid bestaat over de extrapolatie van deze gegevens naar de klinische situatie, kan de mogelijkheid dat regelmatig, langdurig gebruik van ibuprofen het cardiobeschermende effect van laaggedoseerd acetylsalicylzuur vermindert, niet uitgesloten worden. Er wordt geen klinisch relevant effect waarschijnlijk geacht voor occasioneel gebruik van ibuprofen (zie rubriek 5.1).

Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdig gebruik met de volgende geneesmiddelen
Diuretica, ACE-remmers, beta-receptorblokkerende geneesmiddelen en angiotensine-II antagonisten

NSAID's kunnen het effect van diuretica en andere antihypertensiva verminderen. Bij sommige patiënten met slechte nierfunctie (bv. uitgedroogde patiënten of oudere patiënten met slechte nierfunctie) kan gelijktijdige toediening van een ACE-remmer, beta-receptorblokkerend geneesmiddel of angiotensine-II antagonist en middelen die cyclo-oxygenase remmen, resulteren in verdere verslechtering van de nierfunctie, inclusief mogelijk acuut nierfalen, wat meestal omkeerbaar is. Daarom moet de combinatie met voorzichtigheid toegediend worden, vooral bij ouderen. Patiënten moeten voldoende gehydrateerd worden en men moet monitoring van de nierfunctie overwegen na opstart van gelijktijdige therapie, en daarna periodiek.
De gelijktijdige toediening van Spistick en kaliumsparende diuretica kan leiden tot hyperkaliëmie.

Digoxine, fenytoïne, lithium
Gelijktijdig gebruik van Spistick met digoxine-, fenytoïne- of lithiumpreparaten kan leiden tot hogere serumconcentraties van deze geneesmiddelen. Een controle van de hoeveelheden lithium, digoxine en fenytoïne in serum is bij correct gebruik niet verplicht (maximum over 3 tot 4 dagen).

Methotrexaat
Het is aangetoond dat de plasmaconcentratie van methotrexaat kan stijgen. NSAID's remmen de tubulaire uitscheiding van methotrexaat en er kan een daling van de methotrexaatklaring optreden. Bij behandeling met een hoge dosis methotrexaat mag geen ibuprofen (NSAID's) gegeven worden. Het risico op een interactie tussen NSAID's en methotrexaat moet ook afgewogen worden bij behandeling met een lage dosis methotrexaat, vooral bij patiënten met een nierfunctiestoornis. Wanneer methotrexaat en NSAID's gecombineerd worden, moet de nierfunctie opgevolgd worden. Voorzichtigheid is geboden als NSAID's en methotrexaat allebei binnen 24 uur toegediend worden, want de plasmaconcentratie van methotrexaat kan stijgen en daardoor een hogere toxiciteit geven.

Tacrolimus
Het risico op nefrotoxiciteit is hoger wanneer beide geneesmiddelen gelijktijdig gegeven worden.

Ciclosporine
Er is beperkt bewijs voor een mogelijke wisselwerking die kan leiden tot een verhoogd risico of nefrotoxiciteit.

Mifepriston
NSAID's mogen niet worden gebruikt in de 8-12 dagen na toediening van mifepriston, omdat NSAID's de werking van mifepriston kunnen verminderen.
Corticosteroïden
Hoger risico op gastro-intestinale zwering of bloeding (zie rubriek 4.4).

Anticoagulantia
NSAID's kunnen de effecten van anticoagulantia, zoals warfarine, versterken (zie rubriek 4.4).

Antiplaatjesmiddelen en selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRI's)
Hoger risico op gastro-intestinale bloeding (zie rubriek 4.4).

Sulfonylurea
Bij klinisch onderzoek zijn wisselwerkingen vastgesteld tussen NSAID's en antidiabetica (sulfonylurea). Hoewel wisselwerkingen tussen ibuprofen en sulfonylurea tot op vandaag nog niet zijn beschreven, wordt een controle van de bloedglucosewaarden aanbevolen als voorzorg bij gelijktijdige inname.

Zidovudine
Er is bewijs van een verhoogd risico op hemartrose en hematoom bij hiv(+) hemofiliepatiënten die gelijktijdige behandeling met zidovudine en ibuprofen krijgen.

Probenecide en sulfinpyrazon
Geneesmiddelen die probenecid of sulfinpyrazon bevatten, kunnen de uitscheiding van ibuprofen vertragen.

Baclofen
Na het starten van ibuprofen kan toxiciteit optreden bij baclofen.

Ritonavir
Ritonavir kan de plasmaconcentraties van NSAID's verhogen.

Aminoglycosiden
NSAID's kunnen de uitscheiding van aminoglycosiden doen dalen.

Quinolone antibiotica
Uit diergegevens blijkt dat NSAID's het risico op stuiptrekkingen in verband met quinolone antibiotica kunnen doen stijgen. Patiënten die NSAID's en quinolonen nemen, kunnen een hoger risico op stuiptrekkingen hebben.

Voriconazol en fluconazol
Uit een studie met voriconazol en fluconazol (CYP2C9-remmers) bleek een verhoogde S-(+)-ibuprofen blootstelling met ongeveer 80 − 100%. Verlaging van de dosis ibuprofen moet overwogen worden wanneer er gelijktijdig krachtige CYP2C9-remmers toegediend worden, vooral wanneer een hoge dosis ibuprofen toegediend wordt met ofwel voriconazol ofwel fluconazol.

Colestyramine
Bij gelijktijdige toediening van ibuprofen en colestyramine wordt de absorptie van ibuprofen vertraagd en verlaagd (25%). De geneesmiddelen moeten met een paar uur tussentijd toegediend worden.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap
Remming van prostaglandinesynthese kan een negatief effect hebben op de zwangerschap en/of op de ontwikkeling van het embryo/de foetus. Uit gegevens van epidemiologische studies blijkt een hoger risico op miskraam en hartmisvorming en gastroschisis na gebruik van een prostaglandinesyntheseremmer in de vroege zwangerschap. Men denkt dat het risico hoger wordt naarmate de dosis en duur van de behandeling toenemen. Bij dieren is gebleken dat toediening van een prostaglandinesyntheseremmer leidt tot een hoger verlies pre- en post-innesteling, en embryo-foetale letaliteit. Daarnaast is er een hogere incidentie gemeld van verschillende misvormingen, waaronder cardiovasculaire, bij dieren die een prostaglandinesyntheseremmer gekregen hebben in de organogenetische periode.
Vanaf de 20ste week van de zwangerschap, kan het gebruik van ibuprofen oligo-hydramnios veroorzaken voortvloeiend uit een foetale nierfunctiestoornis. Dit kan voorkomen kortelings na de initiatie van de behandeling en is normaliter reversibel na stopzetting. Daarnaast zijn er meldingen geweest van ductus arteriosus constrictie als gevolg van een behandeling in het tweede trimester, waarbij de meeste werden opgelost na stopzetting van de behandeling. Daarom, in het eerste en tweede trimester van de zwangerschap mag ibuprofen niet gegeven worden tenzij er duidelijke noodzaak is. Als ibuprofen gebruikt wordt door een vrouw die zwanger probeert te worden, of in het eerste en tweede trimester van de zwangerschap, dan moet de dosis zo laag mogelijk gehouden worden en de behandelingsduur zo kort mogelijk. Prenatale monitoring voor oligohydramnios en ductus arteriosus constrictie moet overwogen worden na blootstelling aan ibuprofen gedurende verschillende dagen vanaf de 20ste zwangerschapsweek. Ibuprofen behandeling moet gestopt worden wanneer oligo-hydramnios of ductus arteriosus opgemerkt worden.
In het derde trimester van de zwangerschap kunnen alle prostaglandinesyntheseremmers de foetus blootstellen aan:
- cardiopulmonale toxiciteit (voortijdige constrictie/sluiting van de ductus arteriosus en pulmonale hypertensie).
- Nierfunctiestoornis (zie boven), wat kan verergeren tot nierfalen met oligo-hydroamniose.

De moeder en de neonaat, aan het einde van de zwangerschap, aan:
- mogelijke langere bloedingstijd, een antiaggregatie-effect wat zelfs bij zeer lage doses kan optreden.
- remming van de baarmoedercontracties met een vertraagde of langere bevalling als gevolg.

Ibuprofen is dus gecontra-indiceerd voor gebruik in het derde trimester van de zwangerschap (zie rubriek 4.3).

Borstvoeding
Enkel kleine hoeveelheden ibuprofen en afbraakproducten ervan komen in de moedermelk terecht. Aangezien er tot op heden geen schadelijke effecten gekend zijn voor zuigelingen, moet de borstvoeding doorgaans niet onderbroken worden bij kortdurend gebruik van ibuprofen aan de aanbevolen doses.

Vruchtbaarheid
Er is bewijs dat stoffen die de cyclo-oxygenase-/prostaglandinesynthese remmen, de vrouwelijke vruchtbaarheid kunnen aantasten door het effect dat ze hebben op de eisprong. Dit is omkeerbaar als de behandeling wordt stopgezet.

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

Bij eenmalig of kortstondig gebruik dienen geen voorzorgsmaatregelen getroffen te worden. Door het optreden van relevante bijwerkingen zoals vermoeidheid en vertigo echter, kan de reactiesnelheid afnemen, wat de rijvaardigheid en/of het vermogen om machines te bedienen vermindert. Dat geldt vooral wanneer gecombineerd met alcohol.

4.8 Bijwerkingen

Maagdarmstelselaandoeningen
De vaakst waargenomen bijwerkingen zijn van gastro-intestinale aard. Peptische zweren, perforatie of GI bloeding, soms fataal, kunnen voorkomen, vooral bij ouderen (zie rubriek 4.4). Misselijkheid, braken, diarree, winderigheid, constipatie, dyspepsie, buikpijn, melena, hematemesis, ulceratieve stomatitis en exacerbatie van colitis en de ziekte van Crohn (zie rubriek 4.4) zijn gemeld na toediening van ibuprofen. Minder vaak is er gastritis waargenomen. De patiënt dient erop gewezen te worden onmiddellijk met het geneesmiddel te stoppen en een arts te raadplegen bij relatief ernstige pijn in de bovenbuik of bij melena of hematemese.

Cardiovasculaire veiligheid
Klinische studies geven aan dat het gebruik van ibuprofen, vooral aan hoge dosis (2400 mg/dag) verband kan houden met een licht hoger risico op arteriële trombotische voorvallen zoals myocardinfarct of beroerte (zie rubriek 4.4).
Oedeem, hypertensie en hartfalen zijn gemeld in verband met behandeling met NSAID's.

De lijst van de volgende bijwerkingen bevat alle bijwerkingen die bekend zijn geworden tijdens behandeling met ibuprofen, ook die van langetermijnbehandeling met een hoge dosis bij reumapatiënten. De aangegeven frequenties, die vaker zijn dan zeer zeldzame meldingen, hebben betrekking op het kortetermijngebruik van dagelijkse doses van maximaal 1200 mg ibuprofen bij de orale toedieningsvormen en maximaal 1800 mg bij zetpillen (= 6 sachets Spistick 200 mg maximaal per dag bij volwassenen en kinderen ouder dan 12 jaar).

De volgende frequenties worden als basis gebruikt voor de evaluatie van bijwerkingen:

Zeer vaak:	≥ 1/10
Vaak:	≥1/100, < 1/10
Soms:	≥1/1.000, < 1/100
Zelden:	≥1/10.000, < 1/1.000
Zeer zelden:	< 1/10.000
Niet bekend:	kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald

Voor de volgende geneesmiddelbijwerkingen dient er rekening mee gehouden te worden dat deze voornamelijk afhankelijk zijn van de dosis en van patiënt tot patiënt variëren.

MedDRA Systeem/orgaanklasse	**Frequentie**	**Bijwerking**
Infecties en parasitaire aandoeningen	*Soms*	Cystitis, rhinitis
	Zeer Zelden	Necrotiserende fasciitis[1]) aseptische meningitis[2]) met symptomen als stijfheid van de nek, hoofdpijn, misselijkheid, braken, koorts of een verminderd bewustzijn.
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	*Zeer zelden*	Verstoorde bloedaanmaak[3]): anemie, leukopenie, trombocytopenie, pancytopenie, agranulocytose. Eerste tekenen zijn: koorts, keelpijn, oppervlakkige mondzweren, griepachtige symptomen, ernstige uitputting, neusbloedingen en bloeden aan de huid.
Immuunsysteem-aandoeningen	*Soms*	Overgevoeligheidsreacties[4]**:** huiduitslag, jeuk, evenals astma-aanvallen (mogelijk met een daling van de bloeddruk).
	Zeer zelden	Ernstige overgevoeligheidsreacties [5]**:** zwelling van aangezicht, tong en larynx met vernauwing van de luchtwegen, ademnood, hartkloppingen, verlaagde bloeddruk en shock.
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	*Niet bekend*	Vochtretentie, verminderde eetlust.
Psychische stoornissen	*Zeer zelden*	Psychotische reacties, depressie.
Zenuwstelselaandoeningen	*Soms*	Hoofdpijn, duizeligheid, slapeloosheid, agitatie, prikkelbaarheid, vermoeidheid.
Oogaandoeningen	*Soms*	Visuele stoornissen [6]
	Zelden	Oogdroogheid
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	*Zelden*	Tinnitus
	Niet bekend	Gehoor beschadigd.
Hartaandoeningen	*Zeer zelden*	Hartkloppingen, oedeem, hartfalen, myocardinfarct
	Niet bekend	Kounis-syndroom
Bloedvataandoeningen	*Zeer zelden*	Arteriële hypertensie, vasculitis
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinum-aandoeningen	*Niet bekend*	Astma, obstructie van het strottenhoofd, brochospasme of apneu, dyspneu
Maagdarmstelsel-aandoeningen	*Vaak*	Pyrosis, buikpijn, misselijkheid, braken, dyspepsie, winderigheid, diarree, constipatie, lichte gastro-intestinale bloeding [7]
	Soms	Gastro-intestinale zweren, perforatie of gastro-intestinale bloeding, melena, hematemesis, ulceratieve stomatitis, exacerbatie van colitis en de ziekte van Crohn (zie rubriek 4.4), gastritis.
	Zeer zelden	Oesofagitis, pancreatitis, vorming van intestinale, diafragma-achtige vernauwingen.
Lever- en galaandoeningen		
	Zeer zelden	Leverfunctiestoornis, leverschade [8], geelzucht, acute hepatitis, levernecrose, leverfalen.
Huid- en onderhuidaandoeningen	*Soms*	Diverse huiduitslag
	Zelden	Exfoliatieve dermatitis, fotodermatitis
	Zeer zelden	Ernstige bijwerkingen van de huid (SCAR's) (waaronder

MedDRA Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerking
		erythema multiforme, exfoliatieve dermatitis, Stevens-Johnson-syndroom en toxische epidermale necrolyse), alopecie. Ernstige huidinfecties en complicaties van weke delen tijdens een varicella-infection.[9)]
	Niet bekend	Geneesmiddelenreactie met Eosinofilie en Systemische Symptomen (DRESS), acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP), fotosensitiviteitsreacties.
Nier- en urinewegaandoeningen	*Zelden*	Verhoogd bloedureum, verhoogd bloedurinezuur, polyurie, hematurie, schade aan het nierweefsel (necrose van de nierpapillen).[8)]
	Zeer zelden	Verlaagde urine-uitscheiding, vorming van oedemen, [11)], nefrotisch syndroom, interstitiële nefritis, nierinsufficiëntie.
Onderzoeken	*Zelden*	Verlaagde hematocrietwaarde
	Zeer zelden	Verlaagde hemoglobine

[1)] Infecties en parasitaire aandoeningen:
Zeer zelden werd verergering van infectiegerelateerde ontstekingen (bv. ontwikkeling van necrotiserende fasciitis) gepaard gaand met het gebruik van niet-steroïde ontstekingsremmers beschreven. Dat heeft mogelijk te maken met het werkingsmechanisme van de NSAID's. Als er tekenen van infectie optreden of erger worden tijdens het gebruik van Spistick, moet de patiënt best zo snel mogelijk naar de dokter gaan. Er moet onderzocht worden of er een indicatie is voor een anti-infectie/antibiotica behandeling.
[2)] Patiënten met auto-immuunziekten (systemische lupus erythematodes, gemengde bindweefselziekte) lijken gepredisponeerd te zijn.
[3)] In dergelijke gevallen dient de patiënt geadviseerd te worden de medicatie onmiddellijk stop te zetten, zelfmedicatie met analgetica of antipyretica te vermijden en een arts te raadplegen. Bij langdurige behandeling dient de bloedtelling regelmatig gecontroleerd te worden.
[4)] De patiënt dient erop gewezen te worden in dit geval onmiddellijk een arts te raadplegen en Spistick niet langer in te nemen.
[5)] Indien een van deze symptomen zich voordoet, wat ook bij een eerste gebruik kan zijn, is onmiddellijke bijstand van een arts vereist.
[6)] In dit geval dient de patiënt erop gewezen te worden de arts onmiddellijk op de hoogte te brengen en met ibuprofen te stoppen.
[7)] Kan in uitzonderlijke gevallen anemie veroorzaken.
[8)] Met name bij een langdurige behandeling
[9)] In uitzonderlijke gevallen kunnen tijdens een varicella-infectie ernstige huidinfecties en complicaties van de zachte weefsels optreden (zie ook 'Infecties en parasitaire aandoeningen').
[10)] De nierfunctie dient regelmatig gecontroleerd te worden.
[11)] Met name bij patiënten met arteriële hypertensie of renale insufficiëntie.

Melding van vermoedelijke 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

Symptomen
Stoornissen van het centraal zenuwstelsel zoals hoofdpijn, duizeligheid, licht gevoel in het hoofd en bewusteloosheid (ook myoclonische convulsies bij kinderen), alsook buikpijn, misselijkheid en braken, kunnen optreden als symptomen van een overdosis. Daarnaast zijn gastro-intestinale bloedingen en functiestoornissen van de lever en nieren mogelijk. Daarnaast zijn hypotensie, ademhalingsdepressie en cyanose mogelijk.
Omdat het product glycerol bevat, dat in hoge doses hoofdpijn, maagklachten (dyspepsie) en diarree kan veroorzaken, kunnen deze symptomen versterkt worden door een overdosis van Spistick.
Langdurig gebruik in een hogere dosis dan aanbevolen of overdosis kan leiden tot renale tubulaire acidose en hypokaliëmie. Bij ernstige vergiftiging kan een metabole acidose optreden.

Behandeling
De patiënt dient onmiddellijk naar een ziekenhuis te worden overgebracht.
Er is geen specifiek antidotum. De therapeutische mogelijkheden voor het behandelen van intoxicatie worden bepaald door de omvang, mate en klinische symptomen, in overeenstemming met de gebruikelijke maatregelen voor intensieve zorg.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: ontstekingsremmers en antireumatica, niet-steroïden, propionzuur-derivaten; ATC-code: M01AE01.

Ibuprofen is een niet-steroïde ontstekingsremmer waarvan in de conventionele ontstekingsmodellen met experimenten op dieren bewezen is dat het werkzaam is via prostaglandine-syntheseremming. Bij mensen heeft ibuprofen een koortswerend effect, vermindert het ontstekingsgerelateerde pijn en zwelling. Bovendien remt ibuprofen omkeerbaar ADP (adenosinedifosfaat)- en collageen-geïnduceerde plaatjesaggregatie.

Experimentele gegevens wijzen erop dat ibuprofen het effect van laaggedoseerd acetylsalicylzuur op de plaatjesaggregatie kan remmen wanneer deze middelen gelijktijdig worden toegediend. Uit sommige farmacodynamiekstudies blijkt dat wanneer enkelvoudige doses ibuprofen van 400 mg genomen worden binnen 8 u voor of binnen 30 min na dosering van acetylsalicylzuur met onmiddellijke afgifte (81 mg) er een lager effect van acetylsalicylzuur optreedt op de vorming van tromboxaan of op de plaatjesaggregatie. Hoewel er onzekerheid bestaat over de extrapolatie van deze gegevens naar de klinische situatie, kan de mogelijkheid dat regelmatig, langdurig gebruik van ibuprofen het cardiobeschermende effect van laaggedoseerd acetylsalicylzuur vermindert, niet uitgesloten worden. Er wordt geen klinisch relevant effect waarschijnlijk geacht voor occasioneel gebruik van ibuprofen (zie rubriek 4.5).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Er zijn geen speciale studies naar de farmacokinetiek bij kinderen uitgevoerd. De bibliografische gegevens van kinderen bevestigen dat de absorptie, het metabolisme en de eliminatie van ibuprofen volgens hetzelfde mechanisme verloopt als bij volwassenen.

Na een orale toediening wordt ibuprofen al gedeeltelijk geabsorbeerd in de maag en daarna volledig in de dunne darm. Na levermetabolisatie (hydroxylering, carboxylering) zijn de farmacologisch inactieve metabolieten volledig verwijderd, vooral via de nieren (90%) maar ook via de gal. De halfwaardetijd bedraagt bij gezonde personen en bij patiënten met lever- en nierziektes 1,8 tot 3,5 uur, zo'n 99% plasma-proteïnebindend. Piekserumconcentraties traden 1 – 2 uur op na orale toediening van een farmaceutische vorm met normale afgifte.

Nierfunctiestoornis
Voor patiënten met lichte nierfunctiestoornis zijn gemeld: meer ongebonden (S)-ibuprofen, hogere AUC (gebied onder de curve)-waarden voor (S)-ibuprofen en hogere enantiomere AUC-percentages (S/R) vergeleken met gezonde vrijwilligers.
Bij patiënten met nierziekte in het eindstadium die dialyse krijgen, was de gemiddelde vrije fractie van ibuprofen ongeveer 3%, in vergelijking met ongeveer 1% bij gezonde vrijwilligers. Ernstige verstoring van de nierfunctie kan leiden tot ophoping van ibuprofenmetabolieten. Het belang van dit effect is ongekend. De metabolieten kunnen verwijderd worden via hemodialyse (zie rubriek 4.2, 4.3 en 4.4).

Leverfunctiestoornis
Bij cirrosepatiënten met matige leverinsufficiëntie (Child Pugh score 6 − 10) behandeld met racemisch ibuprofen is er gemiddeld een 2-voudige halfwaardetijd waargenomen en het enantiomere AUC-percentage (S/R) was aanzienlijk lager vergeleken met gezonde vrijwilligers, wat een verslechtering aangeeft van metabole inversie van (R)-ibuprofen naar het actieve (S)-enantiomeer (zie rubriek 4.2, 4.3 en 4.4).

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De subchronische en chronische toxiciteit van ibuprofen in dierstudies liet zich vooral zien in de vorm van laesies en zweren in het maag-darmkanaal. In-vitro en in-vivo studies leverden geen klinisch relevant bewijs voor een mutageen vermogen van ibuprofen. In studies bij ratten en muizen is geen bewijs gevonden voor carcinogene effecten van ibuprofen.

Ibuprofen leidde tot een remming van de eisprong bij konijnen en verstoorde de innesteling bij verschillende diersoorten (konijn, rat, muis). Uit experimentele studies bij ratten en konijnen is gebleken dat ibuprofen de placenta-barrière doorbreekt. Na toediening van maternotoxische doses trad er een hogere incidentie van misvormingen op bij de jongen van ratten (ventriculaire septale afwijkingen).
De werkzame stof ibuprofen houdt een bedreiging in voor het watermilieu, vooral voor vissen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumbenzoaat (E211)
Watervrij citroenzuur (E330)
Natriumcitraatdihydraat (E331)
Watervrije natriumsacharine (E954)
Natriumchloride
Hypromellose 15 cP
Xanthaangom (E415)
Vloeibare maltitol (E965)
Glycerol 99,8% (E422)
Aardbeienaroma
(aardbeienaroma bevat: stoffen identiek aan natuurlijke smaakstoffen, natuurlijke aromatiserende preparaten, maïsmaltodextrine, tri-ethylcitraat (E1505), propyleenglycol (E1520) en benzylalcohol)
Gezuiverd water

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

Spistick 200 mg suspensie voor oraal gebruik in sachet

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C.

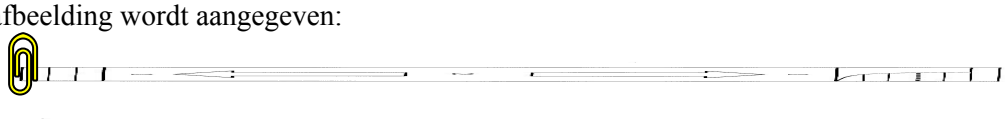
6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Sachets voor eenmalig gebruik, met als afmetingen 25 mm × 150 mm, met een capaciteit van 10 ml, gevormd door een complex van PET/ALU/PET/PE (contactlaag product).
Verpakkingsgrootte:
Spistick 200 mg: 10, 12, 18, 20, 24, 30 sachets
Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.
Elk ongebruikt geneeskundig product of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig de lokale voorschriften.

Instructies voor bereiding voor gebruik:
Dit product is een suspensie. Dient vóór inname gehomogeniseerd te worden zoals in de volgende afbeelding wordt aangegeven:



1 – Druk met uw vingers herhaaldelijk op de boven- en onderkant van het zakje.
2 – Duw een aantal keren de inhoud van boven naar onderen en andersom.

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

Zambon NV
Avenue Bourgmestre E. Demunter 3
1090 Brussel
België

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

BE518657

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 22 september 2017
Datum van laatste verlenging: 29 maart 2023

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van herziening van de tekst: 09/2025
Goedkeuringsdatum FAGG : 07/2026