

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Motifene 75 mg, capsules met gereguleerde afgifte, hard

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Het actieve bestanddeel is diclofenac onder de vorm van natriumdiclofenac.

1 capsule bevat 75 mg natriumdiclofenac als:

- maagsapresistente korrels met snelle afgifte:	25 mg
- granules met verlengde vrijgave:	<u>50 mg</u>
totaal	75 mg

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Capsules met gereguleerde afgifte, hard voor oraal gebruik.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische Indicaties

- Acute gewrichtsontsteking, waaronder jichtaanvallen
- Chronische gewrichtsontsteking, met name reumatoïde artritis
- Spondylitis ankylopoetica en andere reumatische aandoeningen van de wervelkolom
- Inflammatoire reacties bij degeneratieve aandoeningen van gewrichten of de wervelkolom: artrose en spondylartrose.
- Extra-articulair reuma
- Pijnlijke zwelling of ontsteking na trauma of heelkundige ingreep

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen:

Doorgaans: 1 capsule per dag.

Indien nodig mag de dosis verhoogd worden tot 2 capsules per dag. Indien de klachten zeer ernstig zijn, vooral in de ochtend, mag de dagelijkse dosis van 2 capsules in één keer worden ingenomen, gedurende een korte periode.

Indien gebruik wordt gemaakt van de laagste werkzame dosering gedurende de kortst mogelijke periode die nodig is om de symptomen te bestrijden, kunnen bijwerkingen tot een minimum beperkt blijven (zie rubriek 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik).

Wijze van toediening

De capsules moeten worden ingenomen met een ruime hoeveelheid vocht, zonder te kauwen.

Pediatrische patiënten

Dit geneesmiddel wordt niet aanbevolen voor het gebruik bij kinderen vanwege een gebrek aan gegevens over veiligheid en werkzaamheid.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Voorgeschiedenis van bronchospasmen, astma, rhinitis of urticaria na inname van acetylsalicylzuur of andere niet-steroïdale anti-inflammatoire/anti-reumatoïde geneesmiddelen (NSAID);

- Afwijkingen in het bloedbeeld waarvan de oorzaak niet bekend is;
- Voorgeschiedenis van of actieve maagulcus of maagbloeding of bij herhaald voorkomen hiervan (minstens 2 van elkaar gescheiden periodes van ulcus of bloeding vastgesteld);
- Voorgeschiedenis van eerdere gastro-intestinale bloedingen of perforaties ten gevolge van een voorgaande NSAID-behandeling;
- Cerebrovasculaire bloeding of een andere actieve bloeding;
- Ernstige nier- of leverinsufficiëntie;
- Ernstige hartinsufficiëntie;
- Het laatste trimester van de zwangerschap (zie rubriek 4.6)
- Aangehouden congestief hartfalen (NYHA II-IV), ischemische hartziekte, perifere arterieel vaatlijden en/of cerebrovasculaire ziekte.

Wegens het hoge gehalte aan werkzaam bestanddeel, mag Motifene niet worden gebruikt bij kinderen en adolescenten (< 18 jaar).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Gastro-intestinale veiligheid:

Het gelijktijdig gebruik van diclofenac en NSAID's, de selectieve cyclo-oxygenase 2 inhibitoren inbegrepen, moet vermeden worden.

NSAID's, waaronder diclofenac, kunnen in verband worden gebracht met een verhoogd risico op gastro-intestinale anastomoselek. Nauwlettend medisch toezicht en voorzichtigheid zijn geboden bij gebruik van diclofenac na gastro-intestinale chirurgie.

Indien gebruik wordt gemaakt van de laagste werkzame dosering gedurende de kortst mogelijke periode die nodig is om de symptomen te bestrijden, kunnen bijwerkingen tot een minimum beperkt blijven (zie "gastro-intestinale en cardiovasculaire risico's" hieronder).

Oudere patiënten:

Bijwerkingen door NSAID gebruik komen vaker voor bij oudere patiënten. Vooral gastro-intestinale bloedingen en -perforaties komen vaker voor en kennen soms een fatale afloop.

Bloedingen, gastro-intestinale ulcera en perforaties

Bij elke NSAID werden bloedingen en gastro-intestinale ulcera en perforaties vastgesteld, soms met fatale afloop. Ze komen voor met of zonder voorafgaande aanwijzingen op een ernstige gastro-intestinale aandoening en op gelijk welk moment van de behandeling.

Het risico op een gastro-intestinale bloeding verhoogt naargelang de dosis NSAID stijgt. Het risico is hoger bij patiënten met een voorgeschiedenis van ulcus en dan zeker wanneer deze gepaard ging met een bloeding of perforatie (zie rubriek 4.3), alsook bij oudere patiënten.

Bij deze patiënten moet de laagst mogelijke therapeutische dosis ingesteld worden. Een combinatietherapie met beschermende geneesmiddelen moet overwogen worden (vb. misoprostol of protonpompinhibitoren) (zie verder en rubriek 4.5) bij deze patiënten en bij patiënten die een lage dosis acetylsalicylzuur moeten nemen of andere geneesmiddelen die het risico op maag-darmaandoeningen kunnen verhogen (zie rubriek 4.5).

Patiënten met een voorgeschiedenis van gastro-intestinale toxiciteit, vooral oudere patiënten, moeten elk ongebruikelijk abdominaal symptoom melden (en dan vooral een gastro-intestinale bloeding), vooral in het begin van de behandeling. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die geneesmiddelen nemen die het risico op ulcera of bloedingen kunnen verhogen, zoals orale corticosteroiden, anticoagulantia zoals warfarine, selectieve serotonineheropnameremmers of bloedplaatjesaggregatieremmers zoals ASA (zie rubriek 4.5).

Bij patiënten die diclofenac gebruiken dient de behandeling gestaakt te worden indien gastro-intestinale bloedingen of ulcera optreden.

NSAID's moeten met de nodige voorzichtigheid worden toegediend aan patiënten met een voorgeschiedenis van maag-darmaandoeningen (colitis ulcerosa, ziekte van Crohn) want hun toestand zou kunnen verergeren (zie rubriek 4.8).

Cardiovasculaire en cerebrovasculaire effecten

Patiënten met een geschiedenis van hypertensie en/of milde of gematigde vorm van congestief hartfalen zullen nauwlettend gecontroleerd en geadviseerd moeten worden aangezien vochtretentie en oedeemvorming is gerapporteerd in associatie met een therapie met NSAID's.

Klinische onderzoeken en epidemiologische gegevens suggereren dat het gebruik van diclofenac, in het bijzonder bij hoge doseringen (150 mg per dag) en bij een langdurige behandeling, geassocieerd kan worden met een klein toegenomen risico op trombose in arteriën (bijvoorbeeld myocardinfarct of beroerte).

Patiënten met belangrijke risicofactoren voor cardiovasculaire voorvallen (bijv. hypertensie, hyperlipidemie, diabetes mellitus, roken) dienen slechts na zorgvuldige overweging te worden behandeld met diclofenac. Aangezien de cardiovasculaire risico's van diclofenac kunnen toenemen met de dosis en duur van de blootstelling, dient de kortst mogelijke behandelingsduur en de laagste effectieve dagdosis toegepast te worden. De behoefte van de patiënt aan symptomatische pijnverlichting en de respons op de behandeling dienen periodiek geherevalueerd te worden.

Huidreacties

Bij het gebruik van NSAID werden in zeldzame gevallen ernstige huidreacties gemeld, soms met fatale afloop, zoals dermatitis exfoliativa, het syndroom van Stevens-Johnson en toxische epidermale necrolyse (Lyell-syndroom) (zie rubriek 4.8). Het risico op deze reacties lijkt hoger in het begin van de behandeling aangezien deze reacties meestal optreden tijdens de eerste behandelingsmaand. Het gebruik van diclofenac dient onmiddellijk gestaakt te worden bij de eerste verschijnselen zoals huiduitslag, mucosale lesies, of andere verschijnselen van een allergische reactie.

Effecten op de lever

Uiterste voorzichtigheid is vereist indien men diclofenac voorschrijft aan patiënten met een gewijzigde leverfunctie aangezien hun toestand zou kunnen verergeren. Bij een langdurige of herhaalde behandeling met diclofenac is het veiligheidshalve aangewezen om de leverfunctiewaarden regelmatig te controleren. Indien klinische tekenen optreden die wijzen op een leveraandoening moet de behandeling met diclofenac onmiddellijk worden gestaakt.

Andere opmerkingen:

Diclofenac mag pas gebruikt worden na zorgvuldige afweging van mogelijk nut en risico:

- Bij congenitale insufficiënte van het porfyrimetabolisme (bijv. acute intermitterende porfyrie)
- Bij Systemische lupus erythematosus (SLE) of gemengde bindweefselziekten (zie rubriek 4.8).

Streng medisch toezicht is vereist:

- Bij nierinsufficiëntie
- Bij een verstoorde leverfunctie
- Onmiddellijk na een grote heelkundige ingreep
- Bij patiënten met hooikoorts, neuspoliepen of chronisch obstructief longlijden, omwille van een verhoogd risico op allergische reacties. De allergische reacties kunnen zich voordoen als een astma-aanval (zogenoemd analgetisch astma), Quincke's oedeem of urticaria.
- Bij patiënten die allergisch reageren op andere stoffen, omdat er eveneens een verhoogd risico op overgevoeligheidsreacties is in geval van toediening van diclofenac.

In zeldzame gevallen werden ernstige acute allergische reacties vastgesteld (zoals een anafylactische shock). Zodra de eerste tekenen van een allergische reactie optreden na het gebruik van diclofenac dient de behandeling onmiddellijk te worden gestaakt. Voor de behandeling van de symptomen dienen de nodige medische maatregelen te worden genomen door specialisten. Overgevoeligheidsreacties kunnen ook leiden tot Kounis-syndroom, een ernstige allergische reactie die een hartinfarct kan veroorzaken. Een van de symptomen van dergelijke reacties is pijn op de borst die optreedt in samenhang met een allergische reactie op diclofenac.

Diclofenac kan een tijdelijke remming veroorzaken van de bloedplaatjesaggregatie. Streng medisch toezicht is vereist voor patiënten met bloedstollingsproblemen.

Net zoals bij andere NSAID's kunnen de farmacodynamische eigenschappen van diclofenac de tekenen en symptomen van een infectie maskeren. Het is dus belangrijk om de patiënt duidelijk te adviseren om onmiddellijk een arts te raadplegen indien er tekenen zijn van een infectie of indien deze verergeren wanneer hij/zij diclofenac neemt. Het is nodig na te gaan of een anti-infectieuze behandeling of behandeling met antibiotica aangewezen is.

Bij langdurig gebruik van diclofenac wordt regelmatige controle van de nierfunctiewaarden en van het bloedbeeld aanbevolen.

Bij langdurig gebruik van pijnstillers kan hoofdpijn optreden die niet mag worden behandeld met hogere doses van het geneesmiddel.

Het regelmatig gebruik van pijnstillers kan leiden tot een aanhoudende verstoorde nierfunctie die gepaard gaat met een risico op nierinsufficiëntie, vooral indien meerdere combinatiepreparaten van pijnstillers worden gebruikt (analgeticaneuropathie).

Het gelijktijdig gebruik van diclofenac en alcohol kan de bijwerkingen versterken die door de actieve stof worden veroorzaakt, voornamelijk de bijwerkingen met betrekking tot de spijsvertering of het centraal zenuwstelsel.

Wat betreft de vruchtbaarheid bij vrouwen, zie rubriek 4.6.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Andere NSAID's waaronder de salicylaten:

Het gelijktijdig gebruik van meerdere NSAID's kan het risico verhogen op ulcera en gastro-intestinale bloedingen wegens het synergetisch effect. De gelijktijdige toediening van diclofenac en andere NSAID's wordt bijgevolg afgeraden (zie rubriek 4.4).

Digoxine, fenytoïne, lithium:

Het gelijktijdig gebruik van diclofenac met digoxine, fenytoïne of lithium kan de plasmaspiegel van deze geneesmiddelen verhogen. Controle van de serumconcentratie van lithium wordt aanbevolen. Tevens wordt aanbevolen om de serumconcentratie van digoxine en van fenytoïne te controleren.

Diuretica, ACE-remmers en angiotensine-II-antagonisten:

Niet-steroidale anti-reumatica kunnen de werking van diuretica en van antihypertensiva verminderen. Bij patiënten met nierinsufficiëntie (bijv. gedehydrateerde patiënten of oudere patiënten met een verstoorde nierfunctie), kan het gelijktijdig gebruik van een ACE-remmer of een angiotensine-II-antagonist met een geneesmiddel dat de cyclo-oxygenase remt de achteruitgang van de nierfunctie versterken, of zelfs acuut nierfalen veroorzaken, vooral bij oudere patiënten. Voorzichtigheid is dus geboden bij het gebruik van dergelijke combinatie, vooral bij oudere patiënten. Wijs er de patiënten op dat ze voldoende moeten drinken en voorzie een regelmatige controle van de nierfunctie vanaf de start van een combinatiebehandeling. Het gelijktijdig gebruik van diclofenac en kaliumsparende diuretica kan leiden tot hyperkaliëmie. Een regelmatige controle van het kaliumgehalte wordt aanbevolen wanneer men dergelijke behandelingen combineert.

Glucocorticosteroiden:

Verhoogd risico op ulcera of gastro-intestinale bloedingen (zie rubriek 4.4).

Trombocytenaggregatieremmers, zoals acetylsalicylzuur en selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI):

Verhoogd risico op gastro-intestinale bloedingen (zie rubriek 4.4).

Methotrexaat:

De toediening van diclofenac minder dan 24 uur vóór of na de toediening van methotrexaat kan de bloedspiegel van methotrexaat laten stijgen waardoor de toxiciteit van deze stof kan toenemen.

Ciclosporine:

NSAID's (zoals natriumdiclofenac) kunnen de nefrotoxiciteit van ciclosporine verhogen.

Anticoagulantia en trombocytenuitremmers:

Voorzichtigheid is geboden aangezien gelijktijdige toediening het risico op bloedingen kan verhogen. Hoewel klinische onderzoeken er niet op lijken te wijzen dat diclofenac de werking van anticoagulantia beïnvloedt, zijn er meldingen van een verhoogd risico op hemorragie bij patiënten die gelijktijdig diclofenac en anticoagulantia krijgen. Nauwlettende monitoring van dergelijke patiënten wordt daarom aanbevolen.

NSAID's kunnen het effect van anticoagulantia zoals warfarine, versterken (zie rubriek 4.4).

Probenecid en sulfinpyrazone

Geneesmiddelen die probenecid of sulfinpyrazone bevatten kunnen de eliminatie van diclofenac vertragen.

Antidiabetica: zou aanpassing van de dosering van deze stoffen noodzakelijk kunnen maken.

Er zijn enkele gevallen beschreven waar de bloed suikerspiegel beïnvloed werd door diclofenac.

Colestyramine en colestipol: kunnen de resorptie van diclofenac verminderen

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding:

Vruchtbaarheid:

Zoals het geval is voor andere medicijnen waarvan bekend is dat ze de cyclo-oxygenase en de synthese van prostaglandines remmen, kan het gebruik van diclofenac de vruchtbaarheid van de vrouw nadelig beïnvloeden. Gebruik van dit product wordt dus afgeraden voor vrouwen die zwanger willen worden. Bij vrouwen die problemen hebben bij het zwanger worden of die onvruchtbaarheidsonderzoeken ondergaan, moet overwogen worden om het gebruik van diclofenac te staken.

Zwangerschap

Er zijn onvoldoende gegevens over de veiligheid van dit geneesmiddel tijdens de zwangerschap.

De remming van de synthese van prostaglandines kan een negatieve invloed hebben op de zwangerschap en/of de ontwikkeling van het embryo/de foetus. Gegevens uit epidemiologische onderzoeken wijzen op een verhoogd risico op miskramen, hartafwijkingen en gastroschisis ingevolge het gebruik van een prostaglandinesynthetaseremmer bij het begin van de zwangerschap. Het absolute risico op cardiovasculaire misvormingen steeg met minstens 1% tot ongeveer 1,5%. Het risico nam toe met de dosering en de duur van de behandeling.

Bij dieren veroorzaakt de toediening van een prostaglandinesynthetaseremmer een verhoging van pre- en post-implantatie verlies en van de embryonale/foetale mortaliteit. Bovendien werd een toegenomen incidentie gemeld van allerlei soorten misvormingen, waaronder cardiovasculaire misvormingen, bij dieren die prostaglandinesynthetaseremmers kregen tijdens de periode van de organogenese.

Vanaf de 20e week van de zwangerschap kan diclofenac-gebruik oligohydramnios veroorzaken als gevolg van foetale nierdisfunctie. Dit kan kort na aanvang van de behandeling optreden en is gewoonlijk omkeerbaar na stopzetting. Bovendien zijn er meldingen van ductus arteriosus vernauwing na behandeling in het tweede trimester, waarvan de meeste verdwenen na stopzetting van de behandeling. Daarom mag diclofenac tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap niet worden toegediend tenzij de behandeling absoluut noodzakelijk is. Indien diclofenac wordt gebruikt door een vrouw die zwanger tracht te worden, of tijdens het eerste of tweede trimester van de zwangerschap, moet de dosis zo laag mogelijk en de duur van de behandeling zo kort mogelijk worden gehouden. Prenatale controle op oligohydramnio en ductus arteriosus vernauwing moet worden overwogen na blootstelling aan diclofenac

gedurende enkele dagen vanaf zwangerschapsweek 20. Diclofenac moet worden gestaakt indien oligohydramnio of ductus arteriosus vernauwing wordt geconstateerd.

Tijdens het laatste trimester van de zwangerschap kunnen alle prostaglandinesynthetaseremmers:

- de foetus blootstellen aan volgende risico's:
 - cardiopulmonaire toxiciteit (voortijdig vernauwing/sluiten van de ductus arteriosus en pulmonaire hypertensie);
 - renale disfunctie (zie hier boven);
- de moeder en het kind, aan het eind van de zwangerschap blootstellen aan:
 - mogelijke verlenging van de bloedingsstijd, een antiaggregatie effect wat zelfs bij zeer lage doseringen kan voorkomen.
 - remming van de contractie van de uterus wat resulteert in een uitgestelde of verlengde bevalling.

Ten gevolge hiervan is diclofenac gecontra-indiceerd tijdens het derde trimester van de zwangerschap (zie rubriek 4.3 en 5.3).

Borstvoeding

Diclofenac gaat in geringe hoeveelheden over in de moedermelk.
Een risico voor de pasgeborene/zuigeling kan niet worden uitgesloten.

Er dient besloten te worden om ofwel de borstvoeding te onderbreken, ofwel de behandeling met Motifene te onderbreken/te staken, rekening houdend met het voordeel van de borstvoeding voor het kind ten opzichte van het voordeel van de behandeling voor de vrouw.

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

Ongewenste effecten op het centraal zenuwstelsel, zoals vermoeidheid of duizeligheid kunnen optreden bij het gebruik van diclofenac, vooral bij hogere doses. In enkele gevallen kan dit het reactievermogen en de vaardigheid voor het besturen van voertuigen en het gebruik van machines beïnvloeden. Het gelijktijdig gebruik van alcohol versterkt deze effecten.

4.8 Bijwerkingen

De volgende terminologie wordt gehanteerd om de frequentie aan te geven waarmee bijwerkingen optreden: zeer frequent $\geq 1/10$, frequent $\geq 1/100$ en $< 1/10$, weinig frequent $\geq 1/1.000$ en $< 1/100$, zelden $\geq 1/10.000$ en $< 1/1.000$, zeer zelden $< 1/10.000$, Frequentie niet bekend: kan niet worden vastgesteld op basis van de beschikbare gegevens.

Er moet rekening mee worden gehouden dat de volgende bijwerkingen van het geneesmiddel hoofdzakelijk afhankelijk zijn van de dosis en verschillen tussen personen onderling.

De meest vastgestelde bijwerkingen hebben betrekking op het maag-darmstelsel. Maagulcera, -perforaties of -bloedingen, die soms fataal kunnen zijn, kunnen optreden, vooral bij oudere patiënten (zie rubriek 4.4). Na gebruik werd melding gemaakt van misselijkheid, braken, diarree, een opgeblazen gevoel, constipatie, indigestie, buikpijn, pijn bij de ontlasting, haematemesis, ulceratieve stomatitis, verergering van colitis en van de ziekte van Crohn (zie rubriek 4.4). Minder vaak werd gastritis vastgesteld.

Bij het gebruik van NSAID's werd oedeem, hypertensie en hartinsufficiëntie gemeld.

Gegevens uit klinisch onderzoek en epidemiologische gegevens wijzen er op dat het gebruik van diclofenac, vooral in geval van hoge dosering (150 mg per dag) en een langdurige behandeling, gepaard kunnen gaan met een lichtjes verhoogd risico op arteriële trombotische voorvallen (bijvoorbeeld, myocardinfarct en beroerte).

Infecties en parasitaire aandoeningen

Bij het optreden van tekenen van infectie of verergering daarvan tijdens de toediening van diclofenac wordt aanbevolen aan de patiënt om onmiddellijk een arts te raadplegen. Er dient nagegaan te worden of een anti-infectieuze behandeling of een behandeling met antibiotica aangewezen is.

Zeer zelden: verergering van de ontstekingen ingevolge een infectie (bijvoorbeeld ontwikkeling van een necrotiserende fasciïtis). Dit kan optreden in hetzelfde interval als het systemisch gebruik van NSAID. Dit effect houdt eventueel verband met het werkingsmechanisme van de NSAID's.

Uiterst zelden heeft men symptomen van aseptische meningitis vastgesteld, met inbegrip van een stijve nek, hoofdpijn, misselijkheid, braken of een veranderd bewustzijn tijdens de toedieningen van diclofenac. Patiënten met een auto-immuunziekte (SLE of gemengde bindweefselziekten) lijken voorbestemd te zijn.

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Bij een langdurige behandeling wordt aanbevolen om regelmatig het bloedbeeld te controleren.

Zeer zelden: stoornissen van de hematopoïese (anemie, leukopenie, trombocytopenie, pancytopenie, agranulocytose), hemolytische anemie.

De eerste symptomen hiervan kunnen zijn: koorts, keelpijn, oppervlakkige letsels in de mondholte, griepachtige verschijnselen, ernstige uitputting, neus- of huidbloeding.

Immuunsysteemaandoeningen

Indien een van deze symptomen optreedt, en dit kan reeds bij de eerste toediening het geval zijn, moet de behandeling met diclofenac worden gestaakt en onmiddellijk medische hulp gezocht.

Frequent: overgevoelighedsreacties zoals huiduitslag en pruritis.

Weinig frequent: urticaria.

Zeer zelden: ernstige en algemene overgevoelighedsreacties. Ze kunnen zich uiten door gezichtsoedeem, gezwollen tong, inwendige zwelling van de larynx met vernauwing van de luchtwegen, dyspneu, tachycardie, bloeddrukverlaging die zelfs tot anafylactische shock kan leiden, allergische vascularitis en allergische pneumonie.

Zeer zelden veroorzaakt diclofenac allergische reacties.

Psychische stoornissen

Zeer zelden: psychotische reacties, depressie, angstgevoelens, nachtmerries.

Zenuwstelselaandoeningen

Frequent: stoornissen van het centraal zenuwstelsel zoals hoofdpijn, duizeligheid, slaperigheid, opwinding, geïrriteerdheid of vermoeidheid

Zeer zelden: gevoelsstoornissen, smaakstoornissen, geheugenstoornissen, stoornissen van het oriëntatievermogen, convulsies, tremor.

Oogaandoeningen

Zeer zelden: visusstoornissen (wazig zien en dubbelzien).

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen Zeer zelden: oorsuizen, tijdelijke stoornissen van het gehoor.

Hartaandoeningen

Zeer zelden: palpataties, oedeem, hartinsufficiëntie, myocardinfarct

Niet bekend: Kounis-syndroom

Bloedvataandoeningen

Zeer zelden: hypertensie

Maagdarmstelselaandoeningen

Zeer frequent: gastro-intestinale stoornissen zoals misselijkheid, braken, diarree, evenals zwakke gastro-intestinale bloedingen, hetgeen in uitzonderlijke

gevallen aanleiding kan geven tot het ontstaan van anemie.
Frequent: dyspepsie, flatulentie, abdominale krampen, verlies van eetlust en maagzweren (die gepaard kunnen gaan met bloedingen of perforatie).
Weinig frequent: haematemesis, melaena of bloederige diarree.
Zeer zelden: stomatitis, glossitis, slokdarmbeschadiging, klachten in de onderbuik (zoals een hemorragische colitis of verergering van colitis ulcera of van de ziekte van Crohn), ernstige constipatie, pancreatitis, diafragma-achtige intestinale vernauwing.
Frequentie niet bekend: Ischemische colitis.

De patiënt moet het gebruik van het geneesmiddel staken en onmiddellijk een arts raadplegen indien ernstige pijn optreedt in de onderbuik, melaena of haematemesis.

Lever- en galaandoeningen

Bij langdurige behandeling wordt aanbevolen om regelmatig de leverwaarden te controleren.

Frequent: verhoogde serumtransaminasespiegels.
Weinig frequent: hepatische letsels, vooral in geval van langdurige behandeling, acute hepatitis met of zonder icterus, die bij uitzondering fulminant kan worden, zelfs bij afwezigheid van prodromale verschijnselen

Huid- en onderhuidaandoeningen

Weinig frequent: haaruitval.
Zeer zelden: exantheem, eczema, overgevoeligheid voor licht, purpura (ook van allergische oorsprong) en vorming van blaasjes zoals het syndroom van Stevens-Johnson of toxische epidermale necrolyse (Lyell-syndroom).

Nier- en urinewegaandoeningen

Het wordt aanbevolen om regelmatig de nierfunctie te controleren.
Weinig frequent: ontwikkeling van een oedeem, vooral bij patiënten met systemische hypertensie of nierinsufficiëntie.
Zeer zelden: renale letsels (interstitiële nefritis, papillaire necrose), die gepaard kunnen gaan met acute nierinsufficiëntie, proteïnurie en/of hematurie. Nefrotisch syndroom.

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:

België:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
Afdeling Vigilantie

Galileelaan 5/03 1210 BRUSSEL	Postbus 97 1000 BRUSSEL Madou
----------------------------------	----------------------------------

Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@fagg.be

Luxemburg :

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy
Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB)
CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois
Rue du Morvan
54 511 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX
Tel: (+33) 3 83 65 60 85 / 87
e-mail: crpv@chru-nancy.fr

of

Direction de la Santé
Division de la Pharmacie et des Médicaments
20, rue de Bitbourg
L-1273 Luxembourg-Hamm
Tel.: (+352) 2478 5592
e-mail: pharmacovigilance@ms.etat.lu
Link naar het formulier: <https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>

4.9 Overdosering

De volgende symptomen kunnen zich voordoen bij overdosering:

Bij kinderen:

Bewustzijnsverlies, myoklonische convulsies, buikpijn, misselijkheid en braken.

Bij alle patiënten:

- slaperigheid, hoofdpijn, hyperventilatie, desoriëntatie, duizeligheid, bewustzijnsverlies
- gastro-intestinale bloedingen
- lever- of nierfunctiestoornissen
- Hypotensie
- Ademhalingsdepressie en cyanose kunnen optreden.

Behandeling:

Er bestaat geen specifiek antidotum.

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN:

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Niet steroïdale anti-inflammatorica en anti-reumatica
ATC Code: M01AB05

Een Motifene capsule bevat korrels met snelle en korrels met vertraagde afgifte. De capsule valt uiteen in de maag waardoor de korrels vrijkomen die vervolgens gelijkmatig naar het duodenum getransporteerd worden, waar de werkzame stof, diclofenac, vrij komt.

Diclofenac is een niet steroïdaal anti-inflammatoir en analgetisch geneesmiddel. Het remt de prostaglandinesynthese. Diclofenac vermindert pijn, zwelling en koorts, veroorzaakt door de inflammatoire processen.

5.2 Farmacokinetische gegevens

Absorptie:

Bij orale inname wordt diclofenac volledig geabsorbeerd in de dunne darm.

Distributie:

Bij nuchtere personen worden met Motifene maximale plasmaspiegels binnen één uur bereikt.

Biotransformatie:

Oraal toegediend is diclofenac onderhevig aan een sterk first pass effect in de lever.

Slechts 35 tot 70% van de geabsorbeerde hoeveelheid actief product bereikt ongewijzigd de post-hepatische circulatie.

De halfwaardetijd bedraagt ongeveer 2 u en is in belangrijke mate onafhankelijk van lever- of nierfunctie.

De plasma-eiwitbinding bedraagt 99%.

Eliminatie:

Ongeveer 30% van de werkzame stof wordt gemetaboliseerd en uitgescheiden via de faeces.
Ongeveer 70% wordt via de nieren uitgescheiden in de vorm van inactieve metabolieten, na hydroxylatie en conjugatie in de lever.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel, reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

Experimenteel onderzoek op dieren heeft aangetoond dat na orale toediening, de belangrijkste neveneffecten in de digestieve tractus zijn.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Microkristallijne cellulose – povidone – copolymeer van methacrylzuur en ethylacrylaat – ammoniomethacrylaatcopolymeer (type A) – ammoniomethacrylaatcopolymeer (type B) – talk – colloïdaal watervrij silicium – propyleenglycol – triethyl citraat – gelatine – indigotine (E132) – titaandioxide (E171) – gezuiverd water – inkt

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C en buiten invloed van vocht.

De vervaldatum is als volgt aangegeven op de verpakking: EX: maand (1e dag)-jaar.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Alu//PVC/PVDC strips. Verpakkingen van 4, 14, 28 en van 56 capsules.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere voorzorgen

Elk ongebruikt product of afvalmateriaal moet verwijderd worden overeenkomstig de lokaal geldende voorschriften.

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

Glenwood GmbH
Pharmazeutische Erzeugnisse
Arabellastr. 17
81925 Munchen
Duitsland

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

BE 176671

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

- A. Datum van eerste verlening van de vergunning: 16/07/1996
- B. Datum van laatste verlenging: 16/07/2011

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST
12/2022

Datum van de laatste goedkeuring: 02/2023