SAMENVATTING VAN DE KENMERKEN VAN HET PRODUCT

SPIDIFEN 400 TABLET

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Spidifen® 400 tablet**,** filmomhulde tabletten 400 mg.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Een filmomhulde tablet bevat 400 mg ibuprofen (in situ formatie van l-arginine zout).
Hulpstoffen:
16,7 mg sucrose / filmomhulde tablet
83 mg natrium / filmomhulde tablet
Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet.
Witte, filmomhulde tabletten, capsulevormig, breukstreep aan één zijde.
De breukstreep is alleen bedoeld om het breken te vereenvoudigen zodat het inslikken makkelijker gaat en niet voor de verdeling in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

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

- kiespijn
- hoofdpijn
- koorts
- primaire dysmenorrhoea

4.2 Dosering en wijze van toediening

Bijwerkingen kunnen tot een minimum worden beperkt door gebruik te maken van de laagst mogelijk effectieve doses voor de kortst mogelijke periode die nodig is om de symptomen onder controle te brengen (zie rubriek 4.4).
Voor volwassenen en kinderen vanaf 12 jaar is de eerste dosis 400 mg, zo nodig gevolgd door 400 mg per keer elke 4 tot 6 uur; maximaal 1200 mg per etmaal.
Het product is niet bestemd voor gebruik bij kinderen jonger dan 12 jaar, aangezien één tablet meer ibuprofen bevat dan aanbevolen is voor deze groep van patiënten.

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

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

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor het actief bestanddeel “ibuprofen” of voor één van de hulpstoffen van dit geneesmiddel.
- Het eerder optreden van overgevoeligheidsreacties (bijv. bronchospasmen, astma, rhinitis of urticaria) als reactie op acetylsalicylzuur of andere niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen.
- Het eerder optreden van gastro-intestinale bloeding of perforatie naar aanleiding van eerdere NSAID therapie.
- Een actieve, of eerder herhaaldelijk optredende maag- of darmzweer/bloeding (twee of meer duidelijk episoden van aangetoonde ulceratie of bloeding).
- Andere actieve bloedingen zoals cerebrovasculaire bloedingen of colitis ulcerosa.
- Ernstige nier- en/of leverinsufficiëntie.
- Hemorragische diathese.
- Derde trimester van de zwangerschap (zie rubriek 4.6 Zwangerschap en borstvoeding).
- Ernstig hartfalen (NYHA Klasse IV).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Indien gebruik gemaakt wordt van de laagste effectieve dosering, gedurende een zo kort mogelijke periode die nodig is om de symptomen te bestrijden, kunnen bijwerkingen tot een minimum beperkt blijven. (zie rubriek 4.2, en ‘Gastro-intestinale en cardiovasculaire en cerebrovasculaire effecten’ hieronder).

- **Gastro-intestinale Effecten**
  - Het gelijktijdig gebruik van Spidifen 400 tablet met NSAIDs met inbegrip van cyclo-oxygenase-2 selectieve remmers dient vermeden te worden.
  - Ouderen: ouderen hebben meer frequent bijwerkingen van NSAIDs, vooral van gastro-intestinale bloedingen en perforaties, die fataal kunnen zijn.
  - Gastro-intestinale bloedingen, ulceraties en perforaties: GI bloedingen, ulceraties en perforaties die fataal kunnen zijn, zijn gerapporteerd bij alle NSAIDs gedurende de gehele behandeling, met en zonder waarschuwingssymptomen of een voorgeschiedenis van ernstige GI klachten. Het risico van GI bloedingen, ulceraties of perforaties is groter bij hogere NSAID doses, bij patiënten met een voorgeschiedenis van maagdarmzweren, in het bijzonder wanneer deze gecompliceerd wordt door bloedingen of perforaties (zie rubriek 4.3), en bij ouderen. Deze patiënten dienen te beginnen met de laagst beschikbare dosis. Combinatie therapie met beschermende middelen (zoals misoprostol of protonpomp remmers) dient te worden overwogen voor deze patiënten en ook voor patiënten die lage dosis aspirine gebruiken of andere geneesmiddelen waarvan bekend is dat zij de gastro-intestinale risico’s kunnen doen toenemen. (Zie hieronder en rubriek 4.5).
  - Patiënten met een voorgeschiedenis van GI toxiciteit, in het bijzonder ouderen, dienen alle ongebruikelijke abdominale symptomen te melden (in het bijzonder GI-bloedingen) met name aan het begin van de behandeling.
  - Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die gelijktijdig medicatie ontvangen die het risico van ulceratie of bloedingen, zoals orale corticosteroïden, anticoagulantia zoals warfarine, selectieve serotonine heropname remmers of bloedplaatjes-aggregatie remmers zoals aspirine. (Zie rubriek 4.5).
  - Wanneer er een GI bloeding of ulceratie optreden, dient de behandeling te worden gestaakt.
  - NSAIDs dienen met voorzichtigheid te worden gegeven aan patiënten met een voorgeschiedenis van gastro-intestinale aandoeningen (colitis ulcerosa, de ziekte van Crohn) omdat hun toestand kan verslechteren. (Zie rubriek 4.8 bijwerkingen).

- **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 NSAIDs.
  Klinische studies wijzen erop dat gebruik van ibuprofen, met name hoge doses (2400 mg/dag) geassocieerd kan worden met een licht verhoogd risico op arteriële trombotische gebeurtenissen (bijvoorbeeld myocardinfarct of beroerte). Over het algemeen wijzen epidemiologische studies niet uit dat lage doseringen ibuprofen (bijv. ≤ 1200 mg/dag) in verband kunnen worden gebracht met een verhoogde kans op arteriële trombotische gebeurtenissen.
  Patiënten met ongecontroleerde hypertensie, congestief hartfalen (NYHA II-III), vastgestelde ischemische hartziekte, perifere arteriële ziekte, en/of cerebrovasculaire ziekte mogen alleen met ibuprofen worden behandeld na zorgvuldige overweging. Hoge doses (2400 mg/dag) dienen te worden vermeden.
  Ook moet zorgvuldige overweging plaatsvinden vóór aanvang van langdurige behandeling van patiënten met risicofactoren voor cardiovasculaire gebeurtenissen (bijv. hypertensie, hyperlipidemie, diabetes mellitus, roken) met name wanneer hoge doses ibuprofen (2400 mg/dag) nodig zijn.
- Het risico van langdurig gebruik uit gewoonte van analgetica zijn hoofdpijn en analgetische nefropathie.
- Voorzichtigheid is geboden bij bejaarden en bij patiënten met stollingsstoornissen en lever-, hart- of nierfunctiestoornissen.
- Spidifen 400 Tablet kan symptomen van infectie maskeren, hetgeen kan leiden tot een vertraagde start van een passende behandeling, waardoor het resultaat van de infectie wordt verergerd. Dit is waargenomen bij community-acquired pneumonie en bacteriële complicaties bij varicella. Wanneer Spidifen 400 Tablet wordt toegediend voor koorts of pijnverlichting gerelateerd aan infectie, wordt geadviseerd de infectie te bewaken. Bij zorg buiten een ziekenhuis, dient de patiënt een arts te raadplegen als de symptomen aanhouden of erger worden. In geïsoleerde gevallen werd een verergering van infectieuze inflammaties beschreven (bijv. ontwikkeling van fasciitis necroticans) in een tijdelijk verband met het gebruik van NSAID's. Een therapie met ibuprofen bij patiënten met een infectie moet daarom met de nodige voorzichtigheid gebeuren.
- Bronchospasmen kunnen bespoedigd worden bij patiënten die lijden aan, of vroeger geleden hebben aan, bronchiaal astma of een allergische aandoening.
- Er zijn meldingen gedaan van het Kounis-syndroom bij patiënten die worden behandeld met Spidifen 400 Tablet. Het Kounis-syndroom wordt omschreven als cardiovasculaire symptomen als gevolg van een allergische of overgevoeligheidsreactie, die kunnen leiden tot vernauwing van de kransslagaders en mogelijk tot een myocardinfarct.
- Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met systemische lupus erythematosus of andere collageenaandoeningen.
- Het gebruik van ibuprofen kan de vruchtbaarheid van de vrouw verminderen en is niet aanbevolen voor vrouwen die proberen zwanger te worden. Bij vrouwen die moeilijk zwanger kunnen worden of die een infertiliteitsonderzoek ondergaan, moet een stopzetting van de Spidifen 400 tablet toediening overwogen worden.
- Dit geneesmiddel bevat 16,7 mg sucrose per tablet resp. per dosis wanneer de inname gebeurt volgens de dosisaanbeveling. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.
- Dit geneesmiddel bevat 83 mg natrium per tablet/dosis, overeenkomend met ongeveer 4% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g voor een volwassenen. Dit dient in overweging te worden genomen bij patiënten op een natriumbeperkt dieet.

- Patiënten die stoornissen van het zicht ondervinden tijdens de ibuprofen-therapie zouden de behandeling moeten stoppen en een oftalmologisch onderzoek ondergaan.
- NSAID's kunnen een toename van de resultaten van de leverfunctietesten veroorzaken.
- 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).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

- De werkzaamheid van furosemide en thiazide-diuretica kan verminderd worden, vermoedelijk door een met prostaglandinesyntheseremming in de nier samenhangende natriumretentie.
- Anti-coagulantia: NSAIDs kunnen de werking van orale anti-coagulantia zoals warfarine versterken. (Zie rubriek 4.4.)
- Ibuprofen kan het effect van antihypertensiva verminderen. Bijgevolg kan het gelijktijdig gebruik van NSAID's en ACE-inhibitoren of bètablokkers geassocieerd zijn met een risico op acute nierinsufficiëntie.
- De ulcerogene werking kan worden versterkt door gelijktijdige toepassing met corticosteroïden.
- In de literatuur zijn individuele gevallen gemeld van door ibuprofen verhoogde plasmaspiegels van digoxine, fenytoïne en lithium.
- Corticosteroïden: Een toegenomen risico opgastro-intestinale ulceraties of bloedingen. (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 de 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).
- Ibuprofen kan de plasmaspiegels van methotrexaat doen toenemen.
- Bloedplaatjesaggregatie remmende middelen en selectieve serotonine heropname remmers (SSRIs): toegenomen risico op gastro intestinale bloedingen. (Zie rubriek 4.4)
- Gelijktijdige behandeling met zidovudine en ibuprofen kan het risico op haemarthroses en haematoma bij HIV(+) hemofiliepatiënten doen toenemen.
- Gelijktijdig gebruik van ibuprofen en tacrolimus kan het risico op nefrotoxiciteit verhogen, omwille van de vermindering van de renale prostaglandinesynthese.
- Ibuprofen verhoogt het hypoglykemisch effect van orale hypoglykemiërende geneesmiddelen en insuline. Het kan nodig zijn de dosis aan te passen.
- <u>Interacties met diagnostische testresultaten</u> :
  - Bloedingstijd (kan de bloedingstijd verlengen tot 1 dag na het stopzetten van de therapie)
  - Serumglucose-concentraties (kunnen verminderen)
  - Creatinine clearance (kan verminderen)

- Hematocriet of hemoglobine (kunnen verminderen)
- BUN, serumcreatinine-concentraties en kaliemie (kunnen toenemen)
- Leverfunctietesten (verhoging van transaminasen kan voorkomen)

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

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Remming van de prostaglandinesynthese kan een negatieve invloed hebben op de zwangerschap en/of de embryonale/foetale ontwikkeling. Gegevens uit epidemiologische studies geven aanleiding tot bezorgdheid over het toegenomen risico voor miskramen en afwijkingen na gebruik van een remmer van de prostaglandine synthese in de vroege fase van de zwangerschap. Men neemt aan dat het risico toeneemt met de dosis en de duur van de therapie. Dierproeven hebben reproductie toxiciteit aangetoond (zie rubriek 5.3).
Vanaf week 20 van de zwangerschap kan het gebruik van Spidifen 400 tablet leiden tot oligohydramnion als gevolg van renale disfunctie in de foetus. Deze aandoening kan kort na aanvang van de behandeling optreden en is doorgaans reversibel na stopzetting daarvan. Daarnaast zijn er meldingen geweest van vernauwing van de ductus arteriosus na behandeling in het tweede trimester, meestal verdwenen die na stopzetting van de behandeling. Daarom mag Spidifen 400 tablet in het eerste en tweede trimester van de zwangerschap niet worden toegediend tenzij dit duidelijk noodzakelijk is. Indien Spidifen 400 tablet wordt gebruikt door vrouwen die zwanger proberen te raken of zich in het eerste of tweede trimester van de zwangerschap bevinden, moet de dosis zo laag mogelijk en de behandelingsduur zo kort mogelijk worden gehouden.
Vanaf week 20 van de zwangerschap moet bij vrouwen die verschillende dagen worden blootgesteld aan Spidifen 400 tablet worden overwogen om prenatale controles op oligohydramnion en vernauwing van de ductus arteriosus uit te voeren. De behandeling met Spidifen 400 tablet moet worden stopgezet als er oligohydramnion of vernauwing van de ductus arteriosus wordt vastgesteld.

In het derde trimester van de zwangerschap, kunnen alle prostaglandinesynthese remmers 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 antiaggregatie-effect dat zelfs bij hele lage doses kan optreden;
- remming van de baarmoedercontracties, met een uitgestelde of verlengde bevalling tot gevolg.

Spidifen 400 Tablet is daarom gecontra-indiceerd tijdens het derde trimester van de zwangerschap. (zie de rubrieken 4.3 en 5.3)
Ibuprofen en zijn afbraakproducten gaan in zeer kleine hoeveelheden over in de moedermelk. Aangezien de schadelijke effecten op de zuigeling nog niet bekend zijn, is het in het algemeen niet nodig om het borstvoeden te onderbreken gedurende kortdurende behandeling met de aanbevolen dosis voor milde tot matige pijn of koorts.

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

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

4.8 Bijwerkingen

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

Frequenties: *zeer vaak (≥ 1/10); vaak (≥ 1/100, < 1/10); soms (≥ 1/1.000, < 1/100); zelden (≥ 1/10.000, < 1/1.000); zeer zelden (≤ 1/10.000); onbekend (kan niet worden bepaald uit de beschikbare gegevens).*

Orgaansysteemklasse	Frequentie
Maagdarmstelselaandoeningen	
Dyspepsie, diarree	Zeer vaak
Buikpijn, misselijkheid	Vaak
Ulcus pepticum, gastro-intestinale bloeding	Soms
Obstipatie	Zelden
Anorexia	Niet bekend
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	
Oedemen	Niet bekend
Hartaandoeningen	
Hartfalen	Niet bekend
Kounis syndroom	Niet bekend
Bloedvataandoeningen	
Hypertensie	Niet bekend
Zenuwstelselaandoeningen	
Hoofdpijn, duizeligheid	Vaak
Gehoorstoornissen	Zelden
Huid- en onderhuidaandoeningen	
Huidafwijkingen, uitslag	Vaak
Pruritis, urticaria, purpura angio-oedeem	Soms
Ernstige bijwerkingen van de huid (SCAR's) (waaronder erythema multiforme , exfoliatieve dermatitis, Stevens-Johnson-syndroom en toxische epidermale necrolyse), allergische vasculitis	Zeer zelden
Geneesmiddelenreactie met Eosinofilie en Systemische Symptomen (DRESS): Acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP)	Niet bekend
fotosensitiviteitsreacties	Niet bekend
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	
Trombocytopenie, agranulocytose, aplastische anemie	Zelden
Nier- en urinewegaandoeningen	
Hematurie	Zelden
Interstitiële nefritis, papillaire necrose, nierfalen	Zeer zelden
Lever- en galaandoeningen	
Leverstoornissen	Zelden
Immuunsysteemaandoeningen	
allergische reacties	Soms
Anafylaxie	Zelden
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	
Astma, verergering van astma, bronchospasmen, dyspnoe	Soms

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 het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl

4.9 Overdosering

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

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep : Anti-inflammatoire en antireumatische producten, niet-steroïdaal, propionzuurderivaten.
ATC code: M01AE01
Ibuprofen is een fenylpropionzuurderivaat. Het is een prostaglandinesynthetaseremmer met analgetische, antipyretische en anti-inflammatoire eigenschappen.
Bij kiespijn is een relevante pijnverlichting waarneembaar binnen 25-30 minuten.
Experimentele gegevens suggereren dat ibuprofen competitief het effect kan remmen van lage doseringen acetylsalicylzuur op de trombocytenaggregatie, wanneer deze gelijktijdig worden toegediend. Sommige farmacodynamische studies tonen aan dat, wanneer een enkele dosis ibuprofen van 400 mg werd ingenomen binnen 8 uur voor of 30 minuten na inname van acetylsalicylzuur met directe afgifte (81 mg), er een verminderd effect van de acetylsalicylzuur op de vorming van tromboxaan of de trombocytenaggregatie optrad. Er zijn nog onzekerheden met betrekking tot de extrapolatie van deze gegevens naar de klinische situatie, maar de mogelijkheid dat normaal, langdurig gebruik van ibuprofen de cardioprotectieve werking van lage doseringen acetylsalicylzuur kan verlagen, kan niet worden uitgesloten. Bij incidenteel gebruik van ibuprofen worden geen relevante klinische effecten verwacht (zie rubriek 4.5).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De farmacokinetische parameters van Spidifen 400 tablet kunnen als volgt worden samengevat:

Absorptie: Maximale ibuprofen plasmaspiegels van ca. 40 µg/ml worden ca. 35 minuten na inname van Spidifen 400 tablet bereikt. 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} (ca. 50%).

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

Biotransformatie: in de lever vindt hoofdzakelijk hydroxylering en carboxylering van de isobutylgroep plaats. De metabolieten bezitten geen aantoonbare farmacologische activiteit.

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

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De subchronische en chronische toxiciteit van ibuprofen in dierexperimenten uitte zich voornamelijk in lesies en ulceraties in het maagdarmstelsel. In vitro en in vivo studies gaven geen klinisch relevant aanwijzing voor een mogelijk mutageen effect van ibuprofen. In studies met ratten en muizen werd geen carcinogeen effect van ibuprofen aangetoond. Ibuprofen remt de ovulatie in konijnen en verminderde de innesteling in verschillende diersoorten (konijn, rat en muis). Studies naar de reproductie toxiciteit uitgevoerd in ratten en konijnen hebben aangetoond dat ibuprofen de placenta passeert; voor doseringen die voor de moeder toxisch zijn, is een toegenomen incidentie van afwijkingen (bijvoorbeeld ventriculaire septum defecten) waargenomen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern:
Arginine
Natriumbicarbonaat
Crospovidon
Magnesiumstearaat

Filmcoating:
Hypromellose
Sucrose
Titaandioxide (E171)
Macrogol 4000

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Geen speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Spidifen 400 tablet is verpakt in blisterverpakkingen van polyethyleen/aluminium/polyamide. Een kartonnen doosje bevat 6, 10, 12, 20, 24, 30 of 48 tabletten.
Het is mogelijk dat niet alle verpakkingsgrootten gecommercialiseerd worden.

6.6 Instructies voor gebruik en verwerking

Geen speciale vereisten.

7 HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Zambon Nederland B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT Amsterdam

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

Spidifen 400 Tablet is in het register ingeschreven onder RVG 25385.

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 26 november 2001
Datum van de hernieuwing van de vergunning: 26 november 2006

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE SAMENVATTING

Laatste gedeeltelijke herziening betreft rubriek 4.9: 18 november 2024