

IBUXIN 400 MG
zachte capsules

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 3 maart 2025

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 1

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ibuxin 400 mg, zachte capsules

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke capsule bevat 400 mg ibuprofen.

Hulpstoffen met bekend effect

Elke capsule bevat 58,25 mg sorbitol en 0,038 mg van de azokleurstof allurarood (E129).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Zachte capsule.

Ibuxin 400 mg, zachte capsule is lichtrood, ovaal en ongeveer 16,5 x 9,7 mm.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen en adolescenten met een lichaamsgewicht van 40 kg of meer (12 jaar en ouder) voor de kortdurende symptomatische behandeling van matige tot gemiddelde pijn, zoals hoofdpijn, menstruatiepijn, kiespijn en koorts en pijn bij verkoudheid.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Uitsluitend voor kortdurend gebruik.

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

Volwassenen en adolescenten met een lichaamsgewicht van 40 kg of meer (12 jaar en ouder).

Startdosis: een capsule met water. Daarna, zo nodig, een capsule om de zes uur. Niet meer dan drie capsules (1200 mg) in een periode van 24 uur.

IBUXIN 400 MG
zachte capsules

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 3 maart 2025

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 2

Als bij adolescenten dit geneesmiddel langer dan 3 dagen nodig is of als de symptomen verergeren, dient een arts te worden geraadpleegd.

Als het geneesmiddel bij volwassenen langer dan 3 dagen nodig is bij koorts of 4 dagen voor de behandeling van pijn, of als de symptomen verslechteren, wordt de patiënt geadviseerd om advies te vragen aan de arts.

Als Ibuxin 400 mg kort na de maaltijd wordt ingenomen, kan de werking vertraagd zijn. Als dit gebeurt, neem dan niet meer Ibuxin 400 mg dan wordt aangeraden in rubriek 4.2 (dosering) en wacht tot het juiste interval tussen 2 doses voorbij is.

Speciale patiëntengroepen

Ouderen

Aanpassing van de dosering is niet nodig. Wegens de mogelijkheid van ongewenste bijwerkingen (zie rubriek 4.4) dienen ouderen extra zorgvuldig gecontroleerd te worden.

Nierinsufficiëntie

Dosisverlaging is niet noodzakelijk bij patiënten met lichte tot matige nierinsufficiëntie (voor patiënten met ernstige nierinsufficiëntie, zie rubriek 4.3).

Leverinsufficiëntie (zie rubriek 5.2)

Dosisverlaging is niet noodzakelijk bij patiënten met lichte tot matige leverinsufficiëntie (voor patiënten met ernstige leverinsufficiëntie, zie rubriek 4.3).

Kinderen en adolescenten

Voor het gebruik bij kinderen en adolescenten, zie rubriek 4.3.

Wijze van toediening

Voor oraal gebruik. Er mag niet op de capsules worden gekauwd.

Het wordt aanbevolen dat patiënten met een gevoelige maag Ibuxin 400 mg met voedsel innemen.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Patiënten met een voorgeschiedenis van overgevoeligheidsreacties (bijvoorbeeld bronchospasme, astma, rhinitis, angio-oedeem of urticaria) bij gebruik van acetylsalicylzuur (ASA) of andere niet-steroïde ontstekingsremmers (NSAID's).
- Voorgeschiedenis van maag-darmbloeding of -perforatie bij eerder gebruik van een NSAID.
- Actieve maagzweer/-bloeding of voorgeschiedenis van recidiverende maagzweer/-bloeding (twee of meer afzonderlijke episoden van bewezen ulceratie of bloeding).
- Patiënten met ernstig nierfalen, ernstig leverfalen of ernstig hartfalen (NYHA-klasse IV). Zie ook rubriek 4.4.

IBUXIN 400 MG
zachte capsules

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 3 maart 2025

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 3

- Patiënten met cerebrovasculaire bloeding of andere actieve bloeding.
- Patiënten met bloedingsdiathese of stollingsstoornissen.
- Patiënten met onverklaarde stoornissen van de bloedaanmaak.
- Patiënten met ernstige dehydratie (door braken, diarree of onvoldoende vochtinname).
- In het laatste trimester van de zwangerschap (zie rubriek 4.6).
- Adolescenten met een lichaamsgewicht onder 40 kg of kinderen jonger dan 12 jaar.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Door de laagste effectieve dosering te gebruiken gedurende een zo kort mogelijke periode die nodig is om de symptomen te bestrijden, kunnen bijwerkingen tot een minimum beperkt blijven (zie hieronder gastro-intestinale en cardiovasculaire risico's).

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met bepaalde aandoeningen, die kunnen verslechteren bij gebruik van ibuprofen:

- systemische lupus erythematoses en gemengde bindweefselaandoeningen – toegenomen risico van aseptische meningitis (zie rubriek 4.8)
- congenitale afwijkingen in de stofwisseling van porfyriene (bijvoorbeeld acute intermitterende porfyrie)
- gastro-intestinale aandoeningen en chronische inflammatoire darmaandoeningen (colitis ulcerosa, ziekte van Crohn) (zie rubriek 4.8)
- hypertensie en/of verminderde hartfunctie (zie de rubrieken 4.3 en 4.8)
- nierinsufficiëntie, omdat de nierfunctie verder kan verslechteren (zie de rubrieken 4.3 en 4.8)
- leverfunctiestoornissen (zie de rubrieken 4.3 en 4.8)
- direct na grote operaties
- bij patiënten met allergische reacties op andere stoffen, omdat bij hen het risico van andere overgevoeligheidsreacties ook verhoogd is als zij ibuprofen gebruiken
- bij patiënten met hooikoorts, neuspoliepen, chronisch obstructieve respiratoire aandoeningen of patiënten met een voorgeschiedenis van allergische aandoeningen, omdat bij hen het risico van allergische reacties verhoogd is. Allergische reacties kunnen zich presenteren als astma-aanvallen (zogenaamde analgetica-astma), Quincke's oedeem of urticaria.

Maskeren van symptomen van onderliggende infecties

Ibuprofen 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 bacteriële community-acquired pneumonie en bacteriële complicaties bij varicella. Wanneer ibuprofen 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.

Gastro-intestinale (GI) veiligheid

Gelijktijdig gebruik met andere NSAID's, zoals selectieve cyclo-oxygenase-2-remmers, verhoogt het risico van bijwerkingen (zie rubriek 4.5) en dient vermeden te worden.

IBUXIN 400 MG
zachte capsules

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 3 maart 2025

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 4

Ouderen

Bij ouderen gaat gebruik van NSAID's vaker gepaard met bijwerkingen, vooral gastro-intestinale (GI) bloedingen en perforaties, die fataal kunnen verlopen (zie rubriek 4.2).

Gastro-intestinale (GI) bloeding, ulceratie of perforatie

Gastro-intestinale (GI) bloedingen, ulceratie of levensbedreigende perforatie zijn gerapporteerd voor alle NSAID's op elk moment tijdens de behandeling, met of zonder waarschuwingssignalen of voorgeschiedenis van GI voorvallen.

Als bij patiënten die ibuprofen gebruiken, een GI bloeding of ulceratie optreedt, dient de behandeling gestaakt te worden.

Het risico van GI bloeding, ulceratie of perforatie is hoger bij hogere doses NSAID en bij patiënten met een voorgeschiedenis van ulcus, vooral als dit gecompliceerd werd door een bloeding of perforatie (zie rubriek 4.3) en bij ouderen. Deze patiënten dienen de behandeling met de laagst verkrijgbare dosis te beginnen. Combinatiebehandeling met beschermende middelen (bijvoorbeeld misoprostol of protonenpompremmer) moet worden overwogen bij deze patiënten en ook bij patiënten bij wie gelijktijdige toediening van acetylsalicylzuur in lage dosering of andere geneesmiddelen die het gastro-intestinale risico kunnen verhogen, noodzakelijk is (zie hieronder en rubriek 4.5).

Patiënten met een voorgeschiedenis van GI toxiciteit, en vooral ouderen, wordt geadviseerd om eventuele ongewone buikklachten (vooral GI bloeding) te melden, in het bijzonder in de beginfasen van de behandeling.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met nevenmedicatie die het risico op ulceratie of bloeding kan verhogen, zoals orale corticosteroïden, anticoagulantia als warfarine, selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's) of trombocytenaggregatieremmers als acetylsalicylzuur (zie rubriek 4.5).

NSAID's dienen met voorzichtigheid gegeven te worden aan patiënten met een voorgeschiedenis van gastro-intestinale aandoeningen (colitis ulcerosa, ziekte van Crohn), omdat ze een verergering van deze aandoeningen kunnen veroorzaken (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).

IBUXIN 400 MG
zachte capsules

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 3 maart 2025

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 5

In uitzonderlijke gevallen kan het varicellavirus ernstige infectieuze complicaties van huid en weke delen veroorzaken. Tot op heden kan de bijdragende rol van NSAID's bij de verergering van deze infecties niet worden uitgesloten. Daarom wordt aanbevolen om ibuprofen te vermijden in geval van varicella.

Cardiovasculaire en cerebrovasculaire effecten

Voorzichtigheid (overleg met arts of apotheker) is geboden voor aanvang van de behandeling van patiënten met een voorgeschiedenis van hypertensie en/of hartfalen, omdat bij behandeling met NSAID's vochtretentie, hypertensie en oedeem zijn gerapporteerd.

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 (bijvoorbeeld ≤ 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 (bijvoorbeeld hypertensie, hyperlipidemie, diabetes mellitus, roken), met name wanneer hoge doses ibuprofen (2400 mg/dag) nodig zijn.

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

Er zijn zeer zeldzame gevallen van ernstige acute overgevoeligheidsreacties waargenomen (bijvoorbeeld anafylactische shock). Bij de eerste tekenen van een overgevoeligheidsreactie na het gebruik van Ibuxin 400 mg dient de behandeling gestaakt te worden. De medisch noodzakelijke maatregelen dienen, op geleide van de symptomen, genomen te worden door gespecialiseerd personeel.

Ibuprofen, de werkzame stof van Ibuxin 400 mg, kan tijdelijk de trombocytenaggregatie remmen. Daarom wordt aanbevolen om patiënten met stollingsstoornissen zorgvuldig te controleren.

Bij langdurige toediening van ibuprofen dienen leverfuncties, nierfuncties en het bloedbeeld regelmatig gecontroleerd te worden.

IBUXIN 400 MG
zachte capsules

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Datum : 3 maart 2025

Bladzijde : 6

Langdurig gebruik van alle soorten pijnstillers voor hoofdpijn kan verergering van de klachten veroorzaken. Als dat gebeurt of vermoed wordt, dient medisch advies gevraagd en de behandeling gestaakt te worden. De diagnose medicatie afhankelijke hoofdpijn (MAH) dient overwogen te worden bij patiënten met frequente of dagelijkse hoofdpijn, ondanks (of ten gevolge van) regelmatig gebruik van hoofdpijnmedicatie.

Gewoontegebruik van pijnstillers, vooral de combinatie van verschillende pijnstillers, kan leiden tot permanente nierbeschadiging met het risico van nierfalen (analgetica-nefropathie). Dit risico wordt nog verhoogd door zoutverlies en uitdroging.

Er bestaat een risico op nierinsufficiëntie bij gedehydrateerde adolescenten.

Gelijktijdig gebruik van alcohol en NSAID's kan leiden tot toename van de bijwerkingen van de werkzame stof, vooral in het maagdarmkanaal of het centrale zenuwstelsel.

Er zijn enige aanwijzingen dat geneesmiddelen die de synthese van cyclo-oxygenase/prostaglandine remmen, vermindering van de vrouwelijke fertiliteit kunnen veroorzaken door effecten op de ovulatie. Deze problemen verdwijnen bij het staken van de behandeling (zie rubriek 4.6).

Hulpstoffen

Sorbitol

Dit geneesmiddel bevat sorbitol. Patiënten met een zeldzame erfelijke fructose-intolerantie mogen dit geneesmiddel niet innemen/toegediend krijgen.

Allurarood (E129)

Dit geneesmiddel bevat allurarood (E129). Het kan allergische reacties veroorzaken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Acetylsalicylzuur (lage dosis)

Gelijktijdige behandeling van ibuprofen en acetylsalicylzuur wordt meestal niet aangeraden omdat het de kans op bijwerkingen vergroot, tenzij een lage dosis aspirine (niet meer dan 75 mg per dag) is geadviseerd door een arts (zie rubriek 4.4).

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

Andere NSAID's, zoals selectieve cyclo-oxygenase-2-remmers

IBUXIN 400 MG
zachte capsules

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Datum : 3 maart 2025

Bladzijde : 7

Gelijktijdig gebruik van verschillende NSAID's kan het risico op gastro-intestinale ulcera en bloeding verhogen, als gevolg van een synergistisch effect. Het gelijktijdig gebruik van ibuprofen met andere NSAID's dient dan ook te worden vermeden (zie rubriek 4.4).

Digoxine, fenytoïne, lithium

Gelijktijdig gebruik van ibuprofen en digoxine, fenytoïne of lithium kan de serumspiegels van deze geneesmiddelen verhogen. Bij correct gebruik (gedurende maximaal 4 dagen) is controle van de serumspiegels van lithium, digoxine of fenytoïne doorgaans niet nodig.

Corticosteroïden

Corticosteroïden kunnen het risico van bijwerkingen verhogen, vooral die van het maag-darmkanaal (gastro-intestinale ulceratie of bloeding) (zie rubriek 4.3).

Trombocytenaggregatieremmers en selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's)

Verhoogde kans op gastro-intestinale bloedingen (zie rubriek 4.4).

Anticoagulantia

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

Probenecide en sulfinpyrazon

Geneesmiddelen die probenecide of sulfinpyrazon bevatten, kunnen de uitscheiding van ibuprofen vertragen.

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

NSAID's kunnen het effect van diuretica en andere bloeddrukverlagende geneesmiddelen verminderen. Bij sommige patiënten met gestoorde nierfunctie (bijvoorbeeld gedehydrateerde patiënten of ouderen met nierfunctiestoornissen) kan gelijktijdige toediening van een ACE-remmer, bètablokker of angiotensine-II-antagonisten en middelen die cyclo-oxygenase remmen, leiden tot verdere verslechtering van de nierfunctie, en mogelijk acuut nierfalen; deze verslechtering is meestal reversibel. Deze combinaties dienen dan ook met voorzichtigheid te worden toegediend, vooral bij ouderen. Patiënten dienen afdoende te worden gehydrateerd; men kan overwegen om na de start van de nevenmedicatie en daarna periodiek de nierfunctie te controleren.

Kaliumsparende diuretica

Gelijktijdig gebruik van ibuprofen en kaliumsparende diuretica kan leiden tot hyperkaliëmie.

Methotrexaat

Het gebruik van ibuprofen binnen 24 uur voor of na toediening van methotrexaat kan leiden tot verhoogde concentraties van methotrexaat en een toename van het toxische effect ervan.

Ciclosporine

Het risico van nierbeschadiging door ciclosporine is verhoogd bij gelijktijdige toediening van bepaalde niet-steroïde ontstekingsremmers. Dit effect kan ook niet worden uitgesloten voor de combinatie van

IBUXIN 400 MG
zachte capsules

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 3 maart 2025

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 8

ciclosporine en ibuprofen.

Tacrolimus

Het risico van nefrotoxiciteit is verhoogd als de twee geneesmiddelen gelijktijdig worden toegediend.

Zidovudine

Er zijn aanwijzingen voor een verhoogd risico van gewrichtsbloedingen en hematoom bij hivpositieve hemofiliepatiënten, die gelijktijdig met zidovudine en ibuprofen worden behandeld. Verhoogd risico van hematologische toxiciteit bij gelijktijdige toediening van NSAID's en zidovudine.

Sulfonylureumderivaten

Klinische onderzoeken hebben interacties aangetoond tussen niet-steroïde ontstekingsremmers en antidiabetica (sulfonylureumderivaten). Hoewel er tot nu toe geen interacties tussen ibuprofen en sulfonylureumderivaten zijn beschreven, wordt bij gelijktijdige toediening als voorzorgsmaatregel controle van de bloedglucosewaarden aanbevolen.

Chinolonantibiotica

Gegevens uit dieronderzoek tonen aan dat NSAID's het risico van convulsies door chinolonantibiotica kan verhogen. Bij patiënten die NSAID's en chinolonen gebruiken, kan er sprake zijn van een verhoogde kans op het ontstaan van convulsies.

Mifepriston

Na toediening van mifepriston mogen 8-12 dagen lang geen NSAID's gebruikt worden, omdat deze het effect van mifepriston kunnen verminderen.

CYP2C9-remmers

Gelijktijdige toediening van ibuprofen met CYP2C9-remmers kan de verhoogde blootstelling aan ibuprofen (CYP2C9-substraat) verhogen. In een studie met voriconazol en fluconazol (CYP2C9-remmers), is een verhoogde S(+)-ibuprofenblootstelling aangetoond van ongeveer 80 tot 100%. Verlaging van de ibuprofendosering moet worden overwogen wanneer krachtige CYP2C9-remmers gelijktijdig worden gebruikt, met name wanneer een hoge dosering ibuprofen gelijktijdig wordt gebruikt met of voriconazol of fluconazol.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Remming van de prostaglandinesynthese kan een negatief effect hebben op de zwangerschap en/of de ontwikkeling van embryo of foetus. Gegevens uit epidemiologisch onderzoek wijzen op een verhoogd risico van miskraam, cardiale malformatie en gastroschisis na gebruik van een prostaglandinesyntheseremmer in de vroege zwangerschap. Het absolute risico van cardiovasculaire malformaties was toegenomen van minder dan 1% tot ongeveer 1,5%. Dit risico zou toenemen met de dosis en de duur van de behandeling.

IBUXIN 400 MG
zachte capsules

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 3 maart 2025

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 9

Bij proefdieren is aangetoond dat toediening van een prostaglandinesyntheseremmer leidt tot een hogere frequentie van verlies van de vrucht voor en na de implantatie en embryo-foetale letaliteit. Daarnaast is melding gemaakt van een verhoogde incidentie van verschillende malformaties, waaronder cardiovasculaire, bij dieren die tijdens de periode van organogenese een prostaglandinesyntheseremmer toegediend hadden gekregen.

Vanaf week 20 van de zwangerschap kan het gebruik van ibuprofen 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, waarvan de meeste verdwenen na stopzetting van de behandeling. Daarom dient ibuprofen niet gebruikt te worden tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap tenzij dit duidelijk noodzakelijk is. Als ibuprofen wordt gebruikt bij een vrouw die probeert zwanger te worden, of tijdens het eerste of tweede trimester van de zwangerschap, dan dient de dosering zo laag mogelijk gehouden te worden en de behandeling dient zo kort mogelijk te duren. Vanaf week 20 van de zwangerschap moet bij vrouwen die verschillende dagen worden blootgesteld aan ibuprofen worden overwogen om prenatale controles op oligohydramnion en vernauwing van de ductus arteriosus uit te voeren. De behandeling met ibuprofen moet worden stopgezet als er oligohydramnion of vernauwing van de ductus arteriosus wordt vastgesteld.

Tijdens het derde trimester van de zwangerschap, alle prostaglandinesynthetaseremmers kunnen 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:

- mogelijk verlenging van de bleedingstijd, 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 ibuprofen gecontra-indiceerd tijdens het derde trimester van de zwangerschap.

Borstvoeding

Ibuprofen en zijn metabolieten kunnen in lage concentraties in de moedermelk worden uitgescheiden. Tot op heden zijn er geen schadelijke effecten bekend op zuigelingen, dus voor kortdurende behandeling met de aanbevolen dosis voor bestrijding van pijn en koorts zou onderbreking van de borstvoeding in het algemeen niet nodig zijn.

Vruchtbaarheid

Er zijn beperkte aanwijzingen dat geneesmiddelen die de synthese van cyclo-oxygenase/prostaglandine remmen, vermindering van de vrouwelijke fertiliteit kunnen veroorzaken door een effect op de ovulatie.

IBUXIN 400 MG
zachte capsules

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Datum : 3 maart 2025

Bladzijde : 10

Dit effect is reversibel bij het staken van de behandeling.

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

Patiënten die tijdens het gebruik van ibuprofen last hebben van duizeligheid, slaperigheid, draaierigheid of visusstoornissen, dienen autorijden en het gebruik van machines te vermijden. Bij eenmalige toediening of kortdurend gebruik van ibuprofen zijn speciale voorzorgen doorgaans niet nodig. Dit is in sterkere mate het geval in combinatie met alcohol.

4.8 Bijwerkingen

De volgende lijst met bijwerkingen omvat alle bijwerkingen die tijdens gebruik van ibuprofen zijn voorgekomen, ook de bijwerkingen bij langdurig gebruik van hoge doses bij reumapatiënten. De opgegeven frequenties, zelfs tot zeer zeldzame meldingen, betreffen het kortdurend gebruik van dagelijkse doses tot maximaal 1200 mg ibuprofen in orale vorm en maximaal 1800 mg in de vorm van zetpillen.

De volgende bijwerkingen zijn vooral dosisafhankelijk en vertonen individuele verschillen.

De meest voorkomende bijwerkingen zijn van gastro-intestinale aard. Er kunnen peptische ulcera, perforatie of gastro-intestinale bloedingen voorkomen, die soms fataal verlopen, vooral bij ouderen (zie rubriek 4.4). Misselijkheid, braken, diarree, winderigheid, obstipatie, dyspepsie, buikpijn, melena, hematemesis, ulceratieve stomatitis, exacerbatie van colitis ulcerosa en de ziekte van Crohn (zie rubriek 4.4) zijn gerapporteerd na gebruik van ibuprofen. Minder vaak werd gastritis waargenomen. Vooral het risico van gastro-intestinale bloeding is afhankelijk van de dosering en de duur van het gebruik.

Oedeem, hypertensie en hartfalen zijn gerapporteerd tijdens behandeling met NSAID's.

Klinische studies wijzen erop dat het 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).

Er zijn overgevoeligheidsreacties gerapporteerd, bijvoorbeeld:

- a) niet-specifieke allergische reacties en anafylaxie
- b) reactiviteit van de luchtwegen, bijvoorbeeld astma, verergering van astma, bronchospasmen, dyspnoe
- c) huidreacties zoals pruritus, urticaria, angio-oedeem en, zeldzamer, exfoliatieve en bulleuze dermatosen (zoals epidermale necrolyse en erythema multiforme).

De patiënten wordt geadviseerd om direct contact op te nemen met de arts en te stoppen met het gebruik van Ibuxin 400 mg, als zij symptomen opmerken van een van bovenstaande aandoeningen.

IBUXIN 400 MG
zachte capsules

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 3 maart 2025

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 11

Binnen iedere frequentiegroep worden de bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Zeer vaak ($\geq 1/10$)
Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)
Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
Zeer zelden ($< 1/10.000$)
Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Infecties en parasitaire aandoeningen

Zeer zelden: exacerbatie van infectiegerelateerde ontstekingen (bijvoorbeeld de ontwikkeling van necrotiserende fasciitis) zijn beschreven bij het gebruik van niet-steroïde ontstekingsremmers. Dit hangt mogelijk samen met het werkingsmechanisme van niet-steroïde ontstekingsremmers.

Als er verschijnselen van een infectie optreden of als deze verergeren tijdens het gebruik van ibuprofen, wordt de patiënt geadviseerd om direct een arts te raadplegen. Onderzocht moet worden of er een indicatie is voor anti-infectieuze/antibiotische behandeling.

Tijdens gebruik van ibuprofen werden verder waargenomen: aseptische meningitis met nekstijfheid, hoofdpijn, misselijkheid, braken, koorts of bewustzijnsvermindering. Patiënten met auto-immuunziekten (SLE, gemengde bindweefselziekte) lijken hiervoor extra gevoelig te zijn.

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Zeer zelden: stoornissen in de bloedaanmaak (anemie, leukopenie, trombopenie, pancytopenie, agranulocytose). De eerste verschijnselen zijn vaak koorts, keelpijn, oppervlakkige laesies in de mond, griepachtige klachten, ernstige vermoeidheid, neus- en huidbloedingen. De patiënt wordt in die gevallen geadviseerd om direct te stoppen met het middel, niet op eigen initiatief analgetica of antipyretica te gebruiken en de arts te raadplegen.

Bij langdurige behandeling dient het bloedbeeld regelmatig gecontroleerd te worden.

Immuunsysteemaandoeningen (overgevoeligheid)

Soms: overgevoeligheidsreacties met urticaria en jeuk, en ook astma-aanvallen (mogelijk met bloeddrukval).

Zeer zelden: ernstige, algemene overgevoeligheidsreacties. De symptomen kunnen zijn: zwelling van het gezicht, de tong en de larynx, dyspnoe, tachycardie, hypotensie (anafylaxie, angio-oedeem of ernstige shock).

Exacerbatie van astma en bronchospasme.

Psychische stoornissen

Zeer zelden: psychotische reacties, depressie.

IBUXIN 400 MG
zachte capsules

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 3 maart 2025

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 12

Zenuwstelselaandoeningen

Soms: stoornissen van het centrale zenuwstelsel, zoals hoofdpijn, duizeligheid, slapeloosheid, opwinding, prikkelbaarheid of vermoeidheid.

Oogaandoeningen

Soms: visusstoornissen.

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

Zelden: tinnitus, slechter horen.

Hartaandoeningen

Zeer zelden: palpaties, hartfalen, myocardinfarct.

Niet bekend: Kounis-syndroom.

Bloedvataandoeningen

Zeer zelden: arteriële hypertensie, vasculitis.

Gastro-intestinale aandoeningen

Vaak: maagdarmklachten als dyspepsie, pyrosis, buikpijn, misselijkheid, braken, winderigheid, diarree, obstipatie en gering gastro-intestinaal bloedverlies dat in uitzonderlijke gevallen kan leiden tot anemie.

Soms: gastro-intestinale ulcera, mogelijk met bloeding en perforatie. Ulceratieve stomatitis, exacerbatie van colitis ulcerosa en de ziekte van Crohn (zie rubriek 4.4), gastritis.

Zeer zelden: oesofagitis, pancreatitis, vorming van membraneuze stricturen in de darm.

De patiënt dient te worden geïnstrueerd om het gebruik van het geneesmiddel te staken en onmiddellijk een arts te raadplegen in geval van hevige pijn in de bovenbuik, melena of hematemesis.

Lever- en galaandoeningen

Zeer zelden: leverfunctiestoornissen, leverbeschadiging, vooral bij langdurige behandeling, leverfalen, acute hepatitis.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Soms: diverse vormen van huiduitslag.

Zeer zelden: ernstige bijwerkingen van de huid (SCAR's) (waaronder erythema multiforme, exfoliatieve dermatitis, Stevens-Johnson-syndroom en toxische epidermale necrolyse), alopecia. In uitzonderlijke gevallen kunnen zich tijdens een varicella-infectie ernstige huidinfecties en complicaties van de weke delen voordoen (zie ook 'Infecties en parasitaire aandoeningen').

IBUXIN 400 MG
zachte capsules

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Datum : 3 maart 2025

Bladzijde : 13

Niet bekend: geneesmiddelenreactie met Eosinofilie en Systemische Symptomen (DRESS), acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP), fotosensitiviteitsreacties, fixed-drug eruption.

Nier- en urinewegaandoeningen

Zelden: nierbeschadiging (papilnecrose) en verhoogde urinezuurconcentraties in het bloed.

Zeer zelden: oedeemvorming, in het bijzonder bij patiënten met arteriële hypertensie of nierinsufficiëntie, nefrotisch syndroom, interstitiële nefritis die acute nierinsufficiëntie tot gevolg kan hebben. De nierfunctie dient regelmatig gecontroleerd te worden.

Onderzoeken

Zelden: verminderde hemoglobinewaarden.

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

Bij adolescenten en volwassenen is het dosisresponseeffect niet duidelijk. De halfwaardetijd bij overdosering is 1,5 tot 3 uur.

Symptomen

De meeste patiënten die klinisch belangrijke hoeveelheden NSAID's hebben ingenomen, krijgen alleen last van misselijkheid, braken, pijn in de bovenbuik of in meer zeldzame gevallen diarree. Tinnitus, hoofdpijn en gastro-intestinale bloeding zijn ook mogelijk. Bij ernstiger vergiftiging wordt toxiciteit waargenomen in het centrale zenuwstelsel, die zich presenteert als duizeligheid, slaperigheid, soms opwinding en desoriëntatie of coma. Incidenteel komen convulsies voor. Langdurig gebruik in doses hoger dan aanbevolen of overdosering kan resulteren in renale tubulaire acidose en hypokaliëmie. Bij ernstige vergiftiging kan een metabole acidose optreden en kan de protrombinetijd/INR verlengd zijn, waarschijnlijk door interferentie met de werking van circulerende stollingsfactoren. Er kan acuut nierfalen of leverschade optreden. Bij astmatische patiënten kan exacerbatie van astma optreden.

Behandeling

De behandeling is symptomatisch en ondersteunend en omvat het vrijhouden van de luchtwegen en controle van cardiale en vitale functies totdat de patiënt stabiel is. Als de patiënt zich binnen 1 uur na het innemen van een mogelijk toxische hoeveelheid presenteert, kan men overwegen om oraal actieve kool toe te dienen. Frequentie en langdurige convulsies worden behandeld met intraveneus diazepam of lorazepam. Geef in geval van astma bronchodilatoren. Er bestaat geen specifiek antidotum.

IBUXIN 400 MG
zachte capsules

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Datum : 3 maart 2025

Bladzijde : 14

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: ontstekingsremmende en antireumatische geneesmiddelen, niet-steroiden; propionzuurderivaat, ATC-code: M01A E01.

Ibuprofen is een niet-steroïde ontstekingsremmer (NSAID). In de gebruikelijke proefdieronderzoeken is aangetoond dat het werkzaam is via remming van de prostaglandinesynthese. Ibuprofen vermindert bij de mens ontstekingspijn, zwellingen en koorts. Daarnaast geeft ibuprofen een reversibele remming van de ADP- en collageen-geïnduceerde trombocytenaggregatie.

Experimentele gegevens suggereren dat ibuprofen competitief het effect kan remmen van lage doseringen acetylsalicylzuur op de trombocytenaggregatie, wanneer deze gelijktijdig worden toegediend. In één onderzoek trad een verminderd effect van acetylsalicylzuur op de vorming van tromboxaan of bloedplaatjesaggregatie op, wanneer een enkele dosis ibuprofen 400 mg binnen 8 uur vóór of binnen 30 minuten na toediening van acetylsalicylzuur met directe afgifte (81 mg) werd ingenomen. 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

Bij orale toediening wordt ibuprofen gedeeltelijk in de maag geresorbeerd en daarna volledig in de dunne darm.

Ibuprofen wordt snel geabsorbeerd uit het maagdarmkanaal.

Volgens het farmacokinetische onderzoek (20ANE-3466C) van Ibuxin 400 mg, zachte capsules kunnen plasmaconcentraties 10 minuten na orale toediening worden gedetecteerd. Een gemiddelde plasmaconcentratie van 10 µg/ml wordt in minder dan 20 minuten bereikt.

De gemiddelde plasmaconcentratie na 20 minuten is hoger dan 25 µg/ml.

De piekplasmaconcentratie wordt na 30 minuten bereikt (mediaanwaarde) vergeleken met 90 minuten voor een farmaceutische vorm van ibuprofen met "normale afgifte" (tabletten) bijv. in farmacokinetisch onderzoek (R07-1009).

Na metabolisering in de lever (hydroxylatie, carboxylatie, conjugatie) worden de farmacologisch inactieve metabolieten volledig geëlimineerd, vooral door de nier (90%), maar ook met de gal. De eliminatiehalfwaardetijd bij gezonde personen en personen met lever- en nieraandoeningen is 1,8 – 3,5 uur. De binding aan plasma-eiwit is ongeveer 99%.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

IBUXIN 400 MG
zachte capsules

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 3 maart 2025

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 15

Bij dierproeven werd de subchronische en chronische toxiciteit van ibuprofen vooral waargenomen als laesies en ulceraties in het maag-darmkanaal. Bij *in-vitro*- en *in-vivo*-onderzoek werden geen klinisch relevante aanwijzingen gevonden voor mutagene eigenschappen van ibuprofen. Bij onderzoek met ratten en muizen werden geen aanwijzingen gevonden voor carcinogene effecten van ibuprofen. Ibuprofen gaf remming van de ovulatie bij ratten en een verstoring van de implantatie bij verschillende diersoorten (konijnen, ratten en muizen). In experimenteel onderzoek werd aangetoond dat ibuprofen de placenta passeert; bij maternaal toxische doses werd een verhoogde incidentie van malformaties (bijvoorbeeld ventrikelseptumdefecten) waargenomen. In dierproeven werd waargenomen dat het gebruik van NSAID's, waarvan bekend is dat zij de prostaglandinesynthese remmen, de incidentie van dystocie en vertraagde uitdrijving verhoogt.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Capsulevulling

Macrogol 600 (E1521)

Kaliumhydroxide (E525)

Gezuiverd water

Allurarood (E129)

Capsulewand

Gelatine

Sorbitol, vloeibaar (E420)

Gezuiverd water

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

**IBUXIN 400 MG
zachte capsules**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 3 maart 2025

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 16

PVC/PVdC-Aluminium blisterverpakkingen.

Verpakkingsgrootten: 10, 20 en 30 zachte capsules in blisterverpakkingen of 20x1 zachte capsules in geperforeerde eenheidsafleverblisterverpakkingen.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

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

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

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

RVG 129970

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 17 juli 2023

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.8 en 4.9: 26 februari 2025

0325.9v.LD