

IBUCOFFIN 400 MG/100 MG
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 1 juni 2026

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 1

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ibucoffin 400 mg/100 mg, filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke filmomhulde tablet bevat 400 mg ibuprofen en 100 mg coffeïne.

Hulpstof(fen) met bekend effect:

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet.

Witte tot gebroken witte, ovale, dubbelbolle tabletten met een breukstreep aan een zijde en glad aan de andere zijde met afmeting 17,8 mm x 8,6 mm.

De breukstreep dient niet om de tablet te breken.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Ibucoffin is geïndiceerd bij volwassenen voor de kortdurende, symptomatische behandeling van acute matige pijn, zoals tandpijn of hoofdpijn (zie rubriek 5.1).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Voor acute matige pijn wordt een eenmalige toediening van één filmomhulde tablet Ibucoffin (400 mg ibuprofen en 100 mg coffeïne) aanbevolen. De dosering kan na 6–8 uur worden herhaald, zonder de maximale dagdosis van 1200 mg ibuprofen en 300 mg coffeïne (3 tabletten per dag) te overschrijden. De behandelingsduur mag niet langer dan 3 dagen zijn.

Voor milde pijnklachten of wanneer de behandeling langer dan 3 dagen duurt, wordt Ibucoffin niet aanbevolen. Overweeg behandeling met één werkzame stof in de laagst effectieve dosering, bijvoorbeeld ibuprofen 200 mg.

IBUCOFFIN 400 MG/100 MG
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Datum : 1 juni 2026

Bladzijde : 2

Alleen voor kortdurend gebruik.

Als het product langer dan 3 dagen nodig is voor pijnverlichting, of als de klachten verergeren, wordt de patiënt geadviseerd een arts te raadplegen.

Bijwerkingen kunnen worden geminimaliseerd door de laagst effectieve dosering te gebruiken gedurende de kortste tijd die nodig is om de symptomen te beheersen (zie rubriek 4.4).

Speciale patiëntengroepen

Ouderen

Er zijn geen klinische onderzoeken uitgevoerd bij ouderen, waardoor er geen specifieke doseringsaanbevelingen kunnen worden gedaan. Omdat oudere patiënten een hoger risico hebben op het ervaren van bijwerkingen van NSAID's en/of coffeïne (zie rubriek 4.4), wordt aanbevolen om ouderen bijzonder zorgvuldig te monitoren.

Nierinsufficiëntie

Er is geen dosisaanpassing nodig bij patiënten met een milde tot matige nierinsufficiëntie; wel is voorzichtigheid geboden (zie rubriek 4.4). Voor patiënten met een ernstige nierinsufficiëntie, zie rubriek 4.3.

Leverinsufficiëntie

Er is geen dosisaanpassing nodig bij patiënten met een milde tot matige leverinsufficiëntie; wel is voorzichtigheid geboden (zie rubriek 4.4). Voor patiënten met een ernstige leverfunctiestoornis, zie rubriek 4.3.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van ibuprofen/coffeïne bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Voor oraal gebruik.

De tabletten moeten in hun geheel worden doorgeslikt met een glas water.

Aan patiënten met een gevoelige maag wordt aanbevolen Ibucoffin samen met voedsel in te nemen.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Een voorgeschiedenis van overgevoeligheidsreacties (bijv. bronchospasme, astma, rhinitis, angio-oedeem of urticaria) geassocieerd met het gebruik van acetylsalicylzuur of andere niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's).
- Niet-opgehelderde stoornissen in de bloedcelvorming.
- Actieve, of een voorgeschiedenis van recidiverende of bestaande peptische ulcera/hemorragieën (twee of meer afzonderlijke episodes van bewezen ulceratie of bloeding).

IBUCOFFIN 400 MG/100 MG
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 1 juni 2026

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 3

- Een voorgeschiedenis van gastro-intestinale bloeding of perforatie gerelateerd aan eerdere NSAID-therapie.
- Cerebrovasculaire of andere actieve bloedingen.
- Ernstig hartfalen (NYHA-klasse IV).
- Ernstig leverfalen, ernstig nierfalen.
- Derde trimester van de zwangerschap (zie rubriek 4.6).
- Ernstige dehydratie (veroorzaakt door braken, diarree of onvoldoende vochtinname).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Bijwerkingen kunnen worden geminimaliseerd door de laagst effectieve dosis te gebruiken gedurende de kortste periode die nodig is om de symptomen te beheersen (zie de hieronder vermelde gastro-intestinale en cardiovasculaire risico's).

Wees voorzichtig bij patiënten met bepaalde aandoeningen, die kunnen verergeren:

- systemische lupus erythematosus en gemengde bindweefselziekte – verhoogd risico op aseptische meningitis (zie rubriek 4.8).
- aangeboren stoornissen in het porfyrimetabolisme (bijv. acute intermitterende porfyrie).
- gastro-intestinale aandoeningen en chronische inflammatoire darmziekten (bijv. colitis ulcerosa, de ziekte van Crohn) (zie rubriek 4.8).
- hypertensie en/of hartfunctiestoornis, omdat de nierfunctie kan verslechteren (zie rubriek 4.8).
- nierinsufficiëntie (zie rubriek 4.8).
- leverfunctiestoornis (zie rubriek 4.8).
- direct na een grote operatie.
- bij patiënten met een allergische aanleg voor andere stoffen, omdat zij mogelijk ook gevoelig zijn voor het ontwikkelen van overgevoelighedsreacties op ibuprofen.
- bij patiënten met hooikoorts, neuspoliepen of chronische obstructieve luchtwegaandoeningen, omdat deze patiënten een verhoogd risico hebben op allergische reacties. Deze kunnen zich uiten als astma-aanvallen (zgn. analgetica-astma), angio-oedeem (Quincke-oedeem) of urticaria.

Gastro-intestinale (GI) effecten

Het gebruik van ibuprofen/coffeïne in combinatie met NSAID's, inclusief cyclo-oxygenase-2-selectieve remmers, verhoogt het risico op bijwerkingen (zie rubriek 4.5) en moet worden vermeden.

Gastro-intestinale bloedingen, ulceratie of perforatie, die fataal kunnen zijn, zijn gemeld bij alle NSAID's, op elk moment tijdens de behandeling, met of zonder waarschuwingssymptomen of een voorgeschiedenis van GI-aandoeningen.

Wanneer bij patiënten die ibuprofen gebruiken GI-bloeding of ulceratie optreedt, wordt geadviseerd de behandeling te staken.

Het risico op GI-bloeding, ulceratie of perforatie is hoger bij hogere NSAID-doses, bij patiënten met een ulcus in de voorgeschiedenis – met name indien gecompliceerd door bloeding of perforatie – en bij

IBUCOFFIN 400 MG/100 MG
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 1 juni 2026

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 4

ouderen. Deze patiënten dienen de behandeling te starten met de laagst beschikbare dosis. Combinatietherapie met beschermende geneesmiddelen (bijv. misoprostol of protonpompremmers) moet worden overwogen voor deze patiënten, en ook voor patiënten die gelijktijdig lage doses acetylsalicylzuur of andere geneesmiddelen gebruiken die het GI-risico verhogen (zie rubriek 4.5).

De patiënt moet worden geïnstrueerd om het geneesmiddel te stoppen en onmiddellijk een arts te raadplegen indien hevige pijn in de bovenbuik, melaena of hematemesis optreedt. Patiënten met een voorgeschiedenis van GI-toxiciteit, met name ouderen, dienen te worden geadviseerd om elke ongewone abdominale klacht (vooral GI-bloeding) te melden, met name in de beginfase van de behandeling.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die gelijktijdig geneesmiddelen gebruiken die het risico op ulceratie of bloeding kunnen verhogen, zoals orale corticosteroïden, anticoagulantia zoals warfarine, selectieve serotonineheropnameremmers of plaatjesaggregatieremmers zoals acetylsalicylzuur (zie rubriek 4.5).

NSAID's dienen met voorzichtigheid te worden toegediend aan patiënten met een voorgeschiedenis van GI-ziekte (bijv. colitis ulcerosa, de ziekte van Crohn), aangezien de aandoening kan verergeren (zie rubriek 4.8).

Ernstige cutane bijwerkingen (SCAR's)

Ernstige cutane bijwerkingen (SCAR's), waaronder exfoliatieve dermatitis, erythema multiforme, Stevens-Johnsonsyndroom (SJS) en toxische epidermale necrolyse (TEN), "Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms" (DRESS-syndroom) en acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP), die levensbedreigend of fataal kunnen zijn, zijn gemeld in verband met het gebruik van ibuprofen (zie rubriek 4.8). De meeste van deze reacties traden op binnen de eerste maand. Indien verschijnselen of symptomen wijzen op deze reacties, moet ibuprofen onmiddellijk worden gestaakt en moet een alternatieve behandeling worden overwogen (indien passend).

In uitzonderlijke gevallen kan varicella gepaard gaan met het ontstaan van ernstige cutane en wekedeleninfecties. Het gebruik van ibuprofen wordt bij varicella afgeraden.

Fixed Drug Eruption en gegeneraliseerde bulleuze Fixed Drug Eruption

Gevalen van fixed drug eruption (FDE), waaronder gegeneraliseerde bulleuze fixed drug eruption (GBFDE), zijn gemeld bij gebruik van ibuprofen. Ibuprofen mag niet opnieuw worden toegediend aan patiënten met een voorgeschiedenis van aan ibuprofen gerelateerde FDE of GBFDE.

Maskering van symptomen van onderliggende infecties

Ibuprofen/coffeïne kan symptomen van infectie maskeren, wat kan leiden tot uitgestelde start van passende behandeling en daardoor tot een slechter verloop van de infectie. Dit is waargenomen bij bacteriële, in de gemeenschap opgelopen pneumonie en bacteriële complicaties van varicella. Wanneer Ibucoffin wordt toegediend voor pijnverlichting in relatie tot infectie, wordt monitoring van de infectie geadviseerd. In niet-klinische settings moet de patiënt een arts raadplegen als symptomen aanhouden

IBUCOFFIN 400 MG/100 MG
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Datum : 1 juni 2026

Bladzijde : 5

of verergeren.

Cardiovasculaire en cerebrovasculaire effecten

Voorzichtigheid is geboden voordat met behandeling wordt begonnen bij patiënten met een voorgeschiedenis van hypertensie en/of hartfalen, aangezien vochtretentie, hypertensie en oedeem zijn gemeld in verband met NSAID-therapie.

Klinische studies suggereren dat het gebruik van ibuprofen, met name in hoge doses (2400 mg/dag), gepaard kan gaan met een licht verhoogd risico op arteriële trombotische gebeurtenissen (bijvoorbeeld myocardinfarct of beroerte). Over het algemeen suggereren epidemiologische studies niet dat lage doses ibuprofen (bijv. ≤ 1200 mg/dag) geassocieerd zijn met een verhoogd risico op arteriële trombotische gebeurtenissen.

Patiënten met ongecontroleerde hypertensie, congestief hartfalen (NYHA II–III), vastgestelde ischemische hartziekte, perifeer arterieel vaatlijden en/of cerebrovasculaire ziekte mogen alleen met ibuprofen worden behandeld na zorgvuldige overweging, en hoge doses (2400 mg/dag) moeten worden vermeden.

Voorzichtigheid is ook geboden voordat langdurige behandeling wordt gestart bij patiënten met risicofactoren voor cardiovasculaire gebeurtenissen (bijv. hypertensie, hyperlipidemie, diabetes mellitus, roken), met name indien hoge doses ibuprofen (2400 mg/dag) nodig zijn.

Gevallen van Kounis-syndroom zijn gemeld bij patiënten die Ibucoffin kregen. Kounis-syndroom wordt gekenmerkt door cardiovasculaire symptomen secundair aan een allergische of overgevoelighedsreactie, geassocieerd met vernauwing van de kransslagaders en potentieel leidend tot myocardinfarct.

Overgevoelighed

Ernstige acute overgevoelighedsreacties (bijv. anafylactische shock) worden zeer zelden waargenomen. Bij de eerste tekenen van een overgevoelighedsreactie (bijv. gezwollen gezicht, angio-oedeem, dyspneu, tachycardie, bloeddruk daling, anafylactische shock) na inname van ibuprofen/coffeïne moet de behandeling worden gestaakt. De patiënt dient te worden geadviseerd onmiddellijk medische hulp in te roepen.

Effecten op lever-, nier- en bloedparameters

Ibuprofen kan tijdelijk de bloedplaatjesfunctie (trombocytenaggregatie) remmen. Daarom dienen patiënten met trombocytenaandoeningen zorgvuldig te worden gecontroleerd.

Bij langdurige behandeling met ibuprofen dienen lever-, nier- en bloedparameters regelmatig te worden gecontroleerd. Eerste tekenen van hematopoëtische stoornissen kunnen koorts, keelpijn, oppervlakkige mondzweren, griepachtige klachten, ernstige vermoeidheid, neusbloedingen en huidbloedingen zijn.

In algemene zin kan regelmatig gebruik van pijnstillers, met name combinaties van verschillende

IBUCOFFIN 400 MG/100 MG
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 1 juni 2026

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 6

pijnstillende werkzame stoffen, leiden tot blijvende nierschade met het risico op nierfalen (analgetische nefropathie). Dit risico kan verhoogd zijn bij fysieke inspanning die gepaard gaat met zoutverlies en dehydratie. Daarom moet dit worden vermeden.

Langdurig gebruik van analgetica

Langdurig gebruik van welk type analgeticum dan ook voor hoofdpijn kan deze verergeren. Indien deze situatie zich voordoet of wordt vermoed, moet de behandeling worden gestaakt. De diagnose medicatie-overgebruikshoofdpijn (MOH) moet worden overwogen bij patiënten met frequente of dagelijkse hoofdpijn ondanks (of door) regelmatig gebruik van hoofdpijnmedicatie.

Gelijktijdige consumptie van alcohol

Gelijktijdig gebruik van alcohol kan door de werkzame stof veroorzaakte bijwerkingen, met name in het maag-darmkanaal of het centrale zenuwstelsel, versterken bij gebruik van NSAID's.

Oogheelkundige effecten

Patiënten die tijdens behandeling met ibuprofen oogklachten melden, dienen de therapie te stoppen en oogheelkundig onderzoek te ondergaan.

Cafeïne

Overmatige inname van cafeïne (bijv. uit koffie, thee, voeding, andere geneesmiddelen of dranken) moet worden vermeden tijdens gebruik van dit geneesmiddel (zie rubriek 4.9).

Bijzondere voorzichtigheid is geboden bij gebruik van cafeïne bij patiënten met hyperthyreoïdie (risico op cafeïnebijwerkingen) of hartritmestoornissen.

Specifieke populaties

Oudere patiënten hebben een hoger risico op het ervaren van bijwerkingen van NSAID's, met name GI-bloedingen en perforatie, die fataal kunnen zijn.

In de beginfase van de behandeling is zorgvuldige monitoring van de urineproductie en nierfunctie vereist bij patiënten met hartfalen, patiënten met chronisch verminderde nier- of leverfunctie, patiënten die diuretica gebruiken, patiënten met hypovolemie als gevolg van een grote operatie en met name bij ouderen.

Hulpstoffen met bekende werking

Natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdig gebruik van ibuprofen met:	Mogelijke interacties:
Andere NSAID's, waaronder salicylaten:	Gelijktijdige toediening van meerdere NSAID's kan het

IBUCOFFIN 400 MG/100 MG
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 1 juni 2026

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 7

	risico op gastro-intestinale ulcera en bloedingen verhogen door een synergistisch effect. Het gelijktijdige gebruik van ibuprofen met andere NSAID's moet daarom worden vermeden (zie rubriek 4.4).
Digoxine:	Het gelijktijdige gebruik van ibuprofen met digoxinebevattende geneesmiddelen kan de serumspiegels van deze geneesmiddelen verhogen. Controle van de serum-digoxinespiegel is niet vereist indien gebruikt volgens de aanbevelingen (maximaal gedurende 3 dagen).
Corticosteroïden:	Corticosteroïden kunnen het risico op bijwerkingen verhogen, met name van het maag-darmkanaal (bijv. gastro-intestinale ulceratie of bloeding) (zie rubriek 4.4).
Plaatjesaggregatieremmers:	Verhoogde kans op maagdarmbloeding (zie rubriek 4.4).
Acetylsalicylzuur:	Gelijktijdige toediening van ibuprofen en acetylsalicylzuur wordt in het algemeen niet aanbevolen vanwege de mogelijkheid van een toename van bijwerkingen. Experimentele gegevens suggereren dat ibuprofen het effect van lage doses acetylsalicylzuur op de bloedplaatjesaggregatie competitief kan remmen wanneer deze gelijktijdig worden toegediend. Hoewel er onzekerheden bestaan over de extrapolatie van deze gegevens naar de klinische situatie, kan niet worden uitgesloten dat regelmatig, langdurig gebruik van ibuprofen het cardioprotectieve effect van lage doses acetylsalicylzuur vermindert. Bij incidenteel gebruik van ibuprofen wordt geen klinisch relevant effect verwacht (zie rubriek 5.1).
Anticoagulantia:	NSAID's kunnen het effect van anticoagulantia versterken (zie rubriek 4.4).
Fenytoïne:	Het gelijktijdige gebruik van ibuprofen met fenytoïnebevattende geneesmiddelen kan de serumspiegels van deze geneesmiddelen verhogen. Controle van de serum-fenytoïnespiegels is niet vereist indien gebruikt volgens de aanbevelingen (maximaal gedurende 3 dagen).

IBUCOFFIN 400 MG/100 MG
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 1 juni 2026

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 8

Selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's):	Verhoogd risico op gastro-intestinale bloedingen (zie rubriek 4.4).
Lithium:	Het gelijktijdige gebruik van ibuprofen met lithiumbevattende geneesmiddelen kan de serumspiegels van deze geneesmiddelen verhogen. Controle van de serum-lithiumspiegel is niet vereist indien gebruikt volgens de aanbevelingen (maximaal gedurende 3 dagen).
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 antihypertensieve geneesmiddelen verminderen. Bij sommige patiënten met een verminderde nierfunctie (bijv. gedehydrateerde patiënten of oudere patiënten met een verminderde nierfunctie) kan gelijktijdige toediening van een ACE-remmer, bètablokker of angiotensine-II-antagonist en geneesmiddelen die cyclo-oxygenase remmen, leiden tot verdere verslechtering van de nierfunctie, waaronder mogelijk acuut nierfalen, dat doorgaans reversibel is. Daarom dient de combinatie met voorzichtigheid te worden toegediend, met name bij ouderen. Patiënten moeten voldoende gehydrateerd zijn en het wordt aanbevolen om de nierfunctie te monitoren na het starten van de gelijktijdige behandeling en periodiek daarna.
Kaliumsparende diuretica:	Gelijktijdige toediening van ibuprofen en kaliumsparende diuretica kan leiden tot hyperkaliëmie. Controle van het serumkalium wordt aanbevolen.
Methotrexaat:	Toediening van ibuprofen binnen 24 uur vóór of na toediening van methotrexaat kan leiden tot verhoogde methotrexaatconcentraties en een toename van het toxische effect ervan.
Ciclosporine:	Het risico op nierschade door ciclosporine wordt verhoogd door gelijktijdige toediening van bepaalde niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen. Dit effect kan ook relevant zijn bij een combinatie van ciclosporine met ibuprofen.

IBUCOFFIN 400 MG/100 MG
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 1 juni 2026

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 9

Tacrolimus:	Het risico op nefrotoxiciteit is verhoogd wanneer beide geneesmiddelen gelijktijdig worden toegediend.
Zidovudine:	Er zijn aanwijzingen voor een verhoogd risico op haematrosen en hematomen bij HIV-positieve hemofiliepatiënten die gelijktijdig met zidovudine en ibuprofen worden behandeld.
Sulfonylureumderivaten:	Klinische onderzoeken hebben interacties aangetoond tussen niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen en antidiabetica (sulfonylureumderivaten). Hoewel interacties tussen ibuprofen en sulfonylureumderivaten tot op heden niet zijn beschreven, wordt uit voorzorg aanbevolen om bij gelijktijdige inname de bloedglucosewaarden te controleren.
Quinolonantibiotica:	Diergegevens wijzen erop dat NSAID's het risico op convulsies in verband met quinolonantibiotica kunnen verhogen. Patiënten die NSAID's en quinolonen gebruiken, kunnen een verhoogd risico hebben op het ontwikkelen van convulsies.
CYP2C9 inhibitoren:	Gelijktijdige toediening van ibuprofen met CYP2C9-remmers kan de blootstelling aan ibuprofen (CYP2C9-substraat) verhogen. In een studie met voriconazol en fluconazol (CYP2C9-remmers) werd een toename van de blootstelling aan S(+)-ibuprofen van circa 80 tot 100% aangetoond. Verlaging van de ibuprofendosering moet worden overwogen wanneer krachtige CYP2C9-remmers gelijktijdig worden toegediend, met name wanneer hoge doses ibuprofen (2400 mg/dag) worden gebruikt in combinatie met voriconazol of fluconazol.
Mifepriston:	NSAID's dienen niet te worden gebruikt gedurende 8–12 dagen na toediening van mifepriston, aangezien NSAID's het effect van mifepriston kunnen verminderen.
Ginkgo biloba:	Het kan het risico op bloedingen verhogen.

Gelijktijdig gebruik met coffeïne:

Mogelijke interacties:

IBUCOFFIN 400 MG/100 MG
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Datum : 1 juni 2026

Bladzijde : 10

Barbituraten, antihistaminica en andere geneesmiddelen met een sedatief effect:	Coffeïne kan het sedatieve effect antagoneren.
Barbituraten en roken:	Deze verhogen de coffeïnemetabolisme in de lever.
Sympathicomimetica, thyroxine en andere geneesmiddelen met een tachycardisch effect:	Gelijktijdige toediening kan het tachycardische effect versterken.
Orale anticonceptiva, cimetidine, fluvoxamine en disulfiram:	Gelijktijdige toediening vermindert het coffeïne metabolisme in de lever.
Theofylline:	Coffeïne vermindert de uitscheiding van theofylline.
Quinolonantibiotica:	Gelijktijdige toediening kan de eliminatie van coffeïne vertragen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Remming van de prostaglandinesynthese kan een ongunstig effect hebben op de zwangerschap en/of de embryo-/foetale ontwikkeling. Gegevens uit epidemiologische studies wijzen op een verhoogd risico op miskraam en op cardiale malformaties en gastroschisis na gebruik van een prostaglandinesyntheseremmer in een vroeg stadium van de zwangerschap. Het absolute risico op cardiovasculaire malformaties nam toe van minder dan 1% tot ongeveer 1,5%. Men neemt aan dat het risico toeneemt met de dosis en de duur van de behandeling.

Bij dieren is aangetoond dat toediening van een prostaglandinesyntheseremmer leidt tot een verhoogd pre- en post-implantatieverlies en embryo-foetale letaliteit. Daarnaast zijn verhoogde incidenties van diverse malformaties, waaronder cardiovasculaire, gemeld bij dieren die een prostaglandinesyntheseremmer kregen tijdens de organogenese.

Vanaf de 20e week van de zwangerschap kan het gebruik van Ibuprofen oligohydramnion veroorzaken als gevolg van foetale nierfunctiestoornis. Dit kan kort na start van de behandeling optreden en is meestal reversibel na staken van de behandeling. Daarnaast zijn er meldingen van vernauwing van de ductus arteriosus na behandeling in het tweede trimester, waarvan de meeste verdwenen na het stoppen van de behandeling. Daarom wordt ibuprofen tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap niet aanbevolen, tenzij duidelijk noodzakelijk. Indien ibuprofen wordt gebruikt door een vrouw die probeert zwanger te worden, of tijdens het eerste en tweede trimester, moet de dosis zo laag

IBUCOFFIN 400 MG/100 MG
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 1 juni 2026

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 11

mogelijk worden gehouden en de duur van de behandeling zo kort mogelijk. Antenatale monitoring op oligohydramnion en vernauwing van de ductus arteriosus dient te worden overwogen na blootstelling aan Ibuprofen gedurende meerdere dagen vanaf een zwangerschapsduur van 20 weken. Ibuprofen moet worden gestaakt indien oligohydramnion of vernauwing van de ductus arteriosus wordt vastgesteld.

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

- cardiopulmonale toxiciteit (premature vernauwing/sluiting van de ductus arteriosus en pulmonale hypertensie)
- nierfunctiestoornissen (zie hierboven)

en de moeder en de neonat, aan het einde van de zwangerschap, aan:

- mogelijke verlenging van de bloedingstijd, een plaatjesaggregatieremmend effect dat zelfs bij zeer lage doses kan optreden
- remming van uteruscontracties, wat kan leiden tot vertraagde of langdurige partus

Daarom is Ibuprofen gecontra-indiceerd tijdens het derde trimester van de zwangerschap (zie rubriek 4.3).

Er zijn aanwijzingen dat langdurige inname van grote hoeveelheden cafeïne kan leiden tot spontane abortus of vroeggeboorte bij zwangere vrouwen. Niet-klinische studies hebben reproductietoxiciteit aangetoond bij zeer hoge doses.

Borstvoeding

Ibuprofen en zijn metabolieten kunnen in lage concentraties in de moedermelk overgaan. Er zijn tot op heden geen schadelijke effecten bij zuigelingen bekend. Daarom is onderbreking van de borstvoeding bij kortdurende behandeling met de aanbevolen dosis (zie rubriek 4.2) in het algemeen niet nodig.

Cafeïne gaat over in de moedermelk en kan de toestand en het gedrag van de zuigeling beïnvloeden. Prikkelbaarheid en een verstoord slaappatroon bij zuigelingen zijn gemeld. Ibuprofen mag door vrouwen die borstvoeding geven alleen worden gebruikt als het duidelijk noodzakelijk is.

Vruchtbaarheid

Er zijn aanwijzingen dat geneesmiddelen die cyclo-oxygenase/prostaglandinesynthese remmen de vrouwelijke vruchtbaarheid kunnen verminderen door een effect op de ovulatie. Dit effect is reversibel na het staken van de behandeling.

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

Aangezien door het centrale zenuwstelsel veroorzaakte bijwerkingen zoals vermoeidheid, duizeligheid en visusstoornissen kunnen optreden bij gebruik van ibuprofen/cafeïne in hoge dosering, kan in geïsoleerde gevallen het reactievermogen en het vermogen om voertuigen te besturen en machines te bedienen verminderd zijn. Dit geldt in sterkere mate in combinatie met alcohol.

IBUCOFFIN 400 MG/100 MG
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Datum : 1 juni 2026

Bladzijde : 12

4.8 Bijwerkingen

De onderstaande lijst van bijwerkingen omvat alle bijwerkingen die kunnen optreden tijdens behandeling met ibuprofen, inclusief die welke zijn waargenomen bij langdurige behandeling met hoge doses bij reumapatiënten.

Bij de volgende bijwerkingen moet er rekening mee worden gehouden dat zij overwegend dosisafhankelijk zijn en interindividueel variëren.

Voor ibuprofenbevattende geneesmiddelen zijn de meest voorkomende bijwerkingen van gastro-intestinale aard. Peptische ulcera, perforatie of GI-bloeding kunnen optreden, soms fataal, met name bij ouderen (zie rubriek 4.4). Misselijkheid, braken, diarree, flatulentie, obstipatie, dyspepsie, abdominale pijn, melaena, hematemesis, ulceratieve stomatitis, exacerbaties van colitis en de ziekte van Crohn (zie rubriek 4.4) zijn gemeld na toediening. Minder frequent is gastritis waargenomen. Met name het risico op het optreden van gastro-intestinale bloedingen is afhankelijk van de dosering en de duur van het gebruik.

Oedeem, hypertensie en hartfalen zijn gemeld in verband met NSAID-behandeling.

Klinische studies suggereren dat gebruik van ibuprofen, met name in hoge doses (2400 mg/dag), gepaard kan gaan met een licht verhoogd risico op arteriële trombotische gebeurtenissen (bijvoorbeeld myocardinfarct of beroerte) (zie rubriek 4.4).

In één klinisch onderzoek naar het effect van ibuprofen/coffeïne op pijn na extractie van meerdere molaren werd een frequentie van alveolitis sicca vastgesteld van 2,8% en aftenstomatitis van 1,4%.

Patiënten moeten worden geïnformeerd dat zij Ibucoffin onmiddellijk moeten stoppen en een arts moeten raadplegen als zij een ernstige bijwerking ervaren.

De bijwerkingen staan hieronder weergegeven per systeem/orgaanklasse en frequentie.

De frequenties zijn als volgt gedefinieerd: *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)

Orgaansysteemklasse	Frequentie	
Infecties en parasitaire aandoeningen	Zeer zelden	Exacerbatie van infectiegerelateerde ontstekingen (bijv. ontwikkeling van necrotiserende fasciitis). ² Symptomen van aseptische meningitis (nekstijfheid, hoofdpijn, misselijkheid, braken, koorts of desoriëntatie), met name bij patiënten met reeds bestaande auto-immuunziekten (SLE, gemengde bindweefselziekte). ²

IBUCOFFIN 400 MG/100 MG
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 1 juni 2026

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 13

Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Zeer zelden	Hematopoëtische aandoeningen (anemie, leukopenie, trombocytopenie, pancytopenie, agranulocytose). ²
Immuunsysteemaandoeninge	Soms	Overgevoeligheidsreacties met huiduitslag en jeuk en astma-aanvallen (met bloeddrukdaling). ²
	Zeer zelden	Ernstige gegeneraliseerde overgevoeligheidsreacties; mogelijke tekenen zijn oedeem in het gezicht, angio-oedeem, dyspneu, tachycardie, bloeddrukdaling en anafylactische shock. ²
Psychische stoornissen	Soms	Psychotische reacties ^{1,2}
	Zeer zelden	Depressie ²
Zenuwstelselaandoeningen	Vaak	Duizeligheid ^{1,2} , slapeloosheid (insomnie) ^{1,2,3} , hoofdpijn ⁴
	Soms	Stoornissen van het centraal zenuwstelsel, zoals agitatie ² , prikkelbaarheid ² of vermoeidheid ² .
	Niet bekend	Tremor ³
Oogaandoeningen	Soms	Visusstoornissen ² . In dat geval moet het gebruik van Ibucoffin worden gestaakt en moeten oftalmologische onderzoeken worden uitgevoerd.
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	Zelden	Tinnitus ² , Gehoorverlies ²
Hartaandoeningen	Soms	Palpaties ^{1,2}
	Zeer zelden	Hartfalen ² , myocardinfarct ²
	Niet bekend	Tachycardie ³ , Kounissyndroom
Bloedvataandoeningen	Zeer zelden	Arteriële hypertensie ² , vasculitis
Maagdarmsstelselaandoeninge	Vaak	Gastro-intestinale klachten ^{2,3} zoals pyrosis ² (brandend maagzuur), abdominale pijn ² , misselijkheid ^{1,2} , braken ² , winderigheid ² , diarree ² ,

IBUCOFFIN 400 MG/100 MG
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 1 juni 2026

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 14

		obstipatie ² en in zeldzame gevallen gering gastro-intestinaal bloedverlies, wat kan leiden tot anemie ² .
	Soms	Gastro-intestinale ulcera, eventueel met bloedingen en/of perforatie; melaena, haematemesis, ulcereuze stomatitis, exacerbatie van colitis en de ziekte van Crohn, gastritis (zie rubriek 4.4) ² .
	Zeer zelden	Oesofagitis ² , pancreatitis ² , darmstrictuur met diafragma-achtig aspect ² .
Lever- en galaandoeningen	Zeer zelden	Leverfunctiestoornis, leverschade, met name bij langdurige therapie, leverfalen, acute hepatitis. ²
Huid- en onderhuidaandoeningen	Zeer zelden	Ernstige cutane bijwerkingen (SCAR's) (waaronder erythema multiforme, exfoliatieve dermatitis, het Stevens-Johnsonsyndroom en toxische epidermale necrolyse), alopecia, ernstige huidinfecties, complicaties van weke delen bij een varicellainfectie. ²
	Niet bekend	Acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP), geneesmiddelreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS-syndroom), <i>fixed drug eruption</i> (FDE), inclusief gegeneraliseerde bulleuze <i>fixed drug eruption</i> , fotosensitiviteitsreacties.
Nier- en urinewegaandoeningen	Zelden	Nierschade (papillaire necrose) en verhoogde urinezuurconcentraties in het bloed; verhoogde ureumconcentraties in het bloed. ²
	Zeer zelden	Oedeem (met name bij patiënten met arteriële hypertensie of nierinsufficiëntie), nefrotisch syndroom, interstitiële nefritis, acute nierinsufficiëntie. ²

¹ Geïdentificeerde ongewenste effecten die zijn waargenomen in klinische onderzoeken met de combinatietherapie van ibuprofen en coffeïne.

² Geïdentificeerde ongewenste effecten van ibuprofen op basis van de EU-SPC van ibuprofen.

IBUCOFFIN 400 MG/100 MG
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Datum : 1 juni 2026

Bladzijde : 15

³ Geïdentificeerde ongewenste effecten van coffeïne, gebaseerd op ervaring met andere combinatieproducten die coffeïne bevatten.

⁴ Gebaseerd op één klinische studie met 282 patiënten.

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

Ibuprofen

De symptomen van overdosering kunnen misselijkheid, braken, abdominale pijn of, meer zelden, diarree omvatten. Ook zijn nystagmus, wazig zien, tinnitus, hoofdpijn en gastro-intestinale bloedingen mogelijk. Bij ernstigere intoxicaties kan toxiciteit van het centraal zenuwstelsel optreden, met als kenmerken duizeligheid, sufheid, soms agitatie, bewustzijnsverlies of coma. Soms treden convulsies op. Bij ernstige intoxicatie kan metabole acidose optreden. Hypothermie en hyperkaliëmie kunnen voorkomen. Acute nierinsufficiëntie, leverschade, hypotensie, ademhalingsdepressie en cyanose kunnen eveneens optreden. Bij astmapatiënten kan een exacerbatie van astma optreden. Een specifiek antidotum is niet beschikbaar.

Langdurig gebruik in hogere dan de aanbevolen doseringen of een overdosering kan leiden tot renaal tubulair acidose en hypokaliëmie.

Coffeïne

Toxiciteitsverschijnselen kunnen optreden bij hoge doses coffeïne (250–500 mg) of hoger wanneer deze binnen korte tijd worden ingenomen.

Vroege symptomen van acute coffeïne-intoxicatie zijn meestal tremor en rusteloosheid. Hierop kunnen misselijkheid, braken, tachycardie en verwardheid volgen. Bij ernstige intoxicatie kunnen delirium, convulsies, supraventriculaire en ventriculaire tachyritmieën, hypokaliëmie en hyperglykemie optreden.

Behandeling van overdosering met Ibucoffin

De behandeling dient symptomatisch en ondersteunend te zijn en moet het vrijhouden van de luchtweg en het monitoren van de cardiale en vitale functies omvatten totdat de patiënt gestabiliseerd is. Orale toediening van geactiveerde kool dient te worden overwogen als de patiënt zich binnen 1 uur na inname van een potentieel toxische hoeveelheid presenteert, of maagspoeling kan worden uitgevoerd. CZS-symptomen en convulsies kunnen behandeld worden met benzodiazepinen; supraventriculaire tachyritmieën kunnen onder controle worden gebracht met behulp van β -blokkers zoals propranolol, intraveneus toegediend.

IBUCOFFIN 400 MG/100 MG
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Datum : 1 juni 2026

Bladzijde : 16

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Ontstekingsremmende en antireumatische middelen, niet-steroïden; propionzuurderivaten, ATC-code: M01AE51

Werkingsmechanisme

Ibuprofen

Ibuprofen is een niet-steroïdaal anti-inflammatoir geneesmiddel (NSAID) dat in conventionele dierexperimentele ontstekingsmodellen effectief is gebleken via remming van de prostaglandinesynthese.

Coffeïne

Coffeïne is een methylxanthine met antinociceptieve effecten, voornamelijk door antagonisme van adenosinereceptoren en remming van de prostaglandinesynthese.

Farmacodynamische effecten

Ibuprofen

Bij mensen vermindert ibuprofen ontstekingsgerelateerde pijn, zwellingen en koorts. Daarnaast remt ibuprofen reversibel de door ADP en collageen geïnduceerde trombocytenaggregatie.

Experimentele gegevens suggereren dat ibuprofen het effect van lage doses acetylsalicylzuur op trombocytenaggregatie competitief kan remmen wanneer deze gelijktijdig worden toegediend. Sommige farmacodynamische studies tonen aan dat wanneer eenmalige doses ibuprofen 400 mg worden ingenomen binnen 8 uur vóór of binnen 30 minuten na een dosis snelwerkend acetylsalicylzuur (81 mg), een verminderd effect van acetylsalicylzuur op de vorming van tromboxaan of op trombocytenaggregatie optreedt. Hoewel er onzekerheden bestaan over de extrapolatie van deze gegevens naar de klinische praktijk, kan niet worden uitgesloten dat regelmatig, langdurig gebruik van ibuprofen het cardioprotectieve effect van lage doses acetylsalicylzuur vermindert. Voor incidenteel gebruik van ibuprofen wordt een klinisch relevant effect niet waarschijnlijk geacht (zie rubriek 4.5).

Coffeïne

Coffeïne is een mild stimulerend middel en wordt gebruikt als analgetisch adjuvans.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Het voordeel van ibuprofen/coffeïne 400 mg/100 mg filmomhulde tabletten is aangetoond bij patiënten met acute dentale pijn als model voor somatische pijn. Het effect kan kwantitatief verschillen afhankelijk van het type pijn (bijvoorbeeld: voor acute lage-rugpijn of nekpijn is geen werkzaamheid vastgesteld).

Een gerandomiseerde, dubbelblinde, gecontroleerde studie bij 562 patiënten met acute matige tot ernstige pijn na een tandextractie onderzocht de combinatie van ibuprofen 400 mg en coffeïne 100 mg.

IBUCOFFIN 400 MG/100 MG
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 1 juni 2026

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 17

Patiënten die met de combinatie werden behandeld vertoonden een statistisch significant en klinisch relevant grotere vermindering van de pijnintensiteit (≥ 1 op de numerieke beoordelingsschaal, NRS) vergeleken met ibuprofen alleen in het tijdsinterval 0,5–2 uur. Tot vier uur na toediening waren de resultaten statistisch significant, maar het gemiddelde verschil in pijnintensiteit was minder dan 1 punt op de NRS.

De combinatie ibuprofen plus coffeïne liet tevens een significant kortere tijd tot merkbare pijnverlichting zien (55 minuten eerder dan ibuprofen alleen).

In deze studie werden de veiligheid en verdraagbaarheid van de combinatie ibuprofen 400 mg plus coffeïne 100 mg aangetoond voor een behandelperiode van 5 dagen. De incidentie van bijwerkingen was numeriek hoger in vergelijking met ibuprofen alleen.

Een andere gerandomiseerde, placebo- en actief gecontroleerde multinationale, multicenter parallelgroepstudie vergeleek het effect van de combinatie van ibuprofen 400 mg en coffeïne 100 mg (FDC, *fixed dose combination*) met ibuprofen 400 mg en placebo bij patiënten met acute lage-rugpijn of nekpijn. Het primaire eindpunt was de verandering in pijn bij beweging tijdens de meest pijnlijke handeling (POMWP) tussen baseline en één dag na start van de behandeling. Beide actieve behandelingen lieten vergelijkbare verminderingen in POMWP zien. Het secundaire doel was het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van ibuprofen 400 mg/coffeïne 100 mg in vergelijking met 400 mg ibuprofen en placebo. Het totale percentage patiënten met behandeling gerelateerde bijwerkingen was laag (placebo: 5,6%, ibuprofen: 7,1%, ibuprofen/coffeïne: 7,8%). De studie toonde niet aan dat de combinatie van 400 mg ibuprofen en 100 mg coffeïne superieur is aan 400 mg ibuprofen of placebo wat betreft het analgetisch effect bij patiënten met rug- of nekpijn.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Ibuprofen

Absorptie

Na orale toediening wordt ibuprofen vrijwel volledig geabsorbeerd uit het maag-darmkanaal. Na een orale dosis van 400 mg ibuprofen worden piekplasmaspiegels (C_{max}) van $31,0 \pm 17,2$ µg/ml bereikt binnen een mediane tijd van 1,5–1,9 uur (t_{max}). Gelijktijdige toediening met voedsel kan t_{max} met ongeveer een factor 2 vertragen. Het geometrisch gemiddelde van het gebied onder de concentratie-tijdcurve tot het laatste meetpunt ($AUC_{0-t} \pm \% \text{ gCV}$) bedraagt $133,0 \pm 22,2$ µg/ml·uur.

Distributie

De plasma-eiwitbinding bedraagt ongeveer 99%. Het schijnbare verdelingsvolume van ibuprofen na orale toediening is ongeveer 0,1–0,2 l/kg. Ibuprofen kan worden overgedragen in menselijke moedermelk; de concentratie neemt af bij lagere eiwitconcentraties en met de duur van de lactatie. De relatieve zuigelingdosis van ibuprofen is gekwantificeerd als $\leq 10\%$, wat als veilig wordt beschouwd, zelfs voor prematuren. Ibuprofen wordt verwacht de bloed-hersenbarrière en de bloed-liquorbarrière te passeren.

In synoviale vloeistof worden stabiele ibuprofenconcentraties van 5–8 mg/l gevonden tussen 2 en 8 uur na toediening. De C_{max} in synoviale vloeistof bedraagt ongeveer een derde van de C_{max} in plasma.

IBUCOFFIN 400 MG/100 MG
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 1 juni 2026

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 18

Biotransformatie

De biotransformatie in de lever omvat de conjugatie van ibuprofen met glucuronzuur en oxidatie tot twee hoofdmetabolieten, 2-hydroxyibuprofen en carboxyibuprofen, welke beide inactief zijn. De afbraak van ibuprofen wordt gekatalyseerd door CYP2C9, CYP2C8 en CYP2C19.

Eliminatie

Na 24 uur wordt $74,5\% \pm 9,6\%$ van een orale dosis van 400 mg ibuprofen in de urine teruggevonden, waarvan circa 8% bestaat uit vrij actief ibuprofen. De eliminatiehalfwaardetijd bij gezonde individuen en bij patiënten met lever- en nierziekten bedraagt 1,8–3,5 uur. De schijnbare klaring van ibuprofen na orale toediening bedraagt ongeveer 0,05–0,1 l/uur/kg.

Lineariteit/non-lineariteit

Lineaire farmacokinetiek van ibuprofen is gerapporteerd binnen het dosisbereik van 200 tot 400 mg.

Speciale populaties

Ouderen

Er is gerapporteerd dat de schijnbare klaring, het schijnbaar verdeelingsvolume en de gemiddelde verblijftijd van ibuprofen bij ouderen (65–85 jaar) niet verschillen van die bij jongere volwassenen (22–35 jaar).

Nierinsufficiëntie

De halfwaardetijd van ibuprofen tijdens hemodialyse (1,3–1,9 uur) ligt binnen het bereik van die bij gezonde proefpersonen. De terugwinning van de werkzame stof door hemodialyse vertegenwoordigt slechts een klein deel van de ingenomen dosis (<4%). De beperkte dialyseerbaarheid van ibuprofen wordt waarschijnlijk veroorzaakt door de hoge eiwitbinding. Uremische patiënten kunnen meer tijd nodig hebben om therapeutische concentraties te bereiken, maar een dosisaanpassing is niet vereist. De eliminatiehalfwaardetijd bij oudere patiënten met nierinsufficiëntie bedraagt 3,25 uur.

Leverinsufficiëntie

Na orale toediening heeft een verminderde leverfunctie geen invloed op het farmacokinetische profiel van ibuprofen (AUC en $t_{1/2}$). Er is geen dosisaanpassing nodig.

Coffeïne

Absorptie

Coffeïne wordt snel en volledig geabsorbeerd, met een absorptiehalfwaardetijd van ongeveer 10 minuten. Piekconcentraties worden bereikt na circa 30–40 minuten.

Distributie

Coffeïne verspreidt zich naar de meeste weefsels, passeert de bloed-hersenbarrière en de placenta en wordt uitgescheiden in de moedermelk. De eiwitbinding is relatief laag (30–40%).

Biotransformatie

IBUCOFFIN 400 MG/100 MG
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 1 juni 2026

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 19

Coffeïne wordt vrijwel volledig in de lever gemetaboliseerd tot de belangrijkste metabolieten dimethylxanthines: paraxanthine, theobromine en theofylline. Het belangrijkste enzym dat betrokken is bij de biotransformatie van coffeïne is CYP1A2, dat verantwoordelijk is voor meer dan 95% van de klaring van coffeïne.

Eliminatie

De eliminatiehalfwaardetijd varieert sterk (2–12 uur).

Coffeïne en haar metabolieten (xanthine- en urinezuurderivaten) worden voornamelijk renaal uitgescheiden (86% van de dosis binnen 48 uur). Slechts 0,5–2% van de ingenomen coffeïne wordt onveranderd in de urine uitgescheiden.

Combinatie van ibuprofen en coffeïne

Onder nuchtere omstandigheden is aangetoond dat de combinatieformulering van ibuprofen en coffeïne bio-equivalent is aan andere formuleringen die uitsluitend ibuprofen bevatten. Het farmacokinetische profiel van coffeïne wordt niet beïnvloed door de aanwezigheid van ibuprofen, en omgekeerd.

Onder nuchtere omstandigheden (na een nacht vasten van ≥ 10 uur) is de $C_{\max}$ van ibuprofen uit ibuprofen/coffeïne 400 mg/100 mg filmomhulde tabletten lager (met 41,9%) en de $T_{\max}$ langer (1,88 uur versus 0,50 uur) in vergelijking met ibuprofenlysinaat. De totale blootstelling (AUC) was tussen beide producten equivalent.

Onder gevoede omstandigheden is de $C_{\max}$ hoger (met 12,7%) en de $T_{\max}$ korter (1,25 uur versus 1,625 uur) voor ibuprofen uit ibuprofen/coffeïne 400 mg/100 mg filmomhulde tabletten vergeleken met een ibuprofenlysinaattablet van het referentiegeneesmiddel. De totale blootstelling (AUC) was tussen beide producten equivalent.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Ibuprofen

De subchronische en chronische toxiciteit van ibuprofen in dierstudies werd voornamelijk waargenomen als laesies en ulceraties in het maag-darmkanaal. In vitro- en in vivo-onderzoeken leverden geen klinisch relevante aanwijzingen voor een mutageen potentieel van ibuprofen. In studies met ratten en muizen werd geen bewijs gevonden voor carcinogene effecten. Ibuprofen had geen negatieve invloed op de vruchtbaarheid bij ratten, en studies bij konijnen toonden geen aanwijzingen voor teratogeniciteit. Bij ratten veroorzaakte ibuprofen maternale en embryo-foetale toxiciteit, evenals een toename in de incidentie van skeletvariaties bij hoge orale doses (600 mg/kg/dag). De incidentie van externe variaties nam toe bij doses van 255 mg/kg/dag en hoger. Experimentele studies hebben aangetoond dat ibuprofen de placenta passeert.

Coffeïne

Coffeïne is niet mutageen, maar vertoont clastogene en/of aneugene effecten in verschillende relevante in vitro-genotoxiciteitstesten, met beperkt bewijs in vivo. Het bewijs voor carcinogeniciteit bij proefdieren en mensen is ontoereikend. Bij maternale toxische doses is gerapporteerd dat coffeïne

IBUCOFFIN 400 MG/100 MG
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 1 juni 2026

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 20

ontwikkelingsremming van het skelet en grove malformaties kan veroorzaken bij proefdieren, wat wordt toegeschreven aan maternale hemodynamische verstoringen. Er is echter geen bewijs voor een teratogeen effect van coffeïne bij de mens. Bij zeer hoge orale doses beïnvloedde coffeïne de mortaliteit na implantatie en de vruchtbaarheidsindices bij ratten en muizen. De klinische relevantie van deze effecten op fertiliteitsparameters is onbekend.

Ibuprofen/coffeïne combinatie

In een orale 7-daagse herhaalde-dosis toxiciteitsstudie bij mannelijke ratten werden eenmaal daagse doses ibuprofen/coffeïne (120 mg/30 mg en 180 mg/45 mg per kg lichaamsgewicht) vergeleken met de afzonderlijke componenten ibuprofen (120 en 180 mg/kg) en coffeïne (30 en 45 mg/kg) en met een controlegroep. De blootstelling aan ibuprofen en coffeïne bij de dieren overschreed duidelijk de blootstelling bij mensen bij de aanbevolen therapeutische doses. Vergeleken met ibuprofen als monotherapie werd geen aanwijzing gevonden voor onverwachte toxische laesies of een relevante toename van gastro-intestinale toxiciteit voor de combinatie ibuprofen/coffeïne.

In een veiligheidsfarmacologiestudie bij honden, waarin enkelvoudige doses van de combinatie ibuprofen/coffeïne (50 mg/12,5 mg per kg) werden vergeleken met de afzonderlijke componenten en met voertuig, en waarin telemetrische evaluatie van cardiovasculaire effecten werd uitgevoerd (inclusief bloeddruk, hartslag en ECG), werden geen veiligheidsrisico's vastgesteld. De systemische blootstelling aan beide stoffen lag duidelijk boven de blootstelling bij de mens bij de aanbevolen dosis. Er werd geen bewijs gevonden voor een relevante farmacodynamische interactie tussen ibuprofen en coffeïne. De werkzame stof ibuprofen kan een milieurisico vormen voor het aquatisch milieu, met name voor vissen (zie rubriek 6.6).

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern:

Povidon K30

Natriumcroscarmellose

Microkristallijne cellulose 101

Microkristallijne cellulose 102

Watervrij colloïdaal silicum

Stearinezuur

Filmomhulling:

Macrogol poly(vinyl alcohol) graft copolymeer

Talk

Titaandioxide

Glycerolmonocaprylocapraat

Polyvinylalcohol

**IBUCOFFIN 400 MG/100 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 1 juni 2026

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 21

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

30 maanden

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

PVC/PVdC-Aluminium blisterverpakkingen met 10, 12, 20, 24, 30 of 48 filmomhulde tabletten.

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

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Dit medicijn kan een risico voor het milieu vormen (zie rubriek 5.3).

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

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 134482

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 11 augustus 2026

IBUCOFFIN 400 MG/100 MG
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 1 juni 2026

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 22

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

0626.2v.JK