

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ibuprofen 400 mg, tabletten

Ibuprofen 600 mg, tabletten

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet:

Ibuprofen 400 mg bevat 400 mg ibuprofen.

Ibuprofen 600 mg bevat 600 mg ibuprofen

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Roze, omhulde tabletten

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1. Therapeutische indicaties

- pijn en koorts bij griep en verkoudheid of na vaccinatie,
- kiespijn,
- hoofdpijn,
- menstruatiepijn,
- spierpijn,
- reumatische pijn.
- post-operatieve pijn, pijn na tandheelkundige of mondchirurgische ingrepen,
- primaire dysmenorroe,
- inflammatoire gewrichtsaandoeningen: reumatoïde arthritis, spondylitis ankylopoetica,
- degeneratieve gewrichtsaandoeningen: artrosen met inbegrip van spondylartosen,
- extra-articulaire aandoeningen: peri-arthritis humeroscapularis, epicondylitis, tendovaginitis, bursitis, synovitis en tenditis.

### 4.2. Dosering en wijze van toediening

Dosering:

Bijwerkingen kunnen tot een minimum worden beperkt door gebruik te maken van de laagst mogelijk effectieve dosis voor een zo kort mogelijke periode waarbij de symptomen onder controle worden gehouden (zie rubriek 4.4).

Reumatoïde arthritis, spondylitis ankylopoetica, degeneratieve gewrichtsaandoeningen:  
Afhankelijke van de ernst van de aandoening en de klachten 1200-1600 mg per dag in 3-4 doses; bij ernstige gevallen de dosering tijdelijk (3-4 weken) verhogen, max. 2400 mg per dag in 4 doses totdat de acute fase onder controle is.

Extra-articulaire aandoeningen, postoperatieve pijn, primaire dysmenorroe en menstruatiepijn: begindosering 1200 mg per dag in 3-4 doses; bij ernstige gevallen de dosering verhogen tot 1600 mg per dag in 3-4 doses totdat de acute fase onder controle is. Bij de tandheelkundige ingrepen verdient het aanbeveling de eerste dosis vóór de ingreep te geven.

Koorts en overige pijn:

Volwassenen en kinderen vanaf 12 jaar: begindosering 400 mg, zo nodig 200-400 mg elke 4-6 uur; maximaal 1200 mg per dag.

Wijze van gebruik

Reumapatiënten die last hebben van ochtendstijfheid kunnen de eerste dosis direct na het ontwaken op de nuchtere maag innemen met wat thee of een andere drank om een snel effect te verkrijgen. De volgende doses dienen na de maaltijd gegeven te worden, waardoor de absorptie geleidelijker verloopt.

Wijze van toediening

De tablet dient in zijn geheel te worden ingenomen met een ruime hoeveelheid water.

**4.3. Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Ernstig hartfalen (NYHA Klasse IV).

Astma-aanvallen of overgevoelighedsreacties na gebruik van andere prostaglandinesynthetaseremmers in de anamnese.

Het eerder optreden van gastro-intestinale bloeding of perforatie als gevolg van NSAID gebruik. Actief, of eerder herhaaldelijk optredend maagzweer/bloeding (twee of meer duidelijke periodes van bewezen ulceratie of bloeding).

Actief of recidiverend ulcus pepticum, maagdarmbloeding of andere bloedingen zoals cerebrovasculaire bloedingen, colitis ulcerosa.

Ernstige nier- en/of leverinsufficiëntie.

Patiënten met hemorragische diathese en patiënten die met antistollingsmiddelen worden behandeld.

Het derde trimester van de zwangerschap

**4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Indien gebruik gemaakt wordt van de laagste effectieve dosering, gedurende een zo kort mogelijk periode die nodig is om de symptomen te bestrijden, kunnen bijwerken tot een minimum beperkt blijven. (zie rubriek 4.2, en gastro-intestinale en cardiovasculaire risico's hieronder)

**Cardiovasculaire en cerebrovasculaire effecten**

Patiënten met een voorgeschiedenis 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.  $\leq 1200$  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 (2400 mg/dag) nodig zijn.

Gevallen van het Kounis-syndroom zijn gemeld bij patiënten die worden behandeld met Ibuprofen. Het Kounis-syndroom is gedefinieerd als cardiovasculaire symptomen die samenhangen met een allergische of overgevoelighedsreactie die gepaard gaat met vernauwing van de kransslagaders en die mogelijk kan leiden tot een myocardinfarct.

### **Gastrointestinale effecten**

Het gebruik van Ibuprofen met andere NSAIDs inclusief selectieve COX-2 remmers dient te worden vermeden.

*Ouderen:* ouderen hebben meer frequent bijwerkingen van NSAIDs, met name gastro-intestinale bloeding en perforatie, welke fataal kunnen zijn (zie rubriek 4.2).

*Gastro-intestinale bloeding, ulceratie en perforatie:* gastro-intestinale bloeding, ulceratie en perforatie, welke fataal kunnen zijn, zijn gemeld bij het gebruik van alle NSAIDs gedurende iedere moment van de behandeling, met of zonder waarschuwend symptomen of eerder optreden van ernstige gastro-intestinale bijwerkingen.

Het risico van gastro-intestinale bloeding, ulceratie en perforatie is groter bij hogere doseringen, het eerder optreden van ulceratie, met name indien gecompliceerd door bloeding en perforatie (zie rubriek 4.3) en bij ouderen. Deze patiënten dienen de behandeling te starten met de laagst beschikbare dosering. Combinatiebehandeling met beschermende middelen (bijvoorbeeld misoprostol of protonpomp-remmers) dient bij deze patiënten overwogen te worden alsmede ook bij patiënten die tegelijkertijd lage doseringen acetylzuur nodig hebben of andere geneesmiddelen gebruiken die waarschijnlijk het gastro-intestinale risico verhogen (zie rubriek 4.5).

Patiënten die eerder last hadden van gastro-intestinale toxiciteit, met name ouderen, dienen ieder ongebruikelijk abdominaal symptoom (met name bloeding) te melden, met name bij het begin van de behandeling. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die gelijktijdig worden behandeld met geneesmiddelen die het risico van ulceratie of bloeding kunnen verhogen, zoals orale corticosteroiden, anticoagulantia zoals warfarine,

selectieve serotonine-heropname-remmers en middelen die de plaatjesaggregatie tegengaan zoals acetylsalicylzuur.

Wanneer gastro-intestinale bloeding of ulceratie optreedt bij patiënten die Ibuprofen krijgen, dient behandeling gestopt te worden.

NSAIDs dienen met terughoudendheid gebruikt te worden bij patiënten met gastro-intestinale ziekten in de anamnese (ulceratieve colitis, ziekte van Crohn) aangezien deze aandoeningen kunnen verergeren (zie rubriek 4.8).

### **Ernstige bijwerkingen van de huid (SCAR's)**

Ernstigebijwerkingen van de huid (SCAR's), waaronder exfoliatieve dermatitis, erythema multiforme, Stevens-Johnson-syndroom (SJS), toxische epidermale necrolyse (TEN), geneesmiddelenreactie met oesinofilie en systemische symptomen (DRESS-syndroom) en acuut gegeneraliseerd pustuleus exantheem (AGEP), hetgeen levensbedreigend of fataal kan zijn, zijn gemeld in verband met het gebruik van ibuprofen (zie rubriek 4.8). De meeste van deze reactie deden zich voor binne de eerste maand .

Als tekenen en symptomen optreden die kunnen wijzen op deze reacties, moet ibuprofen onmiddellijk worden stopgezet en dient een alternatieve behandeling worden overwogen (zoals van toepassing).

### **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 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.

### **Overige opmerkingen**

Het gebruik van ibuprofen kan de vruchtbaarheid van de vrouw verminderen en wordt niet aanbevolen bij vrouwen die zwanger willen worden. Bij vrouwen die moeite hebben om zwanger te worden of vruchtbaarheidsonderzoek ondergaan, dient te worden overwogen het gebruik van ibuprofen te staken.

In uitzonderlijke gevallen kan varicella aanleiding geven tot besmettelijke ernstige complicaties van de huid en weke delen. Tot op heden kan de bijdragende rol van NSAIDs bij de verergering van deze infecties niet worden uitgesloten. Daarom wordt geadviseerd het gebruik van Ibuprofen te vermijden indien sprake is van varicella.

Langdurig gebruik van elk type pijnstillers bij hoofdpijn kan bestaande hoofdpijn verergeren. Als deze situatie zich voordoet of vermoed wordt, moet men een arts raadplegen en moet de behandeling worden stopgezet. Bij patiënten die vaak of dagelijks hoofdpijn hebben ondanks (of tengevolge van) het regelmatig gebruik van medicatie bij

hoofdpijn, dient men rekening te houden met de diagnose hoofdpijn als gevolg van overmatig gebruik van medicatie.

Voorzichtigheid is eveneens geboden bij patiënten met stollingsstoornissen en lever- of nierfunctiestoornissen.

Bij het optreden van bloedbeeldafwijkingen of aanzienlijke leverfunctiestoornis dient de behandeling met ibuprofen te worden gestaakt.

Aanpassing van de dosering kan noodzakelijk zijn bij een optredende of verslechterende nierfunctiestoornis.

#### **4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Corticosteroiden: toegenomen risico op gastro-intestinale ulceratie en bloeding (zie rubriek 4.4)

Anticoagulantia: NSAIDs kunnen de effecten van anticoagulantia zoals warfarine versterken (zie rubriek 4.4)

Plaatjesaggregatie-remmers en selectieve serotonine-heropname-remmers (SSRIs): toegenomen risico op gastro-intestinale bloeding (zie rubriek 4.4).

Thiazide-diuretica: De werkzaamheid van thiazide-diuretica kan verminderd worden, vermoedelijk door met prostaglandinesyntheseremming in de nier samenhangende natriumretentie.

Betablokker: De hypotensieve werking van betablokkers kan worden verzwakt.

Methotrexaat: De toxiciteit van methotrexaat kan worden versterkt.

In de literatuur zijn individuele gevallen gemeld van door ibuprofen verhoogde plasmaspiegels van digoxine, fenytoïne en lithium.

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 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).

#### **4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### *Zwangerschap*

Remming van prostaglandinesynthese kan de zwangerschap en/of embryonale/foetale ontwikkeling nadelig beïnvloeden. Gegevens uit epidemiologisch onderzoek suggereren een verhoogd risico op miskramen en op cardiale malformaties en gastroschisis na het gebruik van prostaglandine syntheseremmers in de vroege fase van de zwangerschap. Het absolute risico op cardiovasculaire malformatie werd verhoogd van minder dan 1% tot ongeveer 1,5%. Er wordt aangenomen dat het risico toeneemt met de dosering en

duur van de behandeling. Het toedienen van prostaglandine syntheseremmers in dieren, resulteerde in een verhoogd pre- en post-implantatie verlies en embryo-foetale letaliteit. Daarnaast werd een verhoogde incidentie van diverse malformaties, inclusief cardiovasculaire, gemeld in dieren die een prostaglandine syntheseremmer hebben gekregen gedurende de periode van organogenese.

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, meestal verdwenen die na stopzetting van de behandeling. Daarom mag ibuprofen in het eerste en tweede trimester van de zwangerschap niet worden toegediend tenzij dit duidelijk noodzakelijk is. Indien ibuprofen 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 en de behandeling zo kort mogelijk worden gehouden. 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.

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

- cardiopulmonaire toxiciteit (voortijdig vernauwing/sluiten 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 bloedingstijd, een antiaggregatie-effect wat zelfs bij zeer lage doseringen kan optreden.
- remming van de baarmoedercontracties, met een uitgestelde of verlengde bevalling tot gevolg.

Ibuprofen is daarom gecontra-indiceerd tijdens het derde trimester van de zwangerschap (zie rubrieken 4.3 en 5.3).

#### *Borstvoeding*

Ibuprofen gaat in zeer lage concentratie over in de moedermelk en heeft bij therapeutische doseringen waarschijnlijk geen schadelijk effect op de zuigeling.

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

In geval van duizeligheid bij het gebruik van ibuprofen wordt het besturen van een motorrijtuig en het verrichten van potentieel gevaarlijke en oplettendheid vereisende werkzaamheden afgeraden.

#### **4.8. Bijwerkingen**

Oedeemvorming, hypertensie en hartfalen zijn gerapporteerd in associatie met behandeling met een NSAID.

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).

*Gastro-intestinaal:* de meest voorkomende bijwerkingen zijn van gastro-intestinale aard. Maagzweren, perforaties of gastro-intestinale bloedingen, soms fataal, met name bij ouderen, kunnen voorkomen (zie speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik). Misselijkheid, braken, diarree, flatulentie, constipatie, dyspepsie, abdominale pijn, bloed in de ontlasting, haematemesis, ulceratieve stomatitis, verergering van colitis en ziekte van Crohn (zie rubriek 4.4) zijn gemeld na toediening. Gastritis werd minder vaak waargenomen.

*Centraal zenuwstelsel:* hoofdpijn, duizeligheid, oorsuizen en slapeeloosheid komen minder frequent voor dan de maagdarm effecten. Psychotische reacties en depressies zijn gemeld. Sommige reacties, zoals meningisme en lethargie worden verondersteld deel uit te maken van overgevoeligheidsreacties.

*Speciale zintuigen:* reversibele effecten op het oog zoals toxische amblyopie, wazig zien en verandering in kleurperceptie zijn beschreven.

*Hartaandoeningen:*

Kounis-syndroom (frequentie: *Niet bekend*)

*Huid/overgevoeligheidsreacties:* huiduitslag van uiteenlopende aard, zoals urticaria, exantheem en purpura, al dan niet gepaard gaand met jeuk is gerapporteerd. Gegeneraliseerde overgevoeligheidsreacties komen weinig frequent voor. De symptomen kunnen omvatten koorts met huiduitslag, buikpijn, hoofdpijn, misselijkheid en braken, tekenen van leverbeschadiging en zelfs meningisme. Systemische lupus erythematosus of andere collageenziekten vormen risicofactoren voor een ernstige uiting van een gegeneraliseerde overgevoeligheidsreactie.

In zeldzame gevallen kan ibuprofen bronchospasmen provoceren in gepredisponeerde patiënten.

Alopecia van reversibele aard bij vrouwen van het negroïde ras is beschreven.

Zeer zelden: Ernstige bijwerkingen van de huid (SCAR's) (waaronder erythema multiforme, exfoliatieve dermatitis, Stevens-Johnson syndroom en toxische epidermale necrolyse.

Niet bekend: acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP), fotosensitiviteitsreacties.

Geneesmiddelenreactie met Eosinofilie en Systemische Symptomen (DRESS):

Frequentie: niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

*Bloedbeeld:* Ibuprofen kan de bloedingstijd verlengen in doseringen boven de 1000 mg per dag.

Bloedbeeldafwijkingen van diverse aard en variërend in ernst zijn gemeld, bv trombocytopenie, granulocytopenie, agranulocytose, hemolytische anemie en aplastische

anemie. Deze bloeddyscrasieën kunnen optreden in het bijzonder na langdurig gebruik van hoge doses.

*Lever:* leverfunctiestoornissen (verhoogde transaminasespiegels in serum) en icterus zijn gemeld. Levertoxische reacties als onderdeel van gegeneraliseerde overgevoelighedsreacties kunnen voorkomen.

*Nieren:* Natrium- en vochtretentie cq oedeemvorming komen voor. Dysurie en acute interstitiële nefritis zijn gemeld. Diverse gradaties van nierfunctievermindering kunnen optreden, met name bij langdurig gebruik van hogere doses. Een acute daling van de nierfunctie kan ook geassocieerd zijn met een gegeneraliseerde overgevoelighedsreactie.

*Overige.* Incidenteel zijn verder gemeld stomatitis, stoornissen in menstruatiecyclus, verhoogde serumconcentratie van urinezuur.

#### 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 Nederlandse Bijwerkingen Centrum Lareb ([www.lareb.nl](http://www.lareb.nl)).

#### **4.9. Overdosering**

Na overdosering kunnen de volgende symptomen optreden: misselijkheid, maagpijn, braken (bloed) en diarree (bloed), duizeligheid, nystagmus en diplopie, hoofdpijn en oorsuizen. Bij ernstige intoxicatie tevens nierfunctiestoornis, hypotensie en coma (het is niet duidelijk of de nierfunctiestoornis een gevolg is van de intoxicatie dan wel van de hypotensie).

Bij ernstige vergiftiging kan een metabole acidose optreden.

De maag dient zo snel mogelijk te worden geledigd. Indien mogelijk de patiënt laten braken. Indien bewustzijnsverlies is opgetreden dient maagspoeling plaats te vinden. Na maagspoeling kunnen geactiveerde kool en natriumsulfaat achtergelaten worden. Geforceerde diurese en hemodialyse zijn niet zinvol, daar ibuprofen sterk wordt gemetaboliseerd en bijna volledig aan eiwit is gebonden. Verder symptomatisch behandelen.

### **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

#### **5.1. Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: propionzuurderivaten, ATC-code M01AW01

Ibuprofen is een prostaglandine-synthetaseremmer met analgetische en anti-inflammatoire en antipyretische werking.



Experimentele gegevens suggereren dat ibuprofen competitief het effect kan remmen van lage doseringen acetylsalicylzuur op trombocytenuitstroom, 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 trombocytenuitstroom 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. Voor incidenteel gebruik van ibuprofen worden geen relevante klinische effecten verwacht (zie rubriek 4.5).

## **5.2. Farmacokinetische eigenschappen**

### **Absorptie**

Na orale toediening wordt ibuprofen snel geabsorbeerd. De maximale plasmaconcentratie wordt na 1-2 uur bereikt.

### **Distributie**

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

### **Biotransformatie**

In de lever vindt hoofdzakelijk hydroxylering en carboxylering van de isobutylgroep plaats. De metabolieten bezitten geen aantoonbare activiteit.

### **Eliminatie**

De plasmahalfwaardetijd bedraagt 1,5-2,5 uur. Meer dan 90% van een dosis wordt in de urine teruggevonden als metabolieten en hun conjugaten. Minder dan 1 % wordt als onveranderd ibuprofen uitgescheiden via de urine.

## **5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Niet relevant

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1. Lijst van hulpstoffen**

Als hulpstoffen worden gebruikt:

#### Tablet:

lactose, microkristallijn cellulose, maiszetmeel, croscarmellose, natrium, magnesiumstearaat, colloïdaal silicium dioxide.

#### Coating:

hydroxypropylmethylcellulose, polyethylene glycol, titaandioxide, erytrosine lak.

### **6.2. Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing

**6.3 Houdbaarheid**

De Ibuprofen tabletten zijn 5 jaar houdbaar bij 15-25°C.

**6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren bij kamertemperatuur (15-25° C), buiten bereik van kinderen.

**6.5. Aard en inhoud van de verpakking**

De Ibuprofen 400 mg en 600 mg tabletten zijn verkrijgbaar in doosjes met blisterverpakkingen à 10 tabletten.

**6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Geen bijzondere vereisten

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

GenRx B.V.

Dijkgraaf 30,

6921 RL Duiven

**8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Ingeschreven onder de volgende RVG nummers:

Ibuprofen 400 mg                      RVG 18544

Ibuprofen 600 mg                      RVG 18545

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 27 november 1995

Datum van hernieuwing van de vergunning: 27 november 2015

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.4 en 4.8: 19 december 2023