

SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

IBEX[®] capsules

2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

Each capsule contains:

Paracetamol	325.00 mg
Ibuprofen	200.00 mg
Caffeine	30.00 mg

For full list of excipients, see section 6.1.

3. PHARMACEUTICAL FORM

Capsule.

4. CLINICAL PARTICULARS

4.1 Therapeutic indications

Given its anti-inflammatory and analgesic actions, Ibex[®] indicated for **short-term** treatment of the following symptoms:

- Rheumatoid arthritis, arthrosis, ankylosing spondylitis, cervical spondylitis, intervertebral disc syndrome and sciatica.
- Non-articular rheumatic symptoms such as fibrositis, myositis, bursitis and lower back pain, etc.
- Soft tissue lesions such as sprains, strains and sports injuries.
- Painful inflammatory conditions in gynaecology.
- Treatment of the painful symptoms and inflammation following a surgical operation.
- Acute gout attacks.
- Severe headaches.

4.2 Posology and method of administration

Posology

The initial daily dose for adults is 1 to 2 capsules three times a day according to needs. The maximum daily dose is 6 capsules. Children of more than 6 years of age may take a maximum of 3 capsules per day and each individual capsule must not be taken more often than every 8 hours. The capsule may be taken during or after meals. Ibex[®] is not recommended for long-term treatment and if its use is continued for more than 7 days, relay treatment must be considered beforehand in conjunction with a physician. Administration of Ibex[®] is not recommended in children of less than six years of age.

Consult the treating physician if the symptoms persist for more than 3 days.

Method of administration

Oral route.

4.3 Contraindications

- Hypersensitivity to ibuprofen, caffeine or paracetamol.
- Peptic ulceration or history of peptic ulcer.
- Asthmatic patients in whom the asthma attacks, urticaria or acute rhinitis are precipitated by salicylic acid or by other medicines with prostaglandin synthesis inhibiting activity.

4.4 Special warnings and precautions for use

Not applicable.

4.5. Interactions with other medicinal products and other forms of interaction

The anticoagulant action of warfarin and other coumarins may be increased by prolonged, regular daily administration of paracetamol with a greater risk of haemorrhage; occasional doses do not have any significant effect. As with other non-steroidal anti-inflammatories (NSAID's), caution is required in patients receiving oral anticoagulants, heparin via the parenteral route and ticlopidine, thiazide diuretics, moclobemide, lithium, hypoglycaemic sulphonamides, methotrexate, pentoxifylline, zidovudine and baclofen. The interactions of the drug with antihypertensives (beta blockers, converting enzyme inhibitors and diuretics), digoxin and thrombolytics should be taken into account.

Ibex[®] contains ibuprofen, caffeine and paracetamol. The precautions to be taken with these drugs considered in isolation also apply to this combination, particularly:

- Close medical monitoring is necessary in patients presenting with symptoms indicating a digestive tract disorder, history of dyspepsia, Crohn's disease and ulcerative colitis, etc. and in patients suffering from clotting disorders in addition to those suffering from severe heart, liver or kidney disease.
- Precautions need to be taken in elderly patients who are generally more liable to present undesirable effects.
- It is advisable to check the corpuscle count at regular intervals in patients receiving long-term treatment and monitor liver and kidney function.
- When Ibex[®] is administered concomitantly with oral anticoagulant treatment or oral antidiabetics, the dosage of these drugs must, as a precaution, be adjusted according to the prothrombin time and the blood glucose levels respectively.

4.6. Pregnancy and Lactation

Paracetamol crosses the placental barrier and is excreted in breast milk. Very low quantities of ibuprofen pass into breast milk: it is not recommended to administer Ibex® to breast-feeding women. Even though the studies performed in humans and in animals have not identified any risk during pregnancy or for embryofoetal development, administration of Ibex® should be avoided if possible during pregnancy. The studies undertaken in humans have not identified any risk in case of breast-feeding or for the breast-fed infant.

4.7 Effects on the ability to drive and use machines

No significant effect.

4.8 Undesirable effects

Ibex® is generally well tolerated at the recommended doses. At the outset of treatment however, patients may sometimes complain of epigastric pains, nausea, diarrhoea, dizziness or headaches. These undesirable effects are generally benign in nature. Peripheral oedema and skin reactions such as cases of toxidermia, urticaria and eczema have likewise been reported.

The following undesirable effects have been reported in rare cases with Ibex®, although some may have been observed:

- Side effects affecting the central nervous system, such as fatigue, insomnia and irritability.
- Gastrointestinal effects such as ulceration or haemorrhage and hypersensitivity reactions characterized by bronchospasm, elevated transaminase levels, hepatitis, kidney failure and nephrotic syndrome; isolated cases of leukopenia and thrombocytopenia have also been observed.

4.9 Overdose

Paracetamol overdose may cause liver failure. Immediate medical treatment is required in case of overdose, even if no symptoms of overdose are present.

Administration of N-acetylcysteine or methionine may prove necessary.

Ibuprofen may cause nausea, vomiting and tinnitus, but more serious toxicity is rare. Gastric lavage is indicated if more than 100 mg/kg has been ingested during the previous 4 hours, followed by symptomatic measures and correction of serum electrolytes if necessary. No specific antidote to ibuprofen exists.

5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

5.1 Pharmacodynamic properties

N: central nervous system

Ibex® is a combination of 3 active substances:

Paracetamol: analgesic and antipyretic

Ibuprofen: this is a non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) which exerts a marked

anti-inflammatory, analgesic and antipyretic action.

Caffeine: psychostimulant

5.2 Pharmacokinetic properties

Ibuprofen:

Absorption:

The maximum serum concentration is reached approximately 90 minutes after oral administration.

The maximum serum concentrations are proportional to the dose following a single administration (C_{max} : $17 \mu\text{g/ml} \pm 3.5$ for a dose of 200 mg and $30.3 \mu\text{g/ml} \pm 4.7$ for a dose of 400 mg).

Food intake delays ibuprofen absorption.

Distribution:

Administration of ibuprofen does not result in any accumulation phenomena. It is 99% bound to plasma proteins.

Ibuprofen is found in synovial fluid at stable concentrations between the 2nd and 8th hour after administration, with synovial C_{max} generally being equal to a third of plasma C_{max} .

Following administration of 400 mg of ibuprofen every 6 hours in breast-feeding women, the quantity of ibuprofen recovered from their breast milk is less than 1 mg per 24 hours.

Metabolism:

Ibuprofen does not have any enzyme-inducing effect. It is 90% metabolized in the form of inactive metabolites.

Excretion:

Elimination is essentially in urine. It is total within 24 hours at a rate of 10% in the unchanged form and 90% in the form of inactive, essentially glucuroconjugated metabolites.

The elimination half-life is approx. 2 hours.

There is little change in the kinetic parameters of ibuprofen in patients with kidney failure and liver failure. The disturbances observed do not justify any modification in posology.

Paracetamol:

Absorption:

Absorption of paracetamol via the oral route is complete and rapid. The maximum plasma concentrations are achieved 30 to 60 minutes after administration.

Distribution:

Paracetamol is rapidly distributed in all tissues. The concentrations are similar in blood, saliva and plasma. There is little binding to plasma proteins.

Metabolism:

Paracetamol is essentially metabolized in the liver. The two major metabolic pathways are glucuroconjugation and sulfoconjugation. The latter route is rapidly saturable at doses greater than the therapeutic doses. A minor route, catalysed by the cytochrome P450, is formation of a reactive intermediate, N-acetyl benzoquinone imine, which under normal administration conditions, is rapidly detoxified by reduced glutathione and is eliminated in urine following cysteine and mercaptopuric acid conjugation. On the other hand, the quantity of this toxic metabolite is increased during massive intoxications.

Elimination:

Elimination is essentially in urine. 90 % of the dose administered is eliminated by the kidneys

within 24 hours, mainly in the glucuroconjugated form (60 to 80%) and sulfoconjugated form (20 to 30%). Less than 5% is eliminated unchanged. The elimination half-life is approx. 2 hours.

Pathophysiological variations:

Patients with renal failure: in case of severe renal failure (creatinine clearance less than 10 ml/min.), elimination of paracetamol and its metabolites is delayed.

Elderly subjects: conjugation ability is unmodified.

Caffeine:

Caffeine is rapidly and completely absorbed. Its maximum plasma concentrations are generally achieved between a few minutes and 60 minutes after administration.

It is metabolised by the liver. Its elimination is in urine.

5.3 Preclinical safety data

Not applicable.

6. PHARMACEUTICAL PARTICULARS

6.1 List of excipients

Magnesium stearate, gelatin, brilliant blue, erythrosine, titanium dioxide.

6.2 Incompatibilities

Not applicable

6.3 Shelf life

3 years.

6.4 Special precautions for storage

Store in a dry place below 30°C and protected from light.

6.5 Nature and contents of container

Primary packing:

12 capsules are packed in blisters using printed Aluminium foil and PVC transparent clear film.

Secondary packing:

Two such blisters are placed in a carton along with a leaflet.

Pack size:

Box of 24 capsules packed in PVC/Aluminium blister (such 2 blisters of 12 capsules).

6.6 Special precautions for disposal and handling

Not applicable.

7. MANUFACTURER'S NAME AND ADDRESS

MEDREICH LIMITED

Survey Nos 11, 12,13, 14 & 15
Poojaramanahalli Village
Bangalore rural district 562 114, INDIA

8. MARKETING AUTHORIZATION HOLDER

Opella Healthcare France

82 avenue Raspail
94250 Gentilly, FRANCE

9. CONDITION FOR PRESCRIPTION AND RELEASE

List II

Sale with medical prescription ☒ Sale without medical prescription ☐

10. DATE OF REVISION OF THE TEXT

July 2021

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Ibex® gélule

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque gélule contient :

Paracétamol	325,00 mg
Ibuprofène	200,00 mg
Caféine	30,00 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6. 1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gélule.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Compte tenu de ses effets anti-inflammatoires et analgésiques, Ibex® est indiqué pour le traitement à court terme des symptômes suivants :

- Polyarthrite rhumatoïde, arthrose, spondylite ankylosante, spondylose cervicale, syndrome du disque intervertébral et sciatique.
- Symptômes rhumatismaux non articulaires telles que la fibrosite, la myosite, la bursite et les douleurs lombaires basses etc.
- Lésions des tissus mous telles que les entorses, les foulures et les traumatismes sportifs.
- Conditions inflammatoires douloureuses en gynécologie.
- Traitement des manifestations douloureuses et de l'inflammation au décours d'une intervention chirurgicale.
- Attaques aiguës de goutte.
- Céphalées sévères.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

La dose initiale journalière pour les adultes est de 1 à 2 gélules trois fois par jour en fonction des besoins. La dose maximale journalière est de 6 gélules. Les enfants âgés de plus de 6 ans peuvent prendre un maximum de 3 gélules par jour et chaque gélule unique ne doit pas être

prise plus fréquemment que toutes les 8 heures. La gélule peut être prise pendant ou après les repas. Ibex® n'est pas recommandé pour un traitement à long terme, et si son utilisation se poursuit au-delà de 7 jours, un traitement de relais doit être envisagé à l'avance avec un médecin. Il n'est pas recommandé d'utiliser Ibex® chez les enfants de moins de six ans. Si des symptômes persistent pendant plus de 3 jours, consulter le médecin traitant.

Mode d'administration

Par voie orale.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à l'ibuprofène, à la caféine ou au paracétamol.
- Ulcération peptique ou antécédents d'ulcère peptique.
- Patients asthmatiques chez lesquels les crises d'asthme, l'urticaire ou la rhinite aiguë sont précipitées par l'acide acétylsalicylique ou par d'autres médicaments présentant une activité d'inhibition de synthèse des prostaglandines.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Sans objet.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

L'effet anticoagulant de la warfarine et d'autres coumarines peut être majoré par l'usage quotidien régulier prolongé du paracétamol avec un risque hémorragique accru ; des doses occasionnelles n'ont pas d'effet significatif. Comme avec d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), de la prudence s'impose chez les patients recevant des anticoagulants oraux, de l'héparine par voie parentérale et de la ticlopidine, des diurétiques thiazidiques, de la moclobémide, du lithium, des sulfamides hypoglycémisants, du méthotrexate, de la pentoxifylline, de la zidovudine et du baclofène. Il conviendra de prendre en ligne de compte les interactions du médicament avec les antihypertenseurs (bêta-bloquants, inhibiteurs de l'enzyme de conversion et diurétiques), la digoxine et les thrombolytiques.

Ibex® contient de l'ibuprofène, de la caféine et du paracétamol. Les précautions à prendre avec ces médicaments considérés individuellement s'appliquent également à cette association, en particulier :

- Une surveillance médicale attentive est nécessaire chez les patients présentant des symptômes indicateurs d'une maladie du tractus gastro-intestinal, des antécédents de dyspepsie, de maladie de Crohn, de colite ulcéreuse, etc. et chez les patients souffrant de troubles de la coagulation sanguine ainsi que ceux atteints de maladie cardiaque, hépatique ou rénale sévère.
- La prise de précautions s'impose chez les patients âgés, qui sont généralement plus susceptibles de présenter des effets indésirables.
- Chez ceux des patients recevant un traitement à long terme, il est conseillé de vérifier la numération globulaire à intervalles réguliers et de surveiller la fonction hépatique et rénale.
- Lorsqu'Ibex® est administré concomitamment à un traitement anti-coagulant oral ou à des antidiabétiques oraux, la posologie de ces médicaments doit, à titre de précaution, être ajustée en fonction du temps de prothrombine et des taux de glucose sanguin respectivement.

4.6. Grossesse et allaitement

Le paracétamol traverse la barrière placentaire et est excrété dans le lait maternel. L'ibuprofène passe dans le lait maternel en quantités très faibles : il n'est donc pas recommandé d'administrer Ibex® à la femme qui allaite. Bien que les études entreprises sur l'espèce humaine et chez l'animal n'aient identifié aucun risque en cours de grossesse ou pour le développement embryofœtal, l'utilisation d'Ibex® pendant la grossesse doit, si possible, être évitée. Les études entreprises sur l'espèce humaine n'ont identifié aucun risque en cas d'allaitement ou pour l'enfant allaité.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Aucun effet significatif.

4.8 Effets indésirables

Aux doses recommandées, Ibex® est généralement bien toléré. Au début du traitement toutefois, les patients peuvent quelquefois se plaindre de douleurs épigastriques, de nausées, de diarrhées, d'étourdissements ou de céphalées. Ces effets indésirables sont généralement de nature bénigne. Un oedème périphérique et des réactions cutanées telles que des toxidermies, des urticaires et des eczémas ont également été signalés.

Les effets indésirables suivants ont rarement été rapportés avec Ibex®, bien que quelques-uns aient pu être observés :

- Effets secondaires affectant le système nerveux central, tels que fatigue, insomnie et irritabilité.
- Effets gastro-intestinaux tels qu'une ulcération et une hémorragie et des réactions d'hypersensibilité type bronchospasme, augmentation des taux de transaminases, hépatite, insuffisance rénale et syndrome néphrotique ; des cas isolés de leucopénie et de thrombocytopénie ont également été observés.

4.9 Surdosage

Un surdosage de paracétamol peut causer une insuffisance hépatique. Une prise en charge médicale immédiate s'impose en cas de surdosage, même si des symptômes de surdosage ne sont pas présents.

L'administration de N-acétylcystéine ou de méthionine pourrait s'avérer nécessaire.

L'ibuprofène peut causer des nausées, des vomissements et des tintements d'oreilles, mais une toxicité plus grave est très rare. Un vidage gastrique est indiqué si plus de 100 mg/kg ont été ingérés pendant les 4 heures précédentes, suivi de mesures symptomatiques et, si nécessaire, une correction des électrolytes du sérum. Il n'existe pas d'antidote spécifique à l'ibuprofène.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

N : Système nerveux central

Ibex® est une association de 3 principes actifs :

Paracétamol : analgésique et antipyrétique

Ibuprofène : Il s'agit d'un médicament anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) qui exerce une action anti-inflammatoire, analgésique et antipyrétique marquée.

Caféine : psychostimulant

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Ibuprofène :

Absorption :

La concentration sérique maximale est atteinte environ 90 minutes après administration par voie orale.

Après prise unique, les concentrations sériques maximales sont proportionnelles à la dose (C_{max} : 17 µg/ml ± 3,5 pour une dose de 200 mg et 30,3 µg/ml ± 4,7 pour une dose de 400 mg).

Distribution :

L'administration de l'ibuprofène ne donne pas lieu à des phénomènes d'accumulation. Il est lié aux protéines plasmatiques dans la proportion de 99 %.

Dans le liquide synovial, on retrouve l'ibuprofène avec des concentrations stables entre la 2^e et la 8^e heure après la prise, la C_{max} synoviale étant environ égale au tiers de la C_{max} plasmatique.

Après la prise de 400 mg d'ibuprofène toutes les 6 heures par des femmes allaitantes, la quantité d'ibuprofène retrouvée dans leur lait est inférieure à 1 mg par 24 heures.

Métabolisme :

L'ibuprofène n'a pas d'effet inducteur enzymatique. Il est métabolisé pour 90 % sous forme de métabolites inactifs.

Excrétion :

L'élimination est essentiellement urinaire. Elle est totale en 24 heures, à raison de 10 % sous forme inchangée et de 90 % sous forme de métabolites inactifs, essentiellement glucuroconjugués.

La demi-vie d'élimination est de 2 h environ.

Les paramètres cinétiques de l'ibuprofène sont peu modifiés chez l'insuffisant rénal et chez l'insuffisant hépatique. Les perturbations observées ne justifient pas une modification de la posologie.

Paracétamol :

Absorption :

L'absorption du paracétamol par voie orale est complète et rapide. Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes 30 à 60 minutes après ingestion.

Distribution :

Le paracétamol se distribue rapidement dans tous les tissus. Les concentrations sont comparables dans le sang, la salive et le plasma. La liaison aux protéines plasmatiques est faible.

Métabolisme :

Le paracétamol est métabolisé essentiellement au niveau du foie. Les deux voies métaboliques majeures sont la glucuroconjugaison et la sulfoconjugaison. Cette dernière voie est rapidement saturable aux posologies supérieures aux doses thérapeutiques. Une voie mineure, catalysée par le cytochrome P450, est la formation d'un intermédiaire réactif, le N-

acétyl benzoquinone imine, qui, dans les conditions normales d'utilisation, est rapidement détoxifié par le glutathion réduit et éliminé dans les urines après conjugaison à la cystéine et à l'acide mercaptopurique. En revanche, lors d'intoxications massives, la quantité de ce métabolite toxique est augmentée.

Élimination :

L'élimination est essentiellement urinaire. 90 % de la dose ingérée sont éliminés par le rein en 24 heures, principalement sous forme glycuconjuguée (60 à 80 %) et sulfoconjuguée (20 à 30 %). Moins de 5 % sont éliminés sous forme inchangée. La demi-vie d'élimination est d'environ 2 heures.

Variations physiopathologiques :

Insuffisant rénal : en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 10 ml/min), l'élimination du paracétamol et de ses métabolites est retardée.

Sujet âgé : la capacité de conjugaison n'est pas modifiée.

Caféine :

La caféine est rapidement et complètement absorbée. Ses concentrations plasmatiques maximales sont généralement atteintes entre quelques minutes et 60 minutes après ingestion. Elle est métabolisée par le foie. Son élimination est urinaire.

5.3 Données de sécurité pré cliniques

Sans objet

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Stéarate de magnésium, gélatine, bleu brillant, érythrosine, dioxyde de titane.

6.2 Incompatibilités

Sans objet

6.3 Durée de conservation

3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver à un endroit sec à une température inférieure à 30°C et à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Packaging Primaire:

12 capsules sont emballées dans une plaquette composée d'une feuille d'aluminium et d'un film transparent en PVC.

Packaging secondaire:

2 plaquettes sont placées dans une boîte avec la notice

Packaging:

Boîte de 24 capsules sous plaquettes en PVC/Aluminium (soit 2 plaquettes de 12 capsules).

6.6 Précautions d'élimination et de manipulation

Sans objet.

7. NOM ET ADRESSE DU FABRICANT**MEDREICH LIMITED**

Survey Nos 11, 12,13, 14 & 15

Poojaramanahalli Village

Bangalore rural district 562 114, INDE

8. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**Opella Healthcare France SAS**

82 avenue Raspail

94250 Gentilly, FRANCE

9. CONDITION DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste II

Vente avec prescription médicale ☒

Vente sans prescription médicale ☐

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Juillet 2021