

# 290 mm x 230 mm

## Ibuprofen + Paracetamol Tablets **DOLBUFEN**

### COMPOSITION

Each uncoated tablet contains:  
Ibuprofen BP ..... 400 mg  
Paracetamol BP ..... 325 mg  
Excipients ..... q.s.

### PHARMACOLOGY

#### Ibuprofen

#### Pharmacodynamic properties

**Pharmacotherapeutic group:** Anti-inflammatory, antirheumatic and nonsteroidal drugs - derived from propionic acid.

Ibuprofen is a nonsteroidal anti-inflammatory drug with analgesic, antipyretic and anti-inflammatory properties. Part of the class of propionic acid derivatives. According to pharmacological studies, it appears that Ibuprofen is an inhibitor of prostaglandin synthesis (cyclooxygenase). A controlled clinical study has shown that the anti-inflammatory properties of Ibuprofen are comparable to those of the usual nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

#### Pharmacokinetic properties

At therapeutic doses, the pharmacokinetics of ibuprofen are linear and show no marked differences in children, adults, or elderly patients.

The bioavailability does not change following the simultaneous intake of ibuprofen and food. Nevertheless, in case of postprandial intake, peak serum concentrations are more slowly reached and are lower. Ibuprofen is rapidly resorbed and peak serum concentrations are reached after approximately 1 hour. The binding rate of Ibuprofen to plasma proteins is 99% and the maximum concentrations in the synovial fluid are reached after 2 hours persist for 4 to 5 hours. The product has a half-life of 2 hours. Most of Ibuprofen is metabolized in the liver to a hydroxyl and carboxyl derivative.

The rapid excretion of Ibuprofen is predominantly 90% urinary, and is almost complete within 24 hours, so no accumulation occurs. This excretion is carried out for 10% in unchanged form and for 90% in the form of two inactive metabolites.

#### Paracetamol

#### Pharmacodynamic properties

The pharmacological activity is decreased or suppressed by changing the position of the two substituents -OH and -NH-CO-CH<sub>3</sub> on the benzene ring, by esterification of the phenol function or by the introduction of other substituents on the ring. One of the only interesting derivatives, benorilate (Salipran) is an ester of paracetamol and acetylsalicylic acid.

Paracetamol belongs to the very limited family of antipyretic analgesics. Unlike aspirin, it only slightly inhibits peripheral cyclooxygenases. On the other hand paracetamol very lipophilic penetrates very quickly in the brain where it seems to inhibit the synthesis of central prostaglandins. Paracetamol could also act via the HT<sub>3</sub> receptors on the central serotonergic system.

### INDICATIONS

Ibutamol tablet is indicated for the relief of mild to moderate pain associated with inflammation.

### CONTRAINDICATIONS

Ibutamol tablet is contraindicated in patients with a history of severe allergic reaction such as anaphylaxis or angioedema, induced by aspirin or other NSAIDs. Due to the potential for cross-sensitivity due to drug interactions that exist between nonsteroidal anti-inflammatory drugs, cases of acute allergic reactions are likely to occur in patients with a history of allergic reactions to these compounds.

### WARNINGS

In case of overdose (higher doses than recommended) this can lead to hepatotoxicity (Paracetamol). Patients with hepatic or renal disease should take paracetamol under medical supervision at least 8 hours apart at reduced doses. Consult a physician if the condition persists after the recommended dose. Do not use Ibutamol tablet for more than 10 days without medical advice.

### DOSAGE AND DIRECTIONS FOR USE

**Children:** Not recommended for children under 12 years

**Adults:** 1 to 2 tablets 3 times a day.

The tablets should be taken during or after meals with sufficient water.

Do not exceed 6 tablets daily.

### SIDE EFFECTS AND SPECIAL PRECAUTIONS

#### Side effects

#### Ibuprofen

**Cardio-vascular system:** Tachycardia, hot flushes, increased blood pressure.

**Central Nervous System:** Confusion, hallucinations, mental depression, peripheral neuropathy, tinnitus, somnolence, insomnia.

**Gastrointestinal system:** epigastric pain or discomfort, gastritis, hematemesis, gastrointestinal perforation, gastrointestinal ulceration.

**Dermatological:** allergic dermatitis, erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome, rash, pruritus, worsening of chronic urticaria.

**Renal system:** hematuria, cystitis, renal failure, polyuria, water retention / edema, acute renal failure, interstitial nephritis, nephrotic syndrome.

**Hematologic:** agranulocytosis, anemia, aplastic anemia, eosinophilia, haemolytic anemia, leukopenia, thrombocytopenia.

**Hypersensitivity reactions:** angitis, angioedema, broncho-spastic allergic reactions, allergic rhinitis, systemic lupus erythematosus, aseptic meningitis.

**Ophthalmic:** amblyopia, blurred or double vision, conjunctivitis, eye irritation, scotoma.

**Oral:** aphthous stomatitis, gingival ulcerations.

**Otorhinolaryngology:** decreased hearing or change in hearing, epistaxis.

**Hepatic effects:** hepatitis

**Pancreatic effects:** Pancreatitis

#### Paracetamol

**Gastrointestinal system:** nausea, vomiting, stomach pain or cramps, diarrhea, loss of appetite, hepatotoxicity, liver failure, hepatic encephalopathy, gastrointestinal tract bleeding, pancreatitis

**Central nervous system:** convulsions, respiratory depression, cerebral edema, coma.

**Hematologic:** leukopenia, thrombocytopenia, neutropenia, pancytopenia, agranulocytosis, disseminated intravascular coagulation.

**Metabolic:** hypoglycemia, metabolic acidosis.

**Cardiovascular system:** cardiac arrhythmias, cardiovascular collapse.

**Renal system:** renal tubular necrosis, renal failure.

**Dermatological:** rashes and other allergic reactions. The rash is usually erythematous or hives, but sometimes more severe and may be accompanied by fever and mucosal damage.

### PRECAUTIONS

#### Geriatrics

Gastrointestinal ulceration and / or NSAID-induced bleeding can have serious consequences, including death, in geriatric patients as well as in young adults. In addition, elderly patients are more likely to have age-related renal impairment, which may increase NSAID-induced hepatic risk and renal toxicity, and may also require dose reduction to avoid accumulation of the drug. In addition, careful monitoring of the patient is recommended.

#### Dental

NSAIDs can cause pain, irritation or ulceration of the oral mucosa. Ibuprofen may rarely cause leukopenia and / or thrombocytopenia, which may result in increased incidence of microbial infection, delayed healing, and gum bleeding. If leukopenia or thrombocytopenia occurs, dental work should be postponed until blood counts return to normal, and patients should be informed of oral hygiene, including caution in use of toothbrushes, flossing and toothpicks.

#### Surgical

Caution is advised in patients undergoing surgery. Most NSAIDs inhibit platelet aggregation and may prolong bleeding time, which may increase intra and postoperative hemorrhage. Recovery of platelet function may occur one day after discontinuation of ibuprofen. Consideration should be given to stopping NSAID therapy for an appropriate amount of time before surgery, depending on the potency and duration of the effect.

### SPECIAL PRECAUTIONS

Special precautions should be taken in case of:

- mild allergic reaction such as allergic rhinitis, urticaria or rash induced by aspirin or other NSAIDs

-Anemia

-Asthma

- Altered cardiac function, congestive heart failure, pre-existing edema, renal failure.

- Predisposition to gastrointestinal toxicity, such as active alcoholism, inflammatory or hemorrhagic disease of the lower or upper gastrointestinal tract, including Crohn's disease, diverticulosis, peptic ulcer, or ulcerative colitis and smoking history

- Haemophilia or other coagulation disorders, including coagulation or platelet function disorder.

- Hepatic cirrhosis or liver failure

- Renal failure

- stomatitis

- Systemic lupus erythematosus

### DRUGS INTERACTIONS

#### Interactions of ibuprofen

#### Paracetamol

Concomitant prolonged administration of paracetamol and ibuprofen may increase the risk of renal adverse events; it is recommended that patients be under close medical supervision during such combined treatment.

#### Alcohol or Corticosteroids or Chronic Therapeutic Use of Corticotrophin or Potassium Supplements:

Concomitant use of these products with ibuprofen may increase the risk of gastrointestinal side effects, including ulceration or hemorrhage.

#### Anticoagulants (coumarin or indandione derivatives) or heparin or thrombolytic agents (eg Alteplase, Antistreplase, streptokinase, urokinase):

Inhibition of platelet aggregation by ibuprofen and the possibility of gastrointestinal ulceration or ibuprofen-induced bleeding may be dangerous for patients on anticoagulant or thrombolytic therapy.

#### Oral antidiabetic drugs or insulin:

Ibuprofen may increase the hypoglycemic effect of these drugs because prostaglandins are directly involved in the mechanisms of regulation of glucose metabolism and perhaps because of the displacement of oral antidiabetic agents of serum proteins. Therefore, dosage adjustment of antidiabetic agents is necessary.

#### List of Excipients:

Microcrystalline Cellulose 102, Maize Starch, PVPK 30, Methyl Paraben Sodium, Propyl Paraben Sodium, Purified Water, Sodium Starch Glycolate, Croscarmellose Sodium, Talcum, Magnesium Stearate, Sodium Lauryl Sulphate and Colloidal Silicon Dioxide.

#### Shelf Life:

36 Months

### CONSERVATION

Store in a cool, dry place, at a temperature not exceeding 30°C. Protect from light.

### KEEP MEDICINE OUT OF REACH OF CHILDREN

### PRESENTATION

Box of 2 X 10 tablets

#### Manufactured for :



**CROIENT PHARMA PVT. LTD**

Kolbad, Thane - 400 601, India.

www.croientpharma.com

## 290 mm x 230 mm

Ibuprofène + Paracétamol Comprimés

### DOLBUFEN

#### COMPOSITION

Chaque comprimé non enrobé contient :
Ibuprofène BP .....400 mg
Paracétamol BP .....325 mg
Excipients .....q.s.

#### PHARMACOLOGIE

##### Ibuprofène

##### Propriétés pharmacodynamiques

**Classe pharmaco thérapeutique**: Anti-inflammatoire, médicaments antirhumatismaux et non stéroïdiens – dérivés de l'acide propionique.

L'ibuprofène est un médicament anti-inflammatoire non stéroïdien ayant des propriétés analgésiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires. Il faut partie de la classe des dérivés de l'acide propionique. Selon les études pharmacologiques, il semble que l'ibuprofène soit un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines (cyclo-oxygénase). Une étude clinique contrôlée a démontré que les propriétés anti-inflammatoires de l'ibuprofène sont comparables a celles des médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens habituels.

##### Propriétés pharmacocinétiques

Aux doses thérapeutiques, la pharmacocinétique de l'ibuprofène est linéaire et ne présente aucune différence marquée chez les enfants, chez les adultes ni chez les patients âgés.

La biodisponibilité ne se modifie pas suite a la prise simultanée d'ibuprofène et d'aliments. Néanmoins, en cas de prise postprandiale, les concentrations sériques maximales sont plus lentement atteintes et sont moins élevées. L'ibuprofène est rapidement résorbé et les concentrations sériques maximales sont atteintes après environ 1 heure. Le taux de liaison de l'ibuprofène aux protéines plasmatiques est de 99 % et les concentrations maximales dans le liquide synovial sont atteintes après 2 heures persistent pendant 4 a 5 heures. Le produit a une demi-vie de 2 heures. La majeure partie de l'ibuprofène est métabolisée dans le foie en un dérivé hydroxyle et carboxyle.

L'excrétion rapide de l'ibuprofène s'effectue principalement (pour plus de 90 %) par voie urinaire, et est pratiquement complète dans les 24 heures, ce qui fait qu'aucune accumulation ne survient. Cette excrétion s'effectue pour 10 % sous forme inchangée et pour 90 % sous la forme de deux métabolites inactifs.

##### Paracétamol

##### Propriétés pharmacodynamiques

L'activité pharmacologique est diminuée ou supprimée par changement de la position des deux substituants -OH et -NH-CO-CH3 sur le noyau benzénique, par estérification de la fonction phénol ou par l'introduction d'autres substituants sur le noyau. L'un des seuls dérivés intéressants, le bénorilate (Salipran) est un ester de paracétamol et de l'acide acétylsalicylique.

Le paracétamol appartient à la famille très limitée des antalgiques antipyrétiques. Contrairement à l'aspirine, il n'inhibe que très faiblement les cyclo-oxygénases périphériques. En revanche le paracétamol très lipophile, pénètre très rapidement dans le cerveau où il semble inhiber la synthèse des prostaglandines centrales. Le paracétamol pourrait également agir par l'intermédiaire des récepteurs 5 HT, sur le système sérotoninergique central.

##### INDICATIONS

Ibutamol comprimé est indiqué pour le soulagement de la douleur légère et modérée associée à une inflammation.

##### CONTRE-INDICATIONS

Ibutamol comprimé est contre-indiqué chez les patients ayant des antécédents de réaction allergique grave tels que anaphylaxie ou angio-œdème, induite par l'aspirine ou d'autres AINS. En raison de la possibilité de sensibilité croisée due aux interactions médicamenteuses qui existent entre les médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens, des cas de réactions allergiques aigus sont susceptibles de se produire chez les patients ayant des antécédents de réactions allergiques à ces composés.

##### MISES EN GARDE

En cas de surdosage (doses supérieures à celles recommandées) cela peut entraîner une hépato toxicité (Paracétamol). Les patients souffrant de maladie hépatique ou rénale devraient prendre du paracétamol sous surveillance médicale à 8 heures d'intervalles minimum et à doses réduites. Consulter un médecin si le mal persiste après la dose recommandée. Ne pas utiliser Ibutamol comprimé pendant plus de 10 jours sans avis médical.

##### POSOLOGIE ET MODE D'EMPLOI

**Enfants** : Contre indiqué chez les enfants de moins de 12 ans

**Adultes** : 1 à 2 comprimés 3 fois par jour.

Les comprimés doivent être pris au cours ou après les repas avec suffisamment d'eau.

Ne pas dépasser 6 comprimés par jour.

##### EFFETS SECONDAIRES ET PRECAUTIONS SPECIALES

##### Effets secondaires

##### Ibuprofène

**Système Cardio-vasculaire** : Tachycardie, bouffées de chaleur, augmentation de la pression artérielle.

**Système nerveux central** : Confusion, hallucinations, dépression mentale, neuropathie périphérique, acouphènes, somnolence, insomnie.

**Système gastro-intestinal** : douleur ou inconfort épigastrique, gastrite, hématémèse, perforation gastro-intestinale, ulcération gastro-intestinale.

**Dermatologique**: dermatite allergique, érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson, rash cutanés, prurit, aggravation de l'urticaire chronique.

**Système rénal**: hématurie, cystites, insuffisance rénale, polyurie, rétention d'eau / œdème, insuffisance rénale aiguë, néphrite interstitielle, syndrome néphrotique.

**Hématologiques**: agranulocytose, anémie, anémie aplasique, éosinophilie, anémie hémolytique, leucopénie, thrombocytopénie.

*Réactions d'hypersensibilité*: angéite, œdème de Quincke, réactions allergiques broncho spastiques, rhinite allergique, lupus érythémateux disséminé, méningite aseptique.

**Ophthalmiques**: amblyopie, vision floue ou double, conjonctivite, irritation des yeux, scotome.

**Oral**: stomatite aphteuse, ulcérations gingivales.

**Oto-rhino-laryngologie**: diminution de l'audition ou changement dans l'audition, épistaxis. Effets hépatiques: hépatite

**Effets pancréatiques**: Pancréatite

##### Paracétamol

Système gastro-intestinal: nausées, vomissements, douleurs ou crampes d'estomac, diarrhée, perte d'appétit, hépato toxicité, insuffisance hépatique, encéphalopathie hépatique, hémorragie du tractus gastro-intestinal, pancréatite

**Système nerveux central**: convulsions, dépression respiratoire, œdème cérébral, coma.

**Hématologique**: leucopénie, thrombocytopénie, neutropénie, pancytopénie, agranulocytose, coagulation intra vasculaire disséminée.

**Métabolique**: hypoglycémie, acidose métabolique.

*Système cardiovasculaire*: arythmies cardiaques, collapsus cardio-vasculaire.

**Système rénal**: nécrose tubulaire rénale, insuffisance rénale.

**Dermatologique**: éruptions cutanées et autres réactions allergiques. L'éruption est généralement érythémateuse ou urticaire mais parfois plus grave et peut être accompagnée de fièvre et d'une lésion des muqueuses.

#### PRÉCAUTIONS

##### Gériatrie

Les ulcérations gastro-intestinales et / ou les saignements induits par les AINS peuvent être avoir des conséquences graves, y compris le décès, chez les patients gériatriques que chez les jeunes adultes. En outre, les patients âgés sont plus susceptibles d'avoir une insuffisance rénale liée à l'âge, ce qui peut augmenter le risque hépatique induit par les AINS et la toxicité rénale et peut également nécessiter une réduction de la posologie pour éviter l'accumulation du médicament. En outre, une surveillance attentive du patient est recommandée.

##### Dentaire

Les AINS peuvent provoquer une douleur, une irritation ou une ulcération de la muqueuse buccale. L'ibuprofène peut rarement causer une leucopénie et / ou une thrombopénie, ce qui peut entraîner une augmentation de l'incidence de l'infection microbienne, un retard de cicatrisation, et un saignement gingival. Si une leucopénie ou une thrombocytopénie se produit, le travail dentaire devrait être reporté jusqu'à ce que les numérations globulaires soient revenues à la normale, et les patients doivent être informés de l'hygiène bucco-dentaire, y compris la prudence dans l'utilisation des brosses à dents, la soie dentaire et cure-dents.

##### Chirurgical

La prudence est recommandée chez les patients devant subir à une intervention chirurgicale. La plupart des AINS inhibent l'agrégation plaquettaire et peuvent prolonger le temps de saignement, ce qui peut augmenter une hémorragie intra

et postopératoire. Le rétablissement de la fonction plaquettaire peut se produire un jour après l'arrêt de l'ibuprofène. Il faudrait envisager l'arrêt du traitement par les AINS pour une durée appropriée avant une intervention chirurgicale, en fonction de la puissance et de la durée de l'effet.

##### PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES

Des précautions particulières sont à prendre en cas de :

- Légère réaction allergique comme rhinite allergique, urticaire ou éruption cutanée induite par l'aspirine ou autres AINS
- Anémie
- Asthme
- Altération de la fonction cardiaque, insuffisance cardiaque congestive, œdème préexistant, insuffisance rénale.
- Prédiposition à la toxicité gastro-intestinale, tels que l'alcoolisme actif, maladie inflammatoire ou hémorragique du tractus gastro-intestinal inférieur ou supérieur, y compris la maladie de Crohn, diverticulose, ulcère gastroduodéal, ou colite ulcéreuse et antécédent tabagique
- Hémophilie ou autres troubles de la coagulation, y compris la coagulation ou trouble de la fonction plaquettaire.
- Cirrhose hépatique ou insuffisance hépatique
- Insuffisance rénale
- Stomatite
- Lupus érythémateux disséminé

##### INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

##### Interactions de l'ibuprofène

##### Paracétamol

L'administration concomitante prolongée de paracétamol et d'ibuprofène peut augmenter le risque d'effets indésirables rénaux ; il est recommandé que les patients soient sous étroite surveillance médicale pendant un tel traitement combiné.

**Alcool ou corticostéroïdes ou l'utilisation thérapeutique chronique de Corticotrophine ou suppléments potassiques**:

L'utilisation concomitante de ces produits avec l'ibuprofène peut augmenter le risque d'effets secondaires gastro-intestinaux, y compris une ulcération ou une hémorragie.

**Anticoagulants (coumarine ou dérivés d'indandione) ou héparine ou agents thrombolytiques (par exemple, Altéplase, Antistreplase, streptokinase, urokinase)**:

L'inhibition de l'agrégation plaquettaire par l'ibuprofène et la possibilité de l'ulcération gastro-intestinale ou de saignement induite par l'ibuprofène, peuvent être dangereuses pour les patients sous traitement anticoagulant ou thrombolytique.

**Antidiabétiques oraux ou de l'insuline**:

L'ibuprofène peut augmenter l'effet hypoglycémiant de ces médicaments parce que les prostaglandines sont directement impliquées dans les mécanismes de régulation du métabolisme du glucose et peut-être à cause du déplacement des antidiabétiques oraux des protéines sériques. Par conséquent, un ajustement posologique des antidiabétiques est nécessaire.

##### Liste des excipients :

Cellulose microcristalline 102, amidon de maïs, PVPK 30, méthylparabène sodique, propylparabène sodique, eau purifiée, glycolate d'amidon sodique, croscarmellose sodique, talc, stéarate de magnésium, laurylsulfate de sodium et dioxyde de silicium colloidal.

##### Durée de conservation

36 mois

##### CONSERVATION

A Conserver dans un endroit frais et sec, à une température ne dépassant pas 30°C. Protéger de la lumière.

##### TENIR TOUT MEDICAMENT HORS DE PORTEE DES ENFANTS

##### PRESENTATION

Boite de 20 comprimés

##### Fabriqué pour:

 **croient**®

**CROIENT PHARMA PVT. LTD.**

Kolbad, Thane - 400 601, India.

www.croientpharma.com