BRUFIO Plus Oral Suspension

Composition:
Each 5 ml of BRUFIO Plus Oral Suspension contains:
Ibuprofen 100 mg and Paracetamol 125 mg.

Mechanism of Action:
Ibuprofen is a NSAID that possesses anti-inflammatory, analgesic and antipyretic activity. These pharmacological effects are due to their inhibitory effect on the enzyme cyclooxygenase, which results in a marked reduction in prostaglandin synthesis. Paracetamol has analgesic and antipyretic effects, by inhibiting prostaglandin synthesis in the central nervous system.

Pharmacokinetics:
Ibuprofen is rapidly absorbed from the gastrointestinal tract, peaking in serum concentrations 1-2 hours after administration. Ibuprofen is highly bound to plasma proteins, has a half-life of about 2 hours, ibuprofen is metabolized in the liver to two inactive metabolites, more than 90% of the ingested dose is excreted in the urine as metabolites or conjugates.
Paracetamol is well and almost completely absorbed after oral administration. It's metabolized in the liver primarily by conjugation. Paracetamol has half-life of 1 to 4 hours, time to peak concentration of 0.5 to 2 hours, time to peak effect of 1 to 3 hours and the duration of action from 3 to 4 hours. It is mainly excreted in the urine as metabolites, and 3% of the dose may be excreted unchanged.

Indications:
BRUFIO Plus is indicated for the treatment of inflammation and relief of mild to moderate pain in conditions such as headaches, including migraines, post-operative pain, dental pain and musculoskeletal joint disorders. It is also used to reduce fever.

Contraindications:
BRUFIO Plus is contraindicated in:
- Patients who are hypersensitive to the active substance, to other NSAIDs, or to any of the components of the preparation.
- Patients who have previously shown hypersensitivity reactions (e.g.,asthma, angioedema or rhinitis) after taking aspirin or other NSAIDs.
- Patients with peptic ulcer active or history of recurrent peptic ulcer or GI perforation or GI bleeding (two or more distinct episodes of proven ulceration or bleeding).
- Patients with defects in coagulation.
- Patients with severe hepatocellular insufficiency, severe renal failure or severe heart failure.

Warnings & Precautions:
Caution is required in patients with:
- Gastrointestinal diseases including chronic inflammatory intestinal disease (Ulcerative Colitis, Crohn's disease).
- Glucose-6-phosphate-dehydrogenase deficiency.
- Allergies, hay fever, chronic swelling of nasal mucosa, chronic obstructive pulmonary disease, or bronchial asthma.
- Chronic alcohol use.
- Mild to moderate congestive heart failure and hypertension.
- Reduced renal function and Hepatic dysfunction.
- Systemic lupus erythematosus and mixed connective tissue disease disorders.
- Disturbed haematopoiesis and blood coagulation defects Gastrointestinal bleeding, ulceration and perforation has been reported with all NSAIDs at any time during treatment, with or without warning symptoms.

Pregnancy & Lactation:
Pregnancy: The use of BRUFIO Plus should be avoided in the first six months of pregnancy and contraindicated in the last three months of pregnancy.
Lactation: It is not necessary to interrupt breastfeeding for short-term treatment with the recommended dose.

Drug Interactions:
- Anticoagulants: BRUFIO Plus may enhance the effects of anticoagulants, such as warfarin.
- Antihypertensives (e.g., beta-blockers, diuretics): BRUFIO Plus may reduce the effect of these drugs.
- Aspirin and other NSAIDs: Increased adverse effects.
- Metoclopramide and Domperidone: These drugs may increase the absorption of paracetamol when one of them is used concomitantly.
- Cholestyramine: The speed of absorption of paracetamol and ibuprofen is reduced by cholestyramine, Therefore, should not be taken within an hour of taking them.
- Methotrexate, Aminoglycosides and Lithium: NSAIDs may reduce clearance of these drugs.
- Barbiturates and Alcohol: May increase the hepatotoxicity of paracetamol.
- CYP2C9 Inhibitors (like voriconazole or fluconazole): Reduction of the BRUFIO Plus dose should be considered when potent CYP2C9 inhibitors are administered concomitantly.

Side Effects:
Undesirable effects may be minimized by using the lowest effective dose for the shortest duration and by taking the medicine with food.
Common side effects: Heartburn, dyspepsia, abdominal pain, nausea, flatulence, diarrhea, constipation, gastrointestinal ulcers, sometimes with bleeding and perforation, drowsiness, dizziness, fatigue, restlessness and irritability.
Rare and Uncommon side effects: Decrease in haemoglobin and haematocrit values, inhibition of platelet aggregation, prolonged bleeding time and photosensitivity.

Driving & Using Machines:
BRUFIO Plus generally has no adverse effects on the ability to drive and use machinery.

Dosage & Administration:
BRUFIO Plus is indicated in the treatment of minor pains and for reduction of fever.
Dosage in children:

Age	Dosage
Infants 3 - 6 months (Weighing more than 5 kg) *	2 - 2.5 ml given 3 times daily
> 6 months - 12 months	2 -2.5 ml given 3 times daily
1- 4 years	4 -4.5 ml given 3 to 4 times daily
4 -7 years	4 -8 ml given 3 to 4 times daily
7 -10 years	8 -10 ml given 3 to 4 times daily
10 -12 years	8 -15 ml given 3 to 4 times daily

* BRUFIO Plus is not recommended for children weighing less than 5 kg.

Overdose:
Symptoms include nausea, vomiting, dizziness and rarely loss of consciousness. Large overdoses are generally well tolerated when no other drugs are invoided. Treatment consists of gastric lavage and if necessary, correction of serum electrolytes and appropriate supportive measures.
There is no specific antidote to ibuprofen.
The hepatic changes produced by over dosage of paracetamol result from the accumulation of a highly active intermediate metabolite in the hepatocytes.
N-acetylcysteine intravenously or 1- methionine orally protects the liver within 10-12 hours of taking the overdose.

Storage:
Keep out of reach of children. Store below 25 °C.

Packaging:
Each BRUFIO Plus carton box contains amber glass bottle of 100 ml.

p00852 / R02

Reva Pharma for Pharmaceutical Industries - Idlib - Syria

بروفيو بلس معلق فموي

ريفا فارما

التّركيب:
كل ٥ مل بروفيو بلس معلق فموي تحتوي على:
إيبوبروفين ١٠٠ ملغ وباراسيتامول ١٢٥ ملغ.

آليّة التّأثير:
إيبوبروفين هو أحد مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية التي تمتلك تأثيراً مضاداً للالتهاب ومسكناً للألم وخافضاً للحرارة. هذه التأثيرات الدوائية ناتجة عن تأثيرها المثبط لإنزيم سيكلوأوكسيجيناز، مما يؤدي إلى انخفاض ملحوظ في اصطناع البروستاغلاندينات.
الباراسيتامول له تأثيرات مسكنة للألم وخافضة للحرارة عن طريق تثبيط اصطناع البروستاغلاندينات في الجهاز العصبي المركزي.

الحرائك الدّوائيّة:
يُمتص الإيبوبروفين بسرعة من القناة الهضمية، ويصل إلى ذروة تركيزه في المصل بعد ١-٢ ساعة من تناوله.
يرتبط الإيبوبروفين بشكل كبير ببروتينات البلازما، يبلغ عمره النصفي حوالي ساعتين، يتم استقلاب الإيبوبروفين في الكبد إلى مستقلبين غير فعالين، يُطرح أكثر من ٩٠٪ من الجرعة المتناولة في البول كمستقلبات أو مُقترنات.
يُمتص الباراسيتامول بشكل جيد وشبه كامل بعد تناوله عن طريق الفم. يُستقلب كبدياً بشكل أساسي عن طريق الاقتران. يبلغ العمر النصفي للباراسيتامول من ١ إلى ٤ ساعات، يصل التركيز البلازمي إلى ذروته خلال ٠,٥- ٢ ساعة، كما يحتاج للوصول الى ذروة التأثير ١- ٣ ساعات ولمدة التأثير ٣- ٤ ساعات. يُطرح في البول بشكل أساسي كمستقلبات، ويمكن إطراح ٣٪ من الجرعة دون تغيير.

الاستطبابات:
يُستطب بروفيو بلس في معالجة الالتهابات وتسكين الألم الخفيف إلى المتوسط في حالات مثل الصداع، بما في ذلك الصداع النصفي، وآلام ما بعد الجراحة، وآلام الأسنان واضطرابات المفاصل العضلية الهيكلية. كما يُستعمل لخفض الحرارة.

مضادّات الاستطباب:
إن بروفيو بلس مضاد استطباب عند:
- المرضى الذين يعانون من فرط الحساسية للمادة الفعالة أو مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية الأخرى أو لأي من مكونات المستحضر.
- المرضى الذين أظهروا سابقاً تفاعلات فرط الحساسية (مثل الربو، وذمة وعائية أو التهاب الأنف) بعد تناول الأسبرين أو مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية الأخرى.
- المرضى الذين يعانون من قرحة هضمية نشطة أو سابقة للإصابة بقرحة معوية متكررة أو انثقاب أو نزيف في الجهاز الهضمي (نوبتان مميزتان أو أكثر من التقرح أو النزيف المثبت).
- المرضى الذين يعانون من مشاكل في التخثر.
- المرضى الذين يعانون من قصور كبدي شديد أو قصور كلوي شديد أو قصور قلبي شديد.

التحذيرات والاحتياطات:
يجب توخي الحذر عند المرضى الذين يعانون من:
- أمراض الجهاز الهضمي بما في ذلك التهاب الأمعاء المزمن (التهاب القولون التقرحي، داء كرون).
- نقص إنزيم غلوكوز ٦ فوسفات دي هيدروجيناز.
- الحساسية، حمى القش، التورم المزمن للغشاء المخاطي للأنف، مرض الانسداد الرئوي المزمن أو الربو القصبي.
- الاستعمال المزمن للكحول.
- قصور القلب الاحتقاني الخفيف إلى المتوسط وارتفاع ضغط الدم.
- القصور الكلوي والكبدي.
- الذنبة الحمامية الجهازية واضطرابات النسيج الضام المختلط.
- الخلل في تكوين الدم وعيوب تخثر الدم.
تم الإبلاغ عن حدوث نزيف في الجهاز الهضمي وتقرّح وانثقاب عند استعمال جميع مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية في أي وقت أثناء العلاج، قد يكون ذلك مترافقاً مع وجود علامات تحذيرية أو بدونها.

الحمل والإرضاع:
<u>الحمل:</u> يجب تجنب استخدام بروفيو بلس في الأشهر الستة الأولى من الحمل ويعد مضاداً للاستطباب في الأشهر الثلاث الأخيرة من الحمل.
<u>الإرضاع:</u> ليس من الضروري إيقاف الرضاعة الطبيعية في حال المعالجة لفترة زمنية قصيرة وبالجرعة الموصى بها.

التّداخلات الدّوائيّة:
- مضادات التخثر: قد يزيد بروفيو بلس من تأثيرات مضادات التخثر، مثل الوارفارين.
- الأدوية الخافضة للضغط (مثل حاصرات بيتا ومدرات البول): قد يقلل بروفيو بلس من تأثير هذه الأدوية.
- الأسبرين ومضادات الالتهاب غير الستيروئيدية: ازدياد التأثيرات الجانبية الضارة.
- ميتوكلوبراميد، دومبيريدون: قد يزيد هذين الدوائين من امتصاص الباراسيتامول عند الاستخدام المتزامن.
- الكوليسترامين: يُنقص الكوليسترامين من سرعة امتصاص الباراسيتامول والإيبوبروفين، لذلك يجب عدم تناول الكوليسترامين خلال ساعة من تناولهما.
- الميثوتريكسات والأمينوغليكوزيدات والليثيوم: قد تقلل مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية من تصفية هذه الأدوية.
- الباربيتورات والكحول: يمكن أن تؤدي الى ازدياد السمية الكبدية للباراسيتامول.
- مثبطات CYP2C9 (مثل فوريكونازول أو فلوكونازول): يجب خفض جرعة بروفيو بلس عند إعطاء مثبطات CYP2C9 القوية بشكل متزامن.

التّأثيرات الجانبيّة:
يمكن تقليل التأثيرات الجانبية باستخدام أقل جرعة فعالة لأقصر مدة ومن خلال تناول الدواء مع الطعام.
أعراض جانبية شائعة: حرقة، عسر هضم، ألم بطني، غثيان، انتفاخ، إسهال، إمساك، تقرحات معدية معوية، أحياناً مع نزيف وانثقاب، نعاس، دوخة، إرهاق، أرق، تهيج.
أعراض جانبية نادرة وغير شائعة: انخفاض في قيم الهيموغلوبين والهيماتوكريت، تثبيط تراكم الصفائح الدموية، تطاول زمن النزيف والحساسية للضوء.

القيادة واستخدام الآلات:
لا يمتلك بروفيو بلس بشكل عام تأثيرات على القدرة على القيادة واستخدام الآلات.

الجرعة والاستعمال:
يستعمل بروفيو بلس لمعالجة الآلام الخفيفة ولتخفيف الحمى.
الجرعة لدى الأطفال:

العمر	الجرعة
الرضع ٣-٦ أشهر (وزن أكثر من ٥ كغ) *	٢-٢,٥ مل تعطى ٣ مرات يومياً
٦-١٢ شهر >	٢- ٢,٥ مل تعطي ٣-٤ مرات يومياً
١-٤ سنوات	٤,٥-٤ مل تعطى ٣-٤ مرات يومياً
٤-٧ سنوات	٨-٤ مل تعطى ٣-٤ مرات يومياً
٧-١٠ سنوات	١٠-٨ مل تعطى ٣-٤ مرات يومياً
١٠-١٢ سنة	١٥-٨ مل تعطى ٣-٤ مرات يومياً

* لا ينصح باستعمال بروفيو بلس للأطفال الذين تقل أوزانهم عن ٥ كغ.

فرط الجرعة:
تشمل الأعراض الغثيان والقيء والدوخة ونادراً ما يحدث فقدان للوعي. يمكن تحمل فرط الجرعات العالية بشكل جيد في حالة عدم وصف أدوية أخرى. تشمل المعالجة غسيل المعدة وإذا لزم الأمر تصحيح شوارد المصل واتخاذ تدابير داعمة مناسبة. لا يوجد ترياق محدد للإيبوبروفين. تنتج التغيّرات الكبدية الناتجة عن تناول جرعة زائدة من الباراسيتامول عن تراكم مستقلب وسيط عالي النشاط في الخلايا الكبدية. يتم إعطاء ن- أسيتيل سيستيئين عن طريق الوريد أو ١- ميثيونين لحماية الكبد عن طريق الفم خلال ١٠-١٢ ساعة من تناول الجرعة الزائدة.

الحفظ:
يُحفظ بعيداً عن متناول أيدي الأطفال. يُحفظ في درجة حرارة أقل من ٢٥ °م.

التّعبئة:
كل عبوة كرتونية بروفيو بلس تحتوي على عبوة زجاجية عاتمة سعة ١٠٠ مل.

الدواء مستحضر يؤثر على صحتك واستعماله خلافاً للتعليمات يعرضك للخطر.
اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المنصوص عليها وتعليمات الصيدلي الذي صرفها لك. فالطبيب والصيدلي هما الخبيران في الدواء ومنفعته وضرره.
لاتكرر صرف الدواء بدون وصفة طبية.
لاتتركه الأدوية بمتناول أيدي الأطفال.
مجلس وزراء الصحة العرب واتحاد الصيادلة العرب.

p00552 / R02

ريفا فارما للصناعات الدوائية .إدلب . سوريا