

250 mm

TRAMACETAL

L'acétaminophène et chlorhydrate de tramadol Comprimés USP

FORME ET PRESENTATION:

Comprimé, Boîte de 10

COMPOSITION

Chaque comprimé pelliculé contient :

L'acétaminophène USP 325 mg

Chlorhydrate de tramadol USP 37,5 mg

ACTION PHARMACOLOGIQUE

Le tramadol est un composé analgésique synthétique agissant de manière centrale. Son profil analgésique peut être attribué à la liaison d'un métabolite parent et O-déméthylé (M₁) à des récepteurs μ -opioïdes, de même qu'à la faible inhibition de la réassimilation neuronale de la noradrénaline et de la sérotonine.

L'acétaminophène présente aussi des effets analgésiques agissant de manière centrale.

Le tramadol est bien absorbé après une administration par voie orale. Il atteint son pic d'activité sous 2 à 3 heures. La biodisponibilité absolue moyenne d'une dose orale unique de 100 mg est d'environ 75 % et s'élève à environ 90 % avec des doses répétées. L'absorption orale de paracétamol consécutive à l'administration de Tramacetal provoque un pic de concentration plasmatique de paracétamol dans l'heure qui suit. De plus, elle n'est pas affectée par l'administration simultanée de tramadol.

Le tramadol et L'acétaminophène sont tous deux largement métabolisés dans le foie. Environ 30 % du tramadol sont excrétés non modifiés dans les urines. Le tramadol et ses métabolites sont principalement éliminés par les reins. La demi-vie d'élimination plasmatique du tramadol et de ses métabolites M₁ est respectivement de 6 et 7 heures environ. L'acétaminophène est principalement éliminé de l'organisme par la formation de glucuroconjugués et de sulfoconjugués de façon dose-dépendante. La demi-vie du paracétamol est d'environ 2 à 3 heures chez l'adulte. Moins de 9 % du paracétamol sont excrétés non modifiés dans les urines.

INDICATIONS D'UTILISATION

Tramacetal est destiné au traitement de courte durée (trois jours maximum) de douleurs aiguës légères à modérées.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

À utiliser chez l'adulte et l'enfant de plus de 16 ans. Ne pas dépasser la dose recommandée.

Douleurs aiguës :

2 comprimés toutes les 4 à 6 heures, selon l'intensité de la douleur. Ne pas dépasser 8 comprimés par jour.

Insuffisance rénale :

Pour les patients présentant une clairance de la créatinine < 30 mL/min, l'intervalle entre les prises de Tramacetal doit être plus important afin de ne pas dépasser 2 comprimés par tranche de 12 heures.

CONTRE-INDICATIONS

Le Tramacetal est contre-indiqué chez les patients présentant une hypersensibilité connue au tramadol, au paracétamol ou à d'autres opioïdes tels que la codéine. Il est également contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatique sévère et d'intoxication aiguë avec de l'alcool, des somnifères, des analgésiques agissant de manière centrale, des opioïdes ou encore des psychotropes. Il ne doit pas être administré aux patients recevant des inhibiteurs de monoamines oxydases ou dans les deux semaines qui suivent l'arrêt du traitement.

Le Tramacetal ne doit pas être utilisé dans le cadre d'un traitement de sevrage.

Le Tramacetal ne doit pas être administré à des patients souffrant de dépression respiratoire, notamment en cas de cyanose et de sécrétions bronchiques excessives.

Le Tramacetal ne doit pas non plus être administré à des patients souffrant d'une augmentation de la pression intracrânienne ou d'une dépression du système nerveux central imputable à une blessure survenue à la tête ou à une maladie cérébrale.

AVERTISSEMENTS

L'administration de doses excessives par rapport à celles recommandées peut provoquer des dommages hépatiques sévères. Les patients souffrant d'une maladie hépatique ou rénale doivent prendre des produits contenant du paracétamol sous contrôle médical.

Des précautions particulières doivent être prises lors de l'absorption du tramadol pour traiter les cas de dépendance aux opioïdes, de niveau réduit de conscience d'origine incertaine, de troubles de la fonction respiratoire et d'augmentation de la pression intracrânienne.

Crises :

Des cas de crises ont été signalés chez les patients recevant du tramadol à des niveaux de doses conformes à ceux recommandés. Le risque de crises est renforcé chez les patients recevant des doses supérieures à celle recommandée ou chez ceux prenant des antidépresseurs tricycliques ou d'autres composés tricycliques (par exemple, prométhazine, inhibiteurs sélectifs de réassimilation de la sérotonine, inhibiteurs de MAO et neuroleptiques. Le risque de crises peut également être accru chez les patients souffrant d'épilepsie, présentant des antécédents de crises ou chez ceux présentant un risque reconnu de crises (sevrage, infections intracrâniennes, traumatisme survenu à la tête, troubles du métabolisme et administration de naloxone avec un surdosage de tramadol). Les patients souffrant de convulsions cérébrales doivent faire l'objet d'une étroite surveillance pendant la durée d'un traitement intégrant du tramadol.

EFFETS INDÉSIRABLES ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI SPÉCIFIQUES

Les effets indésirables les plus fréquemment signalés sont ceux liés au système gastro-intestinal et au système nerveux central. Ces effets indésirables sont les suivants :

Système gastro-intestinal :

Nausées ; douleurs abdominales, constipation, flatulences, vomissements ; sécheresse buccale ; dyspepsie et diarrhées.

Système nerveux central et psychiatrie :

Vertiges, maux de tête, nervosité, anxiété, agitation, euphorie, labilité émotionnelle, hallucinations, hypertonie et tremblements. Somnolence, insomnie, anorexie, anxiété, confusion, euphorie et nervosité.

Les autres effets indésirables signalés sont les suivants : prurit, fatigue, infection des voies respiratoires supérieures, augmentation de la sudation, bouffées de chaleur, éruptions et asthénie.

Les autres effets indésirables signalés lors de l'utilisation de tramadol sont les suivants : anaphylaxie, augmentation du nombre d'enzymes hépatocytaires, hypotension orthostatique ou défaillance cardiovasculaire et risque d'épidermolyse bulleuse toxique et syndrome de Stevens-Johnson.

Le paracétamol peut provoquer des réactions allergiques et des éruptions cutanées. L'éruption apparaît généralement sous la forme de plaques rouges ou de papules allergiques et peut être accompagnée d'une fièvre et atteindre les muqueuses. L'utilisation de paracétamol a été associée à la présence de neutropénie, pancytopenie et leucopénie.

Précautions d'emploi spécifiques :

Ne pas administrer simultanément du Tramacetal avec d'autres produits contenant du tramadol ou du paracétamol. Le Tramacetal ne doit pas être absorbé avec des boissons alcoolisées.

L'administration simultanée de Tramacetal avec des dépresseurs destinés au système nerveux central tels que l'alcool, les opioïdes, les agents anesthésiques, les phénothiazines, les tranquillisants ou encore les somnifères sédatifs, est susceptible d'intensifier et de prolonger les effets sur le système nerveux central.

Le Tramacetal doit être utilisé avec précaution chez les patients souffrant d'insuffisance rénale et chez ceux sujets aux troubles convulsifs ou faisant l'objet d'un choc.

UTILISATION PENDANT LA GROSSESSE ET L'ALLAITEMENT

L'innocuité pendant la grossesse et l'allaitement n'a pas été établie. Il a été montré que le tramadol traversait le placenta.

UTILISATION PÉDIATRIQUE

À utiliser chez l'enfant de plus de 16 ans.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

L'administration simultanée de Tramacetal et de carbamazépine peut entraîner des concentrations considérablement diminuées de tramadol et de M₁. Les patients recevant de la carbamazépine peuvent présenter des effets analgésiques considérablement réduits du fait du tramadol présent dans le Tramacetal.

L'administration simultanée avec des inhibiteurs de CYP2D6, comme la fluoxétine, la paroxétine, la quinidine et l'amitriptyline, peut donner lieu à une inhibition du métabolisme du tramadol.

L'administration simultanée avec de la cimétidine est associée à des modifications non pertinentes d'un point de vue clinique, des concentrations sériques du tramadol. Par conséquent, il est déconseillé de modifier le régime posologique de Tramacetal pour les patients recevant un traitement régulier intégrant la cimétidine.

Le Tramacetal ne doit pas être associé à un inhibiteur de MAO, ni dans les 14 jours suivant son interruption, dans la mesure où une potentialisation des effets sérotonergiques et noradrénergiques peut intervenir.

La pharmacovigilance du tramadol a révélé de rares cas de toxicité de la digoxine et de rares altérations de l'effet de la warfarine, y compris l'augmentation du temps de Quick.

Une évaluation périodique du temps de Quick doit être exécutée lorsque le Tramacetal est administré simultanément avec de la warfarine (comme des composés, par exemple).

Une administration simultanée de diflunisal et de paracétamol entraîne une augmentation de 50 % des niveaux plasmatiques du paracétamol chez les volontaires normaux. Le Tramacetal doit être utilisé avec précaution et les patients doivent faire l'objet d'une étroite surveillance.

SURDOSAGE

La présentation clinique du surdosage peut inclure les signes et symptômes de la toxicité du tramadol, de celle du paracétamol ou des deux.

Les premiers symptômes du surdosage de tramadol peuvent comprendre la dépression respiratoire et/ou des crises. Une attention toute particulière doit être accordée au maintien d'une ventilation adéquate, en plus d'un traitement symptomatique général. Tandis que la naloxone réduit une partie, mais pas l'intégralité, des symptômes provoqués par le surdosage, le risque de crises est également accru lors de l'administration de naloxone. Le traitement de l'agitation et/ou de convulsions est symptomatique (benzodiazépines/barbituriques). Le tramadol est très peu éliminé du sérum par hémodialyse ou hémofiltration.

Le traitement de l'intoxication aiguë à l'aide de Tramacetal avec l'hémodialyse ou l'hémofiltration seule ne convient, par conséquent, pas pour la détoxication. Les symptômes du surdosage de paracétamol (au cours des premières 24 heures) sont les suivants : pâleurs, nausées, vomissements, anorexie et douleurs abdominales. Des dommages hépatiques peuvent apparaître dans les 12 à 48 heures suivant l'ingestion. Des anomalies concernant le métabolisme glucosique et l'acidose métabolique peuvent survenir.

Une insuffisance rénale aiguë, accompagnée d'une nécrose tubulaire aiguë, peut se développer même sans que des dommages hépatiques sévères n'existent. Des cas d'arythmies cardiaques ont été signalés. L'apparition de symptômes au cours des deux premiers jours d'empoisonnement aigu ne reflète pas la gravité potentielle du surdosage. Nausées, vomissements, anorexie et douleurs abdominales peuvent persister pendant une semaine ou plus. Des blessures hépatiques peuvent initialement se manifester au cours du deuxième jour (ou ultérieurement) par une augmentation de l'activité de la transaminase sérique et de la lactico-déshydrogénase, d'une augmentation de la concentration en bilirubine sérique et par l'augmentation du temps de Quick. Les dommages hépatiques peuvent évoluer en encéphalopathie, en coma, voire conduire au décès. Des cas d'œdèmes cérébraux et de dépressions myocardiques non spécifiques ont également été constatés. En cas de surdosage, consulter un médecin ou conduire immédiatement le patient à l'hôpital le plus proche. Un traitement spécialisé doit être mis en place dès que possible. Un traitement rapide est primordial. Tout patient ayant ingéré environ 7,5 g de paracétamol au cours des quatre dernières heures doivent faire l'objet d'un lavage gastrique. Un traitement spécifique utilisant un antidote, comme l'acétylcystéine ou la méthionine, peut se révéler nécessaire. Si elle est retenue, l'acétylcystéine doit être administrée par voie intraveineuse, et ce dès que possible.

Acétylcystéine :

L'acétylcystéine doit être administrée dès que possible, de préférence dans les huit heures suivant le surdosage.

Par voie intraveineuse : Dose initiale de 150 mg/kg dans 200 ml d'injection de glucose, administrée par voie intraveineuse pendant 15 minutes, suivie d'une injection intraveineuse de 50 mg/kg dans 500 ml d'injection de glucose pendant les quatre heures suivantes, puis de 100 mg/kg dans 1 000 ml pendant les 16 heures suivantes. Le volume de fluides intraveineux doit être adapté aux enfants.

Par voie orale : Au début, 140 mg/kg en tant que solution 5 %, suivie d'une solution 70 mg/kg, toutes les quatre heures pendant 17 doses. L'acétylcystéine se révèle efficace si elle est administrée dans les huit heures suivant le surdosage.

CONSERVATION :

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

Tenir hors de portée des enfants.

CONDITION DE DELIVRANCE :

LISTE I

N° licence de fabrication : MNB/05/267

Fabriqué en Inde par :



CACHET PHARMACEUTICALS PVT. LTD.

Village-Thana, Baddi, Distt.- Solan, Himachal Pradesh - 173 205.

H.O.: 415, Shah Nahar, Worli, Mumbai - 400 018. INDIA.

www.cachetindia.com

230 mm

Size: 250 x 230 mm

Country: French

PL0506-01

TRAMACETAL

Acetaminophen and Tramadol Hydrochloride Tablets USP

PRESENTATION:

Blister of 10 tablets.

COMPOSITION

Each film-coated tablet contains:

Acetaminophen USP 325mg
Tramadol hydrochloride USP 37.5mg

PHARMACOLOGICAL ACTION: Tramadol is a centrally acting synthetic analgesic.

Acetaminophen also has centrally acting analgesic effects.

PHARMACODYNAMICS: Tramacetal contains tramadol and Acetaminophen. Tramadol is a centrally acting synthetic opioid analgesic. Although its mode of action is not completely understood, at least two complementary mechanisms appear applicable: binding of parent and M₁ metabolite to μ -opioid receptors and weak inhibition of re-uptake of norepinephrine and serotonin.

Opioid activity is due to both low affinity binding of the parent compound and higher affinity binding of the O-demethylated metabolite M₁ to μ -opioid receptors. In animal models, M₁ is up to 6 times more potent than tramadol in producing analgesia and 200 times more potent in μ -opioid binding. Tramadol-induced analgesia is only partially antagonized by the opiate antagonist naloxone in several animal tests. The relative contribution of both tramadol and M₁ to human analgesia is dependent upon the plasma concentrations of each compound.

Acetaminophen is a non-opiate, non-salicylate analgesic.

Pharmacokinetics: Tramadol is administered as a racemate and both the [-] and [+] forms of both tramadol and M₁ are detected in the circulation. Tramadol has a slower absorption and longer half-life when compared to Acetaminophen.

Absorption: The absolute bioavailability of tramadol from Tramacetal tablets has not been determined. Tramadol hydrochloride has a mean absolute bioavailability of approximately 75% following administration of a single 100 mg oral dose of Tramacetal tablets. The mean peak plasma concentration of racemic tramadol and M₁ after administration of two Tramacetal tablets occurs at approximately two and three hours, respectively, post-dose.

Peak plasma concentrations of Acetaminophen occur within one hour and are not affected by coadministration with tramadol. Oral absorption of Acetaminophen following administration of Tramacetal occurs primarily in the small intestine.

Food Effects: When Tramacetal was administered with food, the time to peak plasma concentration was delayed for approximately 35 minutes for tramadol and almost one hour for Acetaminophen. However, peak plasma concentrations, and the extents of absorption, of tramadol and Acetaminophen were not affected. The clinical significance of this difference is unknown.

Distribution: The volume of distribution of tramadol was 2.6 and 2.9 L/kg in male and female subjects, respectively, following a 100 mg intravenous dose. The binding of tramadol to human plasma proteins is approximately 20% and binding also appears to be independent of concentration upto 10 μ g/mL. Saturation of plasma protein binding occurs only at concentrations outside the clinically relevant range.

Acetaminophen appears to be widely distributed throughout most body tissues except fat. Its apparent volume of distribution is about 0.9 L/kg. A relative small portion (~20%) of Acetaminophen is bound to plasma protein.

Metabolism: Following oral administration, tramadol is extensively metabolized by a number of pathways, including CYP_{2D6} and CYP_{3A4}, as well as by conjugation of parent and metabolites. Approximately 30% of the dose is excreted in the urine as unchanged drug, whereas 60% of the dose is excreted as metabolites. The major metabolic pathways appear to be N- and O-demethylation and glucuronidation or sulfation in the liver. Metabolite M₁ (O-desmethyltramadol) is pharmacologically active in animal models. Formation of M₁ is dependent on CYP_{2D6} and as such is subject to inhibition, which may affect the therapeutic response.

Elimination: Tramadol is eliminated primarily through metabolism by the liver and the metabolites are eliminated primarily by the kidneys. The plasma elimination half-lives of racemic tramadol and M₁ are approximately 5-6 and 7 hours, respectively, after administration of Tramacetal. The apparent plasma elimination half-life of racemic tramadol increased to 7-9 hours upon multiple dosing of Tramacetal. The half-life of Acetaminophen is about 2 to 3 hours in adults. It is somewhat shorter in children and somewhat longer in neonates and in cirrhotic patients. Acetaminophen is eliminated from the body primarily by formation of glucuronide and sulfate conjugates in a dose-dependent manner. Less than 9% of Acetaminophen is excreted unchanged in the urine

INDICATIONS: Tramacetal is indicated for the short-term treatment (i.e. three days or less) of mild to moderate acute pain.

DOSAGE AND ADMINISTRATION: For the short-term (five days or less) management of acute pain, the recommended dose of Tramacetal is 2 tablets every 4 to 6 hours as needed for pain relief up to a maximum of 8 tablets per day.

To be used in adults and children over 16 years of age. Do not exceed the recommended dose.

Individualization of Dose: In patients with creatinine clearances of less than 30 ml/min, it is recommended that the dosing interval of Tramacetal be increased not to exceed 2 tablets every 12 hours. Dose selection for an elderly patient should be cautious, in view of the potential for greater sensitivity to adverse events.

CONTRAINDICATIONS: Tramacetal is contra-indicated in patients with a known hypersensitivity to tramadol, Acetaminophen or other opioids such as codeine. It is also contraindicated in cases of severe liver function impairment and in acute intoxication with alcohol, hypnotics, centrally acting analgesics, opioids or psychotropic medicines. It should not be administered to patients who are receiving monoamine oxidase inhibitors or within two weeks of their withdrawal.

Tramacetal must not be used for narcotic withdrawal treatment.

Tramacetal should not be given to patients with respiratory depression especially in the presence of cyanosis and excessive bronchial secretions.

Tramacetal should not be given to patients with increased intracranial pressure or central nervous system depression due to head injury or cerebral disease.

WARNINGS: Dosages in excess of those recommended may cause severe liver damage. Patients suffering from liver or kidney disease should take Acetaminophen containing products under medical supervision.

Tramadol may only be taken with special care in opioid dependence, reduced level of consciousness of uncertain origin, disorders of the respiratory function and increased intracranial pressure.

Seizures: Seizures have been reported in patients receiving tramadol at dosages within the recommended dosage range. The risk of seizures is enhanced in patients exceeding the recommended dose, or in patients taking tricyclic anti-depressants or other tricyclic compounds e.g. promethazine, selective serotonin re-uptake inhibitors, MAO-inhibitors and neuroleptics. The risk of seizures may also be increased in patients with

epilepsy, with a history of seizures or in patients with a recognised risk for seizures e.g. drug and alcohol withdrawal, intracranial infections, head trauma, metabolic disorders and naloxone administration with tramadol overdose. Patients known to suffer from cerebral convulsions should be carefully monitored during treatment with tramadol.

SIDE-EFFECTS AND SPECIAL PRECAUTIONS: The most frequently reported side effects were of the gastrointestinal and central nervous systems. These include:

Gastrointestinal system: Nausea; abdominal pain, constipation, flatulence, vomiting; dry mouth; dyspepsia and diarrhoea.

Central Nervous System and Psychiatric: Dizziness, headache, nervousness, anxiety, agitation, euphoria, emotional lability, hallucinations, hypertonia and tremor. Somnolence, insomnia, anorexia, anxiety, confusion, euphoria and nervousness.

Other reported side-effects include pruritus, fatigue, upper respiratory tract infection, increased sweating, hot flushes, rashes and asthenia.

Other side-effects reported with the use of tramadol include: anaphylaxis, increased liver enzyme values, postural hypotension or cardiovascular collapse and the potential for Toxic Epidermal Necrolysis and Stevens-Johnson Syndrome.

Acetaminophen may cause allergic reactions and skin rash. The rash usually appears as red areas or allergic wheals, and may be accompanied by fever and involvement of the mucous membranes. The use of Acetaminophen has been associated with the occurrence of neutropenia, pancytopenia and leucopenia.

SPECIAL PRECAUTIONS:

Do not co-administer Tramacetal with other tramadol or Acetaminophen containing products. Tramacetal should not be taken with alcohol containing beverages. The administration of Tramacetal concurrently with central nervous system (CNS) depressants such as alcohol, opioids, anaesthetic agents, phenothiazines, tranquilizers or sedative hypnotics is likely to intensify and prolong CNS effects. Tramacetal should be used with caution in patients with impaired renal function and in patients prone to convulsive disorders or in shock.

USE IN PREGNANCY & LACTATION: Safety during pregnancy and lactation has not been established. Tramadol has been shown to cross the placenta.

USE IN CHILDREN: To be used in children over 16 years of age.

DRUG INTERACTIONS: Concomitant administration of Tramacetal and carbamazepine may cause significantly decreased tramadol and M₁ concentrations. Patients receiving carbamazepine may have significantly reduced analgesic effect from the tramadol component of Tramacetal.

Concomitant administration with inhibitors of CYP2D6 such as fluoxetine, paroxetine, quinidine and amitriptyline could result in some inhibition of the metabolism of tramadol.

Simultaneous administration with cimetidine is associated with clinically insignificant changes in serum concentrations of tramadol. Therefore, no alteration of the Tramacetal dosage regimen is recommended for patients receiving chronic cimetidine therapy.

Tramacetal must not be combined with a MAO-inhibitor, or within 14 days of discontinuation of it, as potentiation of serotonergic and noradrenergic effects may result.

Post-marketing surveillance of tramadol has revealed rare reports of digoxin toxicity and rare alterations of warfarin effect including elevation of prothrombin times.

Periodic evaluation of prothrombin time should be performed when Tramacetal is administered concurrently with warfarin like compounds.

Concomitant administration of diflunisal and Acetaminophen produces a 50% increase in Acetaminophen plasma levels in normal volunteers. Tramacetal should be used cautiously and patients should be monitored carefully.

OVERDOSE: The clinical presentation of overdosage may include the signs and symptoms of tramadol toxicity, Acetaminophen toxicity or both.

The initial symptoms of tramadol overdosage may include respiratory depression and or seizures. Primary attention should be given to maintaining adequate ventilation along with general supportive treatment. While naloxone will reverse some, but not all symptoms caused by overdosage, the risk of seizures is also increased with naloxone administration. Treatment of restlessness and/or convulsions is symptomatic and supportive (benzodiazepines/barbiturates). Tramadol is minimally eliminated from the serum by haemodialysis or haemofiltration.

Treatment of acute intoxication with Tramacetal with haemodialysis or haemofiltration alone is therefore not suitable for detoxification. Symptoms of Acetaminophen overdosage in the first 24 hours are pallor, nausea, vomiting, anorexia, and abdominal pain. Liver damage may become apparent 12 to 48 hours after ingestion. Abnormalities of glucose metabolism and metabolic acidosis may occur.

Acute renal failure with acute tubular necrosis may develop even in the absence of severe liver damage. Cardiac arrhythmias have been reported. Symptoms during the first 2 days of acute poisoning do not reflect the potential seriousness of the overdosage. Nausea, vomiting, anorexia and abdominal pain may persist for a week or more. Liver injury may become manifest on the second day, (or later) initially by elevation of serum transaminase and lactic dehydrogenase activity, increased serum bilirubin concentration and prolongation of prothrombin time. The liver damage may progress to encephalopathy, coma and death. Cerebral oedema and non-specific myocardial depression have also occurred. In the event of overdosage consult a doctor or take the patient to the nearest hospital immediately. Specialised treatment is essential as soon as possible. Prompt treatment is essential. Any patient who has ingested about 7, 5 g of Acetaminophen in the preceding 4 hours should undergo gastric lavage. Specific therapy with an antidote such as acetylcysteine or methionine may be necessary. If decided upon, acetylcysteine should be administered intravenously as soon as possible.

Acetylcysteine: Acetylcysteine should be administered as soon as possible, preferably within 8 hours of overdosage.

Intravenously: An initial dose of 150 mg/kg in 200 ml glucose injection, given intravenously over 15 minutes, followed by an intravenous infusion of 50 mg/kg in 500 ml of glucose injection over the next 4 hours, and then 100 mg/kg in 1000 ml over the next 16 hours. The volume of intravenous fluids should be modified for children.

Orally: 140 mg/kg as a 5% solution initially, followed by a 70 mg/kg solution every 4 hours for 17 doses. Acetylcysteine is effective if administered within 8 hours of overdosage.

STORAGE: Store in a dry place, below 30°C. Protect from light.

Keep out of reach of children.

LISTE I
Mfg. Lic. No. : MNB/05/267

Made in India by:



CACHET PHARMACEUTICALS PVT. LTD.

Village-Thana, Baddi, Distt.- Solan, Himachal Pradesh - 173 205.

H.O.: 415, Shah Nahar, Worli, Mumbai - 400 018. INDIA.

www.cachetindia.com

PL0506-01