Dimension of Insert : 222 Lx153 H mm, Folding size 55x39mm (same as Pharmalgan 100ml.)

March 12 / Sanjay Tiwari / Pharmalgan Insert - 50/100 ml - Front & Back - 25-1-2016 (2)

55 mm

153 mm

222 mm

For use only by registered medical practitioners, hospitals or laboratories.

PHARMALGAN®

PARACETAMOL INFUSION 10 mg/ml

FOR INTRAVENOUS INFUSION ONLY

COMPOSITION
Each ml contains:
Paracetamol B.P……10 mg
Water for injections B.P……..q.s.

PHARMACODYNAMIC PROPERTIES
The precise mechanism of the analgesic and antipyretics properties of paracetamol has yet to be established: it may involve central and peripheral action.

PHARMACOKINETIC PROPERTIES
ABSORPTION:
Paracetamol pharmacokinetics is linear up to 2g after single administration and after repeated administration during 24 hours.
The maximal plasma concentration (Cmax) of paracetamol observed at the end of 15-minutes intravenous infusion of 500mg and 1g of PHARMALGAN® is about 15µg/ml and 30µg/ml respectively.

DISTRIBUTION:
The volume of distribution of paracetamol is approximately 1L/Kg. Paracetamol is not extensively bound to plasma proteins.

METABOLISM:
Paracetamol is metabolised mainly in the liver following two major hepatic pathways: glucuronic acid conjugation and sulphuric acid conjugation. The later route is rapidly saturable at doses that exceed the therapeutic doses.

ELIMINATION:
The metabolites of paracetamol are mainly excreted in the urine; 90% of the dose administered is excreted within 24 hours, mainly as glucuronide (60 – 80%) and sulphate (20 – 30%) conjugates. Less than 5% is eliminated unchanged. Plasma half life is 2.7 hours and total body clearance is 18 L/h.

THERAPEUTIC INDICATION:
PHARMALGAN® is indicated for the short term treatment of moderate pain, especially following surgery, and for the short term treatment of fever, when administration by intravenous route is clinically justified by an urgent need to treat pain or hyperthermia and/or when other routes of administration are not possible.

POSOLOGY AND METHOD OF ADMINISTRATION:
Intravenous use.
The 100 ml dosage is restricted to adults, adolescents and children weighing more than 33 Kg (approximately 11 years old). The 50 ml dosage is restricted to term newborn infants, infants, toddlers and children weighing less than 33 Kg.

Posology:

- **Adolescents and adults weighing more than 50 Kg:**
  PHARMALGAN® 1g per administration, i.e. one 100 ml bottle, up to four time a day. The minimum interval between each administration must be 4 hours. The maximum daily dose must not exceed 4 g.
- **Children weighing more than 33 Kg (approximately 11 years old), adolescents and adult weighing less than 50 Kg:**
  PHARMALGAN® 15 mg/Kg per administration, i.e. 1.5 ml solution per Kg upto four times a day. The minimum interval between each administration must be four hours. The maximum daily dose must not exceed 60 mg/Kg (without exceeding 3g).
- **Children weighing more than 10 Kg (approximately 1 year old) and weighing less than 33 Kg:**
  PHARMALGAN® 15 mg/Kg per administration, i.e. 1.5 ml solution per Kg upto 4 times a day. The minimum interval between each administration must be 4 hours. The maximum daily dose must not exceed 60 mg/kg (without exceeding 2g)
- **Term newborn infants, infants, toddlers and children weighing less than 10 Kg (up to approximately 1 year old):**
  PHARMALGAN® 7.5 mg/Kg per administration i.e. 0.75 ml solution per Kg upto four times a day. The minimum interval between each administration must be 4 hours. The maximum daily dose must not exceed 30 mg/Kg.
  No safety and efficacy data are available for premature neonates.
- **Severe renal insufficiency:**
  It is recommended, when giving PHARMALGAN® to patients with severe renal impairment (creatinine clearance ≤ 30 ml/min), to increase the minimum interval between each administration to 6 hours.

  In adults with hepatocellular insufficiency, chronic alcoholism, chronic malnutrition (low reserves of hepatic glutathione), and dehydration: the maximum daily does must not exceed 3g.

Method of administration:
The paracetamol solution is administered as a 15-minute intravenous infusion.
Before administration, the product should be visually inspected for any particular matter and yellowing. It is intended for single use only. Once opened, the bottle should be used immediately. Any unused solution should be discarded. PHARMALGAN® should not be mixed with other medical products.

CONTRAINDICATIONS:
PHARMALGAN® is contraindicated:
- In patients with hypersensitivity to paracetamol or to paracetamol hydrochloride (prodrug of paracetamol) or to any of the excipients.
- In cases of severe hepatocellular insufficiency.

SPECIAL WARNINGS AND PRECAUTIONS FOR USE:
It is recommended that a suitable oral analgesic treatment be used as soon as this route of administration is possible.
In order to avoid the risk of overdose, check that other medicines administered do not contain either paracetamol or propacetamol.
Doses higher than the one recommended entails risk for very serious liver damage. Clinical symptoms and signs of liver damage (including fulminant hepatitis, hepatic failure, cholestatic hepatitis, cytolytic hepatitis) are usually first seen after two days of drug administration with a peak seen usually after 4-6 days. Treatment with antidote should be given as soon as possible.

PRECAUTIONS FOR USE:
Paracetamol should be used with caution in cases of:
- Hepatocellular insufficiency
- Severe renal insufficiency (Creatinine clearance, < 30 ml/min)
- Chronic alcoholism
- Chronic malnutrition (low reserves of hepatic glutathione)
- Dehydration.

INTERACTION WITH OTHER MEDICINAL PRODUCTS AND OTHER FORMS OF INTERACTION:
Probenecid causes an almost 2-fold reduction in clearance of paracetamol by inhibiting its conjugation with glucuronic acid. A reduction in the paracetamol dose should be considered if it is to be used concomitantly with Probenecid.
- Salicylamide may prolong the elimination $t_{1/2}$ of paracetamol.
- Caution should be taken with the concomitant intake of enzyme-inducing substances.
- Concomitant use of paracetamol (4 g per day for at least 4 days) with oral anticoagulants may lead to slight variation of INR values. In this case, increased monitoring of INR values should be conducted during the period of concomitant use as well as for 1 week after paracetamol treatment has been discontinued.

PREGNANCY AND LACTATION:
Pregnancy:
Clinical experience of the intravenous administration of paracetamol is limited. However, epidemiological data from the use of oral therapeutic doses of paracetamol indicate no undesirable effects in pregnancy or on the health of the fetus/newborn infant.
Prospective data on pregnancies exposed to overdoses did not show any increase in the risk of malformation.

Lactation:
After oral administration, paracetamol is excreted into breast milk in small quantities. No undesirable effects on nursing infants have been reported. Consequently, Paracetamol may be used in breast feeding women.

EFFECT ON ABILITY TO DRIVE AND USE MACHINES:
Paracetamol at recommended doses has no obvious effects on central nervous system function.

UNDESIRABLE EFFECTS:
Rarely:
- Malaise
- Hypotension
- Increase level of hepatic transaminases.

Very Rare:
- Hypersensitivity reaction
- Thrombocytopenia
- Leucopenia
- Neutropenia
- Hypersensitivity reactions ranging from simple skin rash or urticaria to anaphylactic shock have been reported and require discontinuation of treatment.

OVERDOSE:
There is a risk of poisoning, particularly in elderly subjects, in young children, in patients with liver disease, in case of chronic alcoholism, in patients with chronic malnutrition and in patients receiving enzyme inducers. Overdosing may be fatal in these cases.
Symptoms generally appear within the first 24 hours and comprise: nausea, vomiting, anorexia, pallor and abdominal pain.
Overdose, 7.5 g or more of paracetamol in a single administration in adults and 140 mg/kg of body weight in a single administration in children, causes hepatic cytolysis likely to induce complete and irreversible necrosis, resulting in hepatocellular insufficiency, metabolic acidosis and encephalopathy which may lead to coma and death. Simultaneously, increased level of hepatic transaminases (AST, ALT), lactate dehydrogenase and bilirubin are observed together with decreased prothrombin level that may appear 12 to 48 hours after administration.
Clinical symptoms of liver damage are usually evident initially after two days, and reach a maximum after 4 to 6 days.

EMERGENCY MEASURES :
- Immediate hospitalisation.
- Before beginning treatment, take a blood sample for plasma paracetamol assay, as soon as possible after the overdose.
- The treatment includes administration of the antidotes, N-acetylcysteine (NAC) by the i.v. or the oral route, if possible before the 10th hour. NAC can, however, give some degree of protection even after 10 hours, but in these cases prolong treatment is given.
- Symptomatic treatment.
- Hepatic tests must be carried out at the beginning of treatment and repeated every 24 hours. In most cases hepatic transaminase return to normal in one to two weeks with full return of normal liver function. In very severe cases, however, liver transplantation may be necessary.

INCOMPATIBILITIES:
Paracetamol infusion should not be mixed with other medicinal products.

CAUTION:
Even invisible damage to bottle caused during transit, storage or handling may result contamination. Do not use, if container is found leaking upon squeezing, contents not clear or contains visible solid particles.

STORAGE:
Store away from light, moisture and heat, store below 25°C.
Do not freeze.
Keep out of reach of children.

PRODUCT DESCRIPTION:
Paracetamol Infusion tends to exhibit pink color that may Intensify over time without adversely affecting potency.

PRESENTATION:
FFS Bottle of 50/100 ml.

PHARMALGAN® is a registered trademark
Pharmaco Distribution (Pty) Ltd.
member of Pharma Holding Ltd.,
Bahnhofstrasse 48, 8022,
Zurich, Switzerland.

Manufacturer:
Amanta Healthcare Ltd.
(formerly Marck Biosciences Ltd.)
Plot No. 876, N.H. No. 8, Hariyala,
Kheda-387411,Gujarat, INDIA.

Pour utilisation uniquement par des médecins, des hôpitaux ou des laboratoires.

PHARMALGAN®

PERFUSION PARACETAMOL 10 mg/ml

POUR PERFUSION INTRAVEINEUSE SEULEMENT

COMPOSITION
Chaque ml contient:
Paracétamol P.B……10 mg
Eau pour injection P.B……..q.s.

PROPRIETES PHARMACODYNAMIQUES
Le mécanisme précis des propriétés analgésiques et antipyrétiques du paracétamol n'a pas encore été établi ; il pourrait impliquer une action centrale et périphérique

PROPRIETES PHARMACOCINETIQUES
ABSORPTION:
La pharmacocinétique du paracétamol est linéaire jusqu'à 2g après une seule administration et après des administrations répétées pendant 24 heures. La concentration plasmatique maximale (C_{max}) du paracétamol observée à la fin de perfusions de 15 minutes de 500mg et de 1g de PHARMALGAN® est d'environ 15µg/ml et 30µg/ml respectivement.

DISTRIBUTION:
Le volume de distribution du paracétamol est d'environ 1l/kg. Le paracétamol n'est pas largement lié aux protéines plasmatiques.

MÉTABOLISME:
Le paracétamol est métabolisé principalement dans le foie suivant deux voies hépatiques majeures : la glucuroconjugaison et la conjugaison de l'acide sulfurique. Cette dernière voie est rapidement saturable à des doses qui excèdent les doses thérapeutiques.

ELIMINATION:
Les métabolites du paracétamol sont principalement excrétées dans l'urine ; 90% de la dose administrée est excrétée dans les 24 heures, principalement en tant que conjugués de glucuronide (60 – 80%) et de sulfate (20 – 30%). Moins de 5% est éliminé inchangé. La demi-vie du plasma est de 2,7 heures et le dégagement total du corps est de 18l/h.

INDICATIONTHERAPEUTIQUE :
PHARMALGAN® est indiqué pour le traitement à court terme de douleurs modérée, particulièrement après une intervention chirurgicale, et pour le traitement à court terme de la fièvre, lorsque l'administration par voie intraveineuse se justifie cliniquement par un besoin urgent de traiter la douleur ou l'hyperthermie et/ou quand d'autres voies d'administration ne sont pas possibles.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION:
Usage intraveineux.
La dose de 100ml est limitée aux adultes, adolescents et enfants pesant plus de 33kg (environ 11 ans). La dose de 50ml est limitée aux nouveau-nés nés à terme, aux bébés aux bambins et aux enfants pesant moins de 33kg.

Posologie:

- **Adolescents et adultes pesant plus de 50kg :**
  PHARMALGAN® 1g par administration, c'est-à-dire un flacon de 100ml, jusqu'à quatre fois par jour. L'intervalle minimum entre chaque administration est de 4 heures. La dose journalière maximale ne doit pas excéder 4g.
- **Enfants pesant plus de 33kg (environ 11 ans), adolescents et adultes pesant moins de 50kg :**
  PHARMALGAN® 15 mg/Kg par administration, c'est-à-dire 1,5ml de solution par kg jusqu'à quatre fois par jour. L'intervalle minimum entre chaque administration est de quatre heures. La dose journalière maximale ne doit pas excéder 60mg/Kg (sans dépasser 3g).
- **Enfants pesant plus de 10kg (environ 1 an) et pesant moins de 33kg :**
  PHARMALGAN® 15 mg/kg par administration, c'est-à-dire 1,5ml de solution par kg jusqu'à quatre fois par jour. L'intervalle minimum entre chaque administration est de quatre heures. La dose journalière maximale ne doit pas excéder60mg/Kg (sans dépasser 2g).
- **Nouveau-nés nés à terme, bébés, bambins et enfants pesant moins de 10kg (jusqu'a environ un an) :**
  PHARMALGAN® 7,5 mg/Kg par administration, c'est-à-dire 0,75ml de solution par kg jusqu'à quatre fois par jour. L'intervalle minimum entre chaque administration est de quatre heures. La dose journalière maximale ne doit pas excéder 30mg/Kg.
  En ce qui concerne les nouveau-nés prématurés, il n'existe pas de données relatives à la sécurité et à l'efficacité.
- **Insuffisance rénale sévère :**
  Il est recommandé, lorsque l'on donne le PHARMALGAN® à des patients atteints de sérieuse détérioration rénale (clairance de créatinine ≤ 30ml/min), d'allonger l'intervalle entre les administrations à 6 heures.

  Chez les adultes atteints d'insuffisance hépatocellulaire, d'alcoolisme chronique, de malnutrition chronique (faibles réserves de glutathion hépatique), et de déshydratation : la dose journalière ne doit pas excéder 3g).

Mode d'administration :
La solution de paracétamol est administrée par perfusion intraveineuse de 15 minutes.
Avant l'administration, le produit doit être examiné visuellement pour détecter la présence de particules et un jaunissement. Il ne peut servir que pour une seule utilisation. Dès qu'il est ouvert, le flacon doit être utilisé immédiatement. Toute solution non utilisée doit être jetée. PHARMALGAN® ne doit pas être mélangé à d'autres produits médicaux.

CONTRE-INDICATIONS:
PHARMALGAN® est contre-indiqué :
- Chez les patients souffrant d'hypersensibilité au paracétamol ou au chlorhydrate de paracétamol (pro drogue du paracétamol) ou à un quelconque excipient.
- Dans les cas de sévère insuffisance hépatocellulaire.

MISES EN GARDE SPECIALES ET PRECAUTIONS D'EMPLOI :
Il est recommandé d'utiliser un traitement analgésique approprié par voie buccale dès que cette voie d'administration est possible.
Afin d'éviter le risque de surdosage, vérifiez que les autres médicaments administrés ne contiennent pas de paracétamol ou de propacétamol. Des doses supérieures à celles recommandées entraînent le risque de dommages sérieux au foie. Des symptômes cliniques et signes de dommages au foie (y compris l'hépatite fulminante, l'insuffisance hépatite, l'hépatite cholestatique, l'hépatite cytolytique) sont habituellement apparents après deux jours d'administration du médicament, avec une pointe habituellement après 4 à 6 jours. Un traitement par antidote doit être administré dès que possible.

PRECAUTIONS D'EMPLOI :
Le paracétamol doit être utilisé avec prudence dans les cas de :
- Insuffisance hépatocellulaire
- Insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine< 30 ml/min)
- Alcoolisme chronique
- Malnutrition chronique(faibles réserves de glutathion hépatique)
- Déshydratation.

INTERACTION AVEC D'AUTRES PRODUITS MEDICAUX ET AUTRES FORMES D'INTERACTION :
Le Probénécide cause une réduction double de la clairance du paracétamol en empêchant sa conjugaison avec l'acide glucuronique. Une réduction de la dose de paracétamol devrait être envisagée s'il doit être utilisé conjointement avec le Probénécide.
- La Salicylamide peut prolonger l'élimination $t_{1/2}$du paracétamol.
- Il faut faire attention à la prise concomitante de substances inductrices d'enzymes.
- L'utilisation concomitante du paracétamol (4g par jour pour au moins 4 jours) avec des anticoagulants par voie buccale peut entrainer une légère variation des valeurs INR (taux de coagulation du sang). Dans ce cas, la surveillance des valeurs INR doit être conduite pendant la période d'utilisation concomitante, ainsi qu'une semaine après que le traitement par paracétamol ait été terminé.

GROSSESSE ET ALLAITEMENT :
Grossesse :
L'expérience clinique de l'administration du paracétamol par voie intraveineuse est limitée. Cependant, les données épidémiologiques relatives à des doses thérapeutiques de paracétamol prix par voie buccale ne montre pas d'effets indésirables sur la grossesse ou sur la santé du fœtus / nouveau-né.
Des données prospectives sur des grossesses exposées à des surdosages n'ont montré aucun accroissement des risques de malformation.

Allaitement:
Après l'administration par voie buccale, le paracétamol est excrété en petites quantités dans le lait maternel. Aucun effet indésirable sur des nourrissons n'a été rapporté. Le paracétamol peut donc être utilisé par les femmes qui allaitent.

EFFET SUR LA CAPACITE DE CONDUITE OU D'UTILISER DES MACHINES :
Le paracétamol, aux dosages recommandés, n'a pas d'effet évident sur le fonctionnement du système nerveux central.

EFFETS INDESIRABLES :
Rarement :
- Malaise
- Hypotension
- Niveau accru des transaminases hépatiques.

Très rarement :
- Réaction d'hypersensibilité
- Thrombocytopénie
- Leucopénie
- Neutropénie
- Des réactions d'hypersensibilité allant de la simple irritation de la peau ou urticaire au choc anaphylactique ont été signalées et demandent l'interruption du traitement.

SURDOSAGE :
Il y a un risque d'empoisonnement, particulièrement chez les personnes âgées, chez les patients qui ont une maladie du foie, dans le cas d'alcoolisme chronique, chez les patients souffrant de malnutrition chronique et les patients recevant des inducteurs enzymatiques. Un surdosage peut être mortel dans ces cas.
Les symptômes apparaissent généralement dans les premières 24 heures et comprennent : nausées, vomissements, anorexie, pâleur et douleur abdominale.
Un surdosage, 7.5g ou plus de paracétamol dans une administration unique chez des adultes et 140mg/kg de poids du corps dans une administration unique chez des enfants, cause la cytolyse hépatique susceptible d'induire des nécroses complètes et irréversibles, entrainant une insuffisance hépatocellulaire, l'acidose métabolique et l'encéphalopathie qui peuvent entrainer le coma et la mort. Simultanément, des niveaux accrus de transaminases hépatiques (ASAT, ALAT), lactate déshydrogénase et bilirubine sont observés avec une diminution du niveau de prothrombine qui peut apparaitre de 12 à 48 heures après l'administration.

Les symptômes cliniques de dommages au foie sont habituellement évidents après deux jours et atteignent un maximum après 4 à 6 jours.

MESURES D'URGENCE :
- Hospitalisation immédiate.
- Avant de commencer le traitement, faire une prise de sang pour test plasmatique de paracétamol, dès que possible après le surdosage.
- Le traitement comprend l'administration des antidotes, N-acétylcystéine (NAC) soit par voie intraveineuse soit par voie buccale, si possible avant la 10ème heure. La NAC peut cependant donner un certain degré de protection même après 10 heures, mais dans ces cas on donne un traitement prolongé.
- Traitement symptomatique.
- Des tests hépatiques doivent être menés à bien au début du traitement et répétés toutes les 24 heures. Dans la plupart des cas, la transaminase hépatique redevient normale après une à deux semaines, avec un retour complet des fonctions du foie. Dans des cas très graves cependant, une transplantation du foie peut être nécessaire.

INCOMPATIBILITES:
La perfusion de paracétamol ne doit pas être mélangée à d'autres produits médicinaux.

MISE EN GARDE :
Même des dégâts invisibles au flacon durant le transport, le stockage ou la manutention peuvent entrainer une contamination. Ne pas utiliser si le conteneur fuit lorsqu'il est comprimé, si le contenu n'est pas clair ou s'il contient des particules solides.

STOCKAGE:
Protéger de la chaleur, de la lumière et de l'humidité, inférieure à 25°C.
Ne pas geler.
Tenir hors de portée des enfants.

DESCRIPTION DU PRODUIT :
Paracétamol perfusion a tendance à présenter une couleur rose qui pourrait s'intensifier avec le temps sans affecter la puissance et l'efficacité.

PRESENTATION :
Flacon scellé de 50/100 ml.

PHARMALGAN® est une marque déposée
Pharmaco Distribution (Pty) Ltd.
filiale de Pharma Holding Ltd.,
Bahnhofstrasse 48, 8022,
Zurich, Switzerland.

Fabricant:
Amanta Healthcare Ltd.
(formerly Marck Biosciences Ltd.)
Plot No. 876, N.H. No. 8, Hariyala,
Kheda-387411,Gujarat, INDIA.