

Nom commercial du produit		Ingrédients actifs	
Wellness Comprimés pelliculés		jaune rond Comprimé	Paracétamol 325 mg, Pseudo éphédrine HCl 30 mg, Dextrométhorphan HBr 4.5
		blanc oblong Comprimé	Paracetamol 500 mg, Pseudo éphédrine HCl 30 mg, Diphenhydramine HCl 25 mg

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

WELLNESS RHUME JOUR ET NUIT, comprimé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Le Comprimé jaune rond de Wellness contient les ingrédients actifs:

Paracétamol 325 mg: Analgésique et Antipyrétique

Pseudo éphédrine HCl 30 mg Décongestionnant

Dextrométhorphan HBr 4,5 mg: Antitussive

Le Comprimé blanc oblong de Wellness contient les ingrédients actifs:

Paracétamol 500 mg Analgésique et Antipyrétique

Pseudo éphédrine HCl 30 mg Décongestionnant

Diphenhydramine HCl 25 mg Antihistaminique aide le patient à obtenir un sommeil réparateur

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Les comprimés de Wellness pour le soulagement des symptômes associés au rhume et grippe

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes:

-Dose matinale de comprimés ronds jaunes:

Prenez deux comprimés par voie orale avec de l'eau ou du jus, cette dose ne provoque pas de sédation comme la plupart des préparations contre le rhume et la grippe

-Dose de nuit de comprimés blancs oblongs

Prenez deux comprimés par voie orale avec de l'eau ou du jus, cette dose aide le patient à obtenir un sommeil réparateur

Personnes âgées:

Quant aux adultes

Utilisation chez les enfants

Nom commercial du produit		Ingrédients actifs	
Wellness Comprimés pelliculés		jaune rond Comprimé	Paracétamol 325 mg, Pseudo éphédrine HCl 30 mg, Dextrométhorphan HBr 4.5
		blanc oblong Comprimé	Paracetamol 500 mg, Pseudo éphédrine HCl 30 mg, Diphenhydramine HCl 25 mg

Plus de 12 ans:

- Dose matinale de comprimés ronds jaunes:

Prenez un comprimé par voie orale avec de l'eau ou du jus

- Dose nocturne de comprimés blancs oblongs

Prenez un comprimé par voie orale avec de l'eau ou du jus

Moins de 12 ans:

Déconseillé aux enfants de moins de 12 ans

Mode d'administration

Voie orale.

4.3. Contre-indications

- Chez les personnes souffrant d'hypertension sévère ou de maladies cardiaques aiguës.
- Chez les personnes qui prennent ou ont pris des inhibiteurs de la monoamine oxydase au cours des deux semaines précédentes. L'utilisation concomitante de pseudoéphédrine et de ce type de produit peut occasionnellement provoquer une élévation de la pression artérielle.
- Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Ce médicament NE DOIT GÉNÉRALEMENT PAS ÊTRE UTILISÉ pendant la grossesse (voir rubrique 4.6).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Bien que la pseudoéphédrine n'ait pratiquement aucun effet presseur chez les patients normotendus, ce produit doit être utilisé avec prudence chez les patients souffrant d'hypertension légère à modérée. Le produit doit également être utilisé avec précaution chez les patients souffrant de maladies cardiaques, de diabète, d'hyperthyroïdie, d'une pression intraoculaire élevée et d'une hypertrophie prostatique.

Le dextrométhorphan ne doit pas être administré aux patients à risque de développer une insuffisance respiratoire. La prudence est de mise chez les patients ayant des antécédents d'asthme et elle ne doit pas être administrée lors d'une crise aiguë. Des soins sont également recommandés chez les patients souffrant de bronchite, d'emphysème ou dans d'autres conditions où une toux chronique ou persistante survient

La prudence est de rigueur lors de l'utilisation du produit en présence d'une insuffisance hépatique sévère ou d'une insuffisance rénale modérée à sévère (en particulier si elle s'accompagne d'une maladie cardiovasculaire). Les risques de surdosage sont plus grands chez les personnes atteintes d'une maladie hépatique alcoolique non cirrhotique.

L'utilisation concomitante d'autres produits contenant du paracétamol ou des décongestionnants avec ce produit peut entraîner un surdosage et doit donc être évitée.

- Comprimés de nuit uniquement: Peut provoquer de la somnolence. Le cas échéant, ne conduisez pas et n'utilisez pas de machines.

Nom commercial du produit		Ingrédients actifs	
Wellness Comprimés pelliculés		jaune rond Comprimé	Paracétamol 325 mg, Pseudo éphédrine HCl 30 mg, Dextrométhorphan HBr 4.5
		blanc oblong Comprimé	Paracétamol 500 mg, Pseudo éphédrine HCl 30 mg, Diphenhydramine HCl 25 mg

- Évitez les boissons alcoolisées.
- Si les symptômes persistent, consultez votre médecin.
- Ne pas dépasser la dose indiquée.
- Ne pas prendre pendant la grossesse ou en cas d'allaitement.
- Un avis médical immédiat doit être demandé en cas de surdosage, même si vous vous sentez bien, en raison du risque d'atteinte hépatique retardée et grave.
- Ne pas prendre avec d'autres produits contenant du paracétamol.

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

- Utilisation concomitante de ce produit avec des antidépresseurs tricycliques, des agents sympathomimétiques (Tels que les décongestionnants, les coupe-faim et les stimulants de type amphétamine) ou avec des inhibiteurs de la monoamine oxydase, qui interfèrent avec le catabolisme des amines sympathomimétiques et peuvent occasionnellement provoquer une élévation de la pression artérielle.
 - En raison de la teneur en pseudoéphédrine, ce produit peut partiellement inverser l'action hypotensive des médicaments qui interfèrent avec l'activité sympathique, y compris le brétylium, la bétanidine, la guanéthidine, la débrisoquine, la méthyldopa, les agents bloquants alpha et bêta-adrénérgiques.
 - L'utilisation de médicaments qui induisent des enzymes microsomaux hépatiques, tels que les anticonvulsifs et les contraceptifs oraux, peut augmenter le métabolisme du paracétamol, entraînant une réduction des concentrations plasmatiques du médicament et un taux d'élimination plus rapide.
 - La vitesse d'absorption du paracétamol peut être augmentée par le métoprolol ou la dompéridone, et l'absorption réduite par la colestyramine.
 - L'effet anticoagulant de la warfarine et d'autres coumarines peut être renforcé par une utilisation régulière prolongée de paracétamol avec un risque accru de saignement; des doses occasionnelles n'ont pas d'effet significatif.
 - L'effet anticoagulant de la warfarine et d'autres coumarines peut être renforcé par une utilisation régulière prolongée de paracétamol avec un risque accru de saignement; des doses occasionnelles n'ont pas d'effet significatif.
 - La consommation chronique d'alcool peut augmenter l'hépatotoxicité d'une surdose de paracétamol et peut avoir contribué à la pancréatite aiguë rapportée chez un patient qui avait pris une surdose de paracétamol.
- La consommation aiguë d'alcool peut diminuer et la capacité de l'individu à métaboliser de fortes doses de paracétamol, dont la demi-vie plasmatique peut être prolongée.
- La diphenhydramine peut potentialiser l'effet de l'alcool et d'autres dépresseurs du SNC. Les effets des anticholinergiques (tels que l'atropine et certains médicaments psychotropes) peuvent être potentialisés par ce produit.
 - Des réactions sévères et parfois mortelles ont été rapportées après l'utilisation de dextrométhorphan chez des patients recevant des IMAO. Le dextrométhorphan est principalement métabolisé par l'isoenzyme CYP2D6 du cytochrome P450; la possibilité d'interactions avec des inhibiteurs de cette enzyme, y compris l'amiodarone, l'halopéridol, la propofène, la quinidine, les ISRS et la thioridazine, doit être prise en compte.

Nom commercial du produit		Ingrédients actifs	
Wellness Comprimés pelliculés		jaune rond Comprimé	Paracétamol 325 mg, Pseudo éphédrine HCl 30 mg, Dextrométhorphan HBr 4.5
		blanc oblong Comprimé	Paracetamol 500 mg, Pseudo éphédrine HCl 30 mg, Diphenhydramine HCl 25 mg

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Ce médicament, comme la plupart des médicaments, ne doit pas être utilisé pendant la grossesse à moins que le bénéfice potentiel du traitement pour la mère ne l'emporte sur le risque potentiel pour le fœtus en développement.

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

Le comprimé blanc (dose nocturne) peut provoquer de la somnolence. Donc, ne conduisez pas et n'utilisez pas de machines.

4.8. Effets indésirables

- Les effets secondaires graves associés à l'utilisation de la pseudoéphédrine sont extrêmement rares. Des symptômes d'excitation du système nerveux central peuvent survenir, notamment des troubles du sommeil et rarement des hallucinations ont été rapportées. Une rétention urinaire a été rapportée occasionnellement chez des hommes recevant de la pseudoéphédrine, l'élargissement de la prostate aurait pu être un facteur prédisposant. Des éruptions cutanées, avec ou sans irritation, ont parfois été rapportées avec la pseudoéphédrine.
- Les effets indésirables du paracétamol sont rares, mais une hypersensibilité, y compris une éruption cutanée, peut survenir. Des cas de dyscrasies sanguines, y compris de thrombopénie et d'agranulocytose, ont été signalés après l'utilisation de paracétamol, mais ceux-ci n'étaient pas nécessairement liés au médicament.
- Les effets secondaires de la diphenhydramine comprennent la somnolence, les étourdissements, une vision trouble, des troubles gastro-intestinaux, une sécheresse de la bouche, du nez et de la gorge ou une rétention urinaire. Des réactions d'hypersensibilité ont été rapportées, en particulier des démangeaisons et des éruptions cutanées, des érythèmes et de l'urticaire.
- Les effets indésirables avec le dextrométhorphan semblent être rares et peuvent inclure des étourdissements et des troubles gastro-intestinaux. Une excitation, une confusion et une dépression respiratoire peuvent survenir après un surdosage.
- Le dextrométhorphan a fait l'objet d'abus, mais il existe peu de preuves de la dépendance du type morphine.

4.9. Surdosage

- Paracétamol:

Des lésions hépatiques sont possibles chez les adultes qui ont pris 10 g ou plus d'ingestion de paracétamol ou plus de paracétamol peuvent entraîner des lésions hépatiques si le patient présente des facteurs de risque (voir ci-dessous)

Facteurs de risque:

Si le patient

-Est sous traitement à long terme avec la carbamazépine, le phénobarbital, la phénytoïne, la primidone, la rifampicine, le millepertuis ou d'autres médicaments qui induisent des enzymes hépatiques. Ou consomme régulièrement de l'éthanol en excès des quantités recommandées ou est susceptible d'appauvrir la glutathione, par ex. troubles de l'alimentation, fibrose kystique, infection par le VIH, famine, cachexie.

Nom commercial du produit		Ingrédients actifs	
Wellness Comprimés pelliculés		jaune rond Comprimé	Paracétamol 325 mg, Pseudo éphédrine HCl 30 mg, Dextrométhorphan HBr 4.5
		blanc oblong Comprimé	Paracetamol 500 mg, Pseudo éphédrine HCl 30 mg, Diphenhydramine HCl 25 mg

Les symptômes de surdosage de paracétamol dans les 24 premières heures sont la pâleur, les nausées, les vomissements, l'anorexie et les douleurs abdominales. Des lésions hépatiques peuvent apparaître 12 à 48 heures après l'ingestion. Des anomalies du métabolisme du glucose et une acidose métabolique peuvent survenir en cas d'intoxication sévère. L'insuffisance hépatique peut évoluer vers une encéphalopathie, une hémorragie, une hypoglycémie, un œdème cérébral et la mort. Des arythmies cardiaques et une pancréatite ont été signalées. L'insuffisance hépatique peut évoluer vers une encéphalopathie, une hémorragie, une hypoglycémie, un œdème cérébral et la mort. Des arythmies cardiaques et une pancréatite ont été signalées.

Un traitement immédiat est essentiel dans la prise en charge d'un surdosage en paracétamol. Malgré l'absence de symptômes précoces significatifs, les patients doivent être référés d'urgence à l'hôpital pour une attention médicale immédiate. Les symptômes peuvent se limiter à des nausées ou des vomissements et peuvent ne pas refléter la gravité du surdosage ou le risque de dommages d'origine. La prise en charge doit être conforme aux directives de traitement

Un traitement au charbon actif doit être envisagé si le surdosage a été pris avec une heure de concentration plasmatique de paracétamol. Le traitement par N-acétylcystéine peut être utilisé jusqu'à 24 heures après l'ingestion de paracétamol, cependant, l'effet protecteur maximal est obtenu jusqu'à 8 heures après l'ingestion. L'efficacité de l'antidote diminue fortement après cette période. Si nécessaire, le patient doit recevoir de la N-acétylcystéine par voie intraveineuse, conformément au schéma posologique établi. Si les vomissements ne posent pas de problème, la méthionine orale peut être une alternative appropriée pour les régions éloignées, en dehors de l'hôpital. La prise en charge des patients présentant un dysfonctionnement hépatique grave au-delà de 24 heures après l'ingestion doit être discutée avec le SNPI ou une unité hépatique.

-Pseudoéphédrine:

Comme avec d'autres agents sympathomimétiques, les symptômes de surdosage comprennent l'irritabilité, l'agitation, les tremblements, les convulsions, les palpitations, l'hypertension et les difficultés de miction.

Les mesures nécessaires doivent être prises pour maintenir et soutenir la respiration afin de contrôler les convulsions. Un lavage gastrique doit être effectué si indiqué. Un cathétérisme de la vessie peut être nécessaire. Si on le souhaite, l'élimination de la pseudoéphédrine peut être accélérée par diurèse acide ou par dialyse.

Diphenhydramine:

Les symptômes de surdosage peuvent inclure la somnolence, l'hyperpyrexie et les effets anticholinergiques. Avec des doses plus élevées, et en particulier chez les enfants, les symptômes de l'excitation du SNC comprennent l'insomnie, la nervosité, les tremblements et les convulsions épileptiformes. Avec un surdosage massif, une virgule ou un collapsus cardiovasculaire peut suivre.

Le traitement du surdosage doit être symptomatique et de soutien, des mesures visant à favoriser une vidange gastrique rapide (comme un vomissement provoqué ou un lavage gastrique) et en cas d'intoxication aiguë au charbon actif, peuvent être utiles. L'administration intraveineuse de physostigmine peut être efficace pour antagoniser les symptômes anticholinergiques sévères.

Dextrométhorphan HBr

Il y a eu des rapports 1 à 7 de surdosage ou d'intoxication accidentelle (généralement chez les enfants) dus au dextrométhorphan, y compris de rares décès. La naloxone peut être efficace pour inverser la toxicité. Des réactions extrapyramidales ont été observées chez un enfant ayant ingéré du dextrométhorphan

Le surdosage a également été associé à un abus

Nom commercial du produit		Ingrédients actifs	
Wellness Comprimés pelliculés		jaune rond Comprimé	Paracétamol 325 mg, Pseudo éphédrine HCl 30 mg, Dextrométhorphan HBr 4.5
		blanc oblong Comprimé	Paracetamol 500 mg, Pseudo éphédrine HCl 30 mg, Diphenhydramine HCl 25 mg

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

– **code ATC : N02BE51.**

Paracétamol

Le paracétamol est un analgésique et antipyrétique. On pense que les effets thérapeutiques du paracétamol sont liés à l'inhibition de la synthèse des prostaglandines, à la suite de l'inhibition de la cyclo-oxygénase. Il y a des preuves qu'il s'agit d'un inhibiteur plus efficace de la cyclo-oxygénase centrale que périphérique. Le paracétamol n'a que de faibles propriétés anti-inflammatoires. L'action antipyrétique du paracétamol semble provenir d'une action directe sur les centres hypothalamiques de régulation de la chaleur, produisant une vasodilatation périphérique, entraînant une perte de chaleur.

Pseudoéphédrine:

La pseudoéphédrine a une activité sympathomimétique directe et indirecte et est un décongestionnant des voies respiratoires supérieures efficace par voie orale. La pseudoéphédrine est moins puissante que l'éphédrine pour produire à la fois une tachycardie et une élévation de la pression artérielle systolique et moins puissante pour provoquer une stimulation du système nerveux central.

Diphénhydramine

La diphenhydramine est un antihistaminique qui entre en compétition avec l'histamine pour les sites récepteurs sur les cellules effectrices. Le composé possède également des effets antispasmodiques, antitussifs, antiémétiques, sédatifs et sécrétolytiques.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Du paracétamol :

Le paracétamol est rapidement absorbé par le tractus gastro-intestinal, les concentrations plasmatiques maximales se produisant environ 30 à 90 minutes après l'administration orale. Le paracétamol n'est pas totalement disponible pour la circulation systémique après administration orale, car une proportion variable est perdue par le métabolisme de premier passage.

La biodisponibilité orale chez l'adulte semble dépendre de la quantité de paracétamol administrée, passant de 63% après une dose de 500 mg à près de 90% après 1 ou 2 g. Les effets sont apparents dans les 30 minutes et durent entre 4 et 8 heures. Moins de 50% est lié aux protéines. Le composé est largement métabolisé dans le foie en conjugués inactifs d'acides glucuroniques et sulfoniques (saturables) et en un métabolite intermédiaire hépatotoxique (premier ordre) par l'oxydase à fonctions mixtes P450. L'intermédiaire est détourné par la glutathione (saturable). Moins de 4% sont excrétés inchangés dans l'urine.

La demi-vie du médicament se situe généralement entre 2,75 et 3,25 heures, bien qu'elle puisse être légèrement augmentée en cas de maladie hépatique chronique ou prolongée en cas d'intoxication aiguë au paracétamol.

Il existe des preuves suggérant que la demi-vie sérique est nettement augmentée et que la clairance du paracétamol est diminuée chez les sujets âgés fragiles, immobiles par rapport aux sujets jeunes en forme, cependant, les différences dans les paramètres pharmacocinétiques observées entre les sujets âgés jeunes et aptes sont pas considéré comme ayant une signification clinique.

Nom commercial du produit		Ingrédients actifs	
Wellness Comprimés pelliculés		jaune rond Comprimé	Paracétamol 325 mg, Pseudo éphédrine HCl 30 mg, Dextrométhorphan HBr 4.5
		blanc oblong Comprimé	Paracetamol 500 mg, Pseudo éphédrine HCl 30 mg, Diphenhydramine HCl 25 mg

De la pseudoéphédrine :

La pseudoéphédrine est rapidement et complètement absorbée après administration orale. Après l'administration d'une dose orale de 60 mg à des adultes en bonne santé, une concentration plasmatique maximale de 180 ng / ml a été obtenue environ 2 heures après l'administration. La demi-vie plasmatique est d'environ 5,5 heures. L'élimination urinaire est accélérée, et la demi-vie par conséquent diminuée, lorsque l'urine est acidifiée.

Inversement, à mesure que le pH urinaire augmente, l'élimination urinaire est réduite et la demi-vie est augmentée. La pseudoéphédrine est partiellement métabolisée dans le foie par N-déméthylation en un métabolite actif. L'excrétion de la pseudoéphédrine et de son métabolite se fait principalement dans l'urine.

De la diphenhydramine :

atteint entre 2 et 2,5 heures après une dose orale. La durée de l'activité est comprise entre 4 et 8 heures. Le médicament est largement distribué dans tout le corps, y compris le SNC, et environ 78% sont liés aux protéines plasmatiques. Les estimations du volume de distribution se situent entre 3,3 et 6,8 L / kg. Expériences de diphenhydramine, métabolisme de premier passage important, deux N-déméthylations, et l'amine résultante est ensuite oxydée en un acide carboxylique. Les valeurs de clairance plasmatique sont comprises entre 3,4 et 9,3 heures. Peu de médicament inchangé est excrété dans l'urine.

Dextrométhorphan HBr

Le dextrométhorphan est rapidement absorbé par le tractus gastro-intestinal, il est métabolisé dans le foie et excrété dans l'urine sous forme de dextrométhorphan inchangé et de métabolites déméthylés, y compris le dextrophane (p. 2293), qui a une certaine activité antitussive. Le polymorphisme générique, l'O-déméthylation du dextrométhorphan et l'hydroxylation de la débrisoquine sont sous contrôle polymorphe commun, impliquant le cytochrome P450 Isoenzyme CYP2D6, et le dextrométhorphan a été utilisé comme alternative à la débrisoquine (p.1256) pour le phénotypage du métabolisme oxydatif. 1,2 La détermination non invasive peut être effectuée à l'aide d'échantillons d'urine ou de salive. 3,4 Le dextrométhorphan a également été suggéré comme outil pour étudier la N-déméthylation, une voie métabolique alternative pour ce médicament.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques ne révèlent aucun danger particulier pour l'homme sur la base des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, de toxicité à doses répétées, de génotoxicité, de potentiel carcinogène, de toxicité pour la reproduction et le développement.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Comprimé Rond Jaune contient :

Cellulose microcristalline PH101, Povidone K25, Crospovidone, Stéarate de magnésium et Opadry AMB orange

Comprimé Oblong contient :

Cellulose microcristalline PH101, Povidone K25, crospovidone, stéarate de magnésium Kollicoat pro protect téger, Talc et dioxyde de titane.

6.2. Incompatibilités

Nom commercial du produit		Ingrédients actifs	
Wellness Comprimés pelliculés		jaune rond Comprimé	Paracétamol 325 mg, Pseudo éphédrine HCl 30 mg, Dextrométhorphan HBr 4.5
		blanc oblong Comprimé	Paracetamol 500 mg, Pseudo éphédrine HCl 30 mg, Diphenhydramine HCl 25 mg

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

2 ans

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Boîte en carton contenant 1 ou 2 bandes (AL / PVDC transparent), chaque bande de 10 comprimés pelliculés (5 comprimés ronds jaunes et 5 comprimés oblongs blancs) et dépliant.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

LIPTIS POUR PRODUITS PHARMACEUTIQUES ET MÉDICAUX

Terrain no. B/2,, 6e zone industrielle, Ville du 6 Octobre, Egypte.

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- CIP : 28643/2012

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

(27/12/2012) - (26/12/2022)

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

10/2020

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

Product Trade Name		Active Ingredients	
Wellness Film Coated Tablets		Round Tablet	Paracetamol 325 mg, Pseudoephedrine HCl 30 mg, Dextromethorphan HBr 4.5 mg
		Oblong Tablet	Paracetamol 500 mg, Pseudoephedrine HCl 30 mg, Diphenhydramine HCl 25 mg

1. Product Information for Health Professionals

1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

Wellness Film Coated Tablets

2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

Each Round Film Coated Tablet Contains:

Paracetamol 325 mg

Pseudoephedrine HCl 30 mg

Dextromethorphan HBr 4.5 mg

Each Oblong Film Coated Tablet Contains:

Paracetamol 500 mg

Pseudoephedrine HCl 30 mg

Diphenhydramine HCl 25 mg

For full list of excipients, see section 6.1.

3. PHARMACEUTICAL FORM

Oral, Film Coated Tablets.

(Orange to yellowish orange, round, biconvex, unscored, film coated tablets)&

(White to off-white, Oblong, biconvex unscored, film coated tablets).

4. CLINICAL PARTICULARS

4.1 Therapeutic indications

Wellness is indicated for the relief of the symptoms associated with cold and influenza.

4.2 Posology and method of administration

Posology:

For oral use

Recommended dosage:

Adults:

-Morning dose of round yellow tablets:

Take two tablets by mouth with water or juice, that dose doesn't cause sedation like most cold and flu preparations

-Night dose of oblong white tablets

Take two tablets by mouth with water or juice, that dose helps the patient to get restful sleep

Elderly:

As for adults

Nom commercial du produit		Ingrédients actifs
Wellness Comprimés pelliculés		jaune rond Comprimé
		Paracétamol 325 mg, Pseudo éphédrine HCl 30 mg, Dextrométhorphan HBr 4.5
		blanc oblong Comprimé
		Paracetamol 500 mg, Pseudo éphédrine HCl 30 mg, Diphenhydramine HCl 25 mg

Use in Children

Over 12 years:

- Morning dose of round yellow tablets:

Take one tablet by mouth with water or juice

- Night dose of oblong white tablets

Take one tablet by mouth with water or juice

Less than 12 years:

Not recommended for children under 12 years old

4.3 Contraindications

- In individuals with severe hypertension or with acute heart diseases.
- In individuals who are taking or, have taken monoamine oxidase inhibitors within the preceding two weeks. The concomitant use of Pseudoephedrine and this type of product may occasionally cause a rise in blood pressure.
- In individuals with known hypersensitivity to the product or any of its constituents.

4.4 Special warnings and precautions for use

- Although Pseudoephedrine has virtually no pressor effects in normotensive patients, this product should be used with caution in patients suffering with mild to moderate hypertension. The product should also be used with caution in patients with heart diseases, diabetes, hyperthyroidism, elevated intraocular pressure and prostatic enlargement.
- Dextromethorphan should not be given to patients at risk of developing respiratory failure. Caution is needed in patients with a history of asthma and it should not be given during an acute attack. Care is also advisable in patients with bronchitis, emphysema, or in other conditions where chronic or persistent cough occurs
- Caution should be exercised when using the product in the presence of severe hepatic impairment or moderate to severe renal impairment (particularly if accompanied by cardiovascular disease). The hazards of overdose are grater in those with non-cirrhotic alcoholic liver disease.
- Concomitant use of other products containing Paracetamol or decongestants with this product could lead to over dosage and should, therefore, be avoided.
- Night time tablets only: May cause drowsiness. If affected, do not drive or operate machinery.
- Avoid alcoholic drink.
- If symptoms persist, consult your doctor.
- Do not exceed the stated dose.
- Not to be taken during pregnancy or if breast-feeding.
- Immediate medical advice should be sought in the event of an overdose, even if you feel well, because of the risk of delayed, serious liver damage.
- Do not take with any other Paracetamol containing products.

Nom commercial du produit		Ingrédients actifs	
Wellness Comprimés pelliculés		jaune rond Comprimé	Paracétamol 325 mg, Pseudo éphédrine HCl 30 mg, Dextrométhorphan HBr 4.5
		blanc oblong Comprimé	Paracetamol 500 mg, Pseudo éphédrine HCl 30 mg, Diphenhydramine HCl 25 mg

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

- Concomitant use of this product with tricyclic antidepressants, sympathomimetic agents (Such as decongestants, appetite suppressants and amphetamin-like stimulants) or with monoamine oxidase inhibitors, which interfere with the catabolism of sympathomimetic amines, and may occasionally cause a rise in blood pressure.
- Because of the Pseudoephedrine contents, this product may partially reverse the hypotensive action of drugs which interfere with sympathetic activity, including bretylium, betanidine, guanethidine, debrisoquine, methyldopa, alpha-and beta-adrenergic blocking agents.
- The use of drugs that induce hepatic microsomal enzymes, such as anticonvulsants and oral contraceptives, may increase the extent of metabolism of Paracetamol, resulting in reduced plasma concentrations of the drug and a faster elimination rate.
- The speed of absorption of Paracetamol may be increased by metoclopramide or Domperidone, and absorption reduced by colestyramine.
- The anticoagulant effect of warfarin and other coumarins may be enhanced by prolonged regular use of Paracetamol with increased risk of bleeding; occasional doses have no significant effect.
- The anticoagulant effect of warfarin and other coumarins may be enhanced by prolonged regular use of Paracetamol with increased risk of bleeding; occasional doses have no significant effect.
- Chronic alcohol intake can increase the hepatotoxicity of Paracetamol overdose and may have contributed to the acute pancreatitis reported in one patient who had taken an overdose of Paracetamol.
Acute alcohol intake may diminish and individual's ability to metabolise large doses of Paracetamol, the plasma half-life of which can be prolonged.
- Diphenhydramine may potentiate the effect of alcohol and other CNS depressants. The effects of anticholinergic (such as atropine and some psychotropic drugs) may be potentiated by this product.
- Severe and sometimes fatal reactions have been reported after use of Dextromethorphan in patients receiving MAOIs. Dextromethorphan is primarily metabolized by the cytochrome P450 isoenzyme CYP2D6; the possibility of interactions with inhibitors of this enzyme, including amiodarone, Haloperidol, propafenone, quinidine, SSRIs, and thioridazine, should bear in mind.

4.6 Fertility, Pregnancy and lactation

This medicine, like most medicines, should not be used during pregnancy unless the potential benefit of treatment to the mother outweighs and possible risk to the developing foetus.

Nom commercial du produit		Ingrédients actifs	
Wellness Comprimés pelliculés		jaune rond Comprimé	Paracétamol 325 mg, Pseudo éphédrine HCl 30 mg, Dextrométhorphan HBr 4.5
		blanc oblong Comprimé	Paracetamol 500 mg, Pseudo éphédrine HCl 30 mg, Diphenhydramine HCl 25 mg

4.7 Effects on ability to drive and use machines

The white tablet (Night dose) may cause drowsiness. So do not drive or operate machinery.

4.8 Undesirable effects

- Serious side effects associated with the use of Pseudoephedrine are extremely rare. Symptoms of central nervous system excitation may occur, including sleep disturbances and rarely hallucinations have been reported. Urinary retention has been reported occasionally in men receiving Pseudoephedrine, prostatic enlargement could have been a predisposing factor. Skin rashes, with or without irritation, have occasionally been reported with Pseudoephedrine.
- Adverse effects of Paracetamol are rare, but hypersensitivity including skin rash may occur. There have been reports of blood dyscrasias including thrombocytopenia and agranulocytosis following Paracetamol use, but these were not necessarily causality related to the drug.
- Side effects of Diphenhydramine include drowsiness, dizziness, blurred vision, gastrointestinal disturbances, dry mouth, nose and throat, or urinary retention. Hypersensitivity reactions have been reported, in particular, itching and skin rashes, erythema and urticaria.
- Adverse effects with Dextromethorphan appear to be rare and may include dizziness and gastrointestinal disturbances. Excitation, confusion, and respiratory depression may occur after overdosage.

Dextromethorphan has been subject to abuse, but there is little evidence of the dependence of the morphine type.

4.9 Overdose

- Paracetamol:

Liver damage is possible in adults who have taken 10 g or more of Paracetamol ingestion or more of Paracetamol may lead to liver damage if the patient has risk factors (see below)

Risk Factors:

If the patient

- Is on long term treatment with carbamazepine, phenobarbital, phenytoin, primidone, rifampicin, St John's Wort or other drugs that induce liver enzymes. Or regularly consumes ethanol in excess of recommended amounts or is likely to be glutathione deplete e.g. eating disorders, cystic fibrosis, HIV infection, starvation, cachexia.

Symptoms of Paracetamol over dosage 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 in severe poisoning,

Nom commercial du produit		Ingrédients actifs	
Wellness Comprimés pelliculés		jaune rond Comprimé	Paracétamol 325 mg, Pseudo éphédrine HCl 30 mg, Dextrométhorphan HBr 4.5
		blanc oblong Comprimé	Paracetamol 500 mg, Pseudo éphédrine HCl 30 mg, Diphenhydramine HCl 25 mg

hepatic failure may progress to encephalopathy, hemorrhage, hypoglycemia, cerebral oedema, and death .Acute renal failure with acute tubular necrosis, strongly suggested by loin pain, hematuria and proteinuria, may develop even in the absence of severe liver damage. Cardiac arrhythmias and pancreatitis have been reported.

Immediate treatment is essential in the management of Paracetamol overdose. Despite a lack of significant early symptoms, patients should be referred to hospital urgently for immediate medical attention. Symptoms may be limited to nausea or vomiting and may not reflect the severity of overdose or the risk of organ damage. Management should be in accordance with treatment guidelines

Treatment with activated charcoal should be considered if the overdose has been taken within 1 hour. Plasma Paracetamol concentration should be measured at 4 hours or later after ingestion (earlier concentrations unreliable). Treatment with N-acetylcysteine may be used up to 24 hours after ingestion of Paracetamol, however, the maximum protective effect is obtained up to 8 hours post-ingestion. The effectiveness of the antidote declines sharply after this time. If required the patient should be given intravenous N-acetylcysteine, in line with established dosage schedule. If vomiting is not a problem, oral methionine may be a suitable alternative for remote areas, outside hospital .Management of patients who present with serious hepatic dysfunction beyond 24h from ingestion should be discussed with the NPIS or a liver unit.

-Pseudoephedrine:

As with other sympathomimetic agents, symptoms of overdose include irritability, restlessness, tremor, convulsions, palpitations, hypertension and difficulty in micturition

Necessary measures should be taken to maintain and support respiration to control convulsions. Gastric lavage should be performed if indicated. Catheterisation of the bladder may be necessary. If desired, the elimination of Pseudoephedrine can be accelerated by acid diuresis or by dialysis.

Diphenhydramine:

Symptoms of overdose may include drowsiness, hyperpyrexia and anticholinergic effects. With higher doses, and particularly in children, symptoms of CNS excitation include insomnia, nervousness, tremors, and epileptiform convulsions. With massive overdose, coma or cardiovascular collapse may follow.

Treatment of overdose should be symptomatic and supportive, measures to promote rapid gastric emptying (such as induced emesis or gastric lavage) and in cases of acute poisoning activated charcoal, may be useful. The intravenous use of physostigmine may be efficacious in antagonizing severe anticholinergic symptoms.

Nom commercial du produit			Ingrédients actifs	
Wellness Comprimés pelliculés	jaune rond Comprimé		Paracétamol 325 mg, Pseudo éphédrine HCl 30 mg, Dextrométhorphan HBr 4.5	
	blanc oblong Comprimé		Paracetamol 500 mg, Pseudo éphédrine HCl 30 mg, Diphenhvdramine HCl 25 mg	

- Dextromethorphan hydrobromide

There have been reports 1-7 of over dosage or accidental poisoning (usually in children) due to Dextromethorphan including rare fatalities. Naloxone may be effective in reversing toxicity, Extrapyramidal reactions were seen in a child who ingested Dextromethorphan

Over dosage has also been associated with abuse.

5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

5.1 Pharmacodynamic properties

ATC code: N02BE51 (Paracetamol, combinations)

- Paracetamol:

Paracetamol is an analgesic and antipyretic. The therapeutic effects of Paracetamol are thought to be related to inhibition of prostaglandin synthesis, as a result of the inhibition of Cyclo-oxygenase. There is some evidence that it is a more effective inhibitor of central as opposed peripheral Cyclo-oxygenase. Paracetamol has only weak anti-inflammatory properties. The antipyretic action of Paracetamol appears to stem from direct action on the hypothalamic heat-regulating centers, producing peripheral vasodilation, consequent loss of heat.

-Pseudoephedrine:

Pseudoephedrine has direct and indirect sympathomimetic activity and is an orally effective upper respiratory tract decongestant. Pseudoephedrine is less potent than ephedrine in producing both tachycardia and elevation in systolic blood pressure and less potent in causing stimulation of the central nervous system.

- Diphenhydramine:

Diphenhydramine is an antihistamine that competes with histamine for receptor sites on effector cells. The compound also possesses antispasmodic, antitussive, antiemetic, sedative and secretolytic effects.

5.2 Pharmacokinetic Properties

Paracetamol:

Paracetamol is rapidly absorbed from the gastrointestinal tract, with peak plasma concentrations occurring approximately 30 to 90 minutes following oral administration. Paracetamol is incompletely available to the systemic circulation after oral administration since a variable proportion is lost through first pass metabolism.

Nom commercial du produit		Ingrédients actifs	
Wellness Comprimés pelliculés		jaune rond Comprimé	Paracétamol 325 mg, Pseudo éphédrine HCl 30 mg, Dextrométhorphan HBr 4.5
		blanc oblong Comprimé	Paracetamol 500 mg, Pseudo éphédrine HCl 30 mg, Diphenhydramine HCl 25 mg

Oral bioavailability in adults appears to depend on the amount of Paracetamol administered, increasing from 63% following a 500 mg dose, to nearly 90% after 1 or 2 g. Effects are apparent within 30 minutes and last for between 4 and 8 hours. Less than 50% is protein bound. The compound is extensively metabolized in the liver to inactive conjugates of glucuronic and sulphonic acids (saturable) and to a hepatotoxic intermediate metabolite (first order) by P450 mixed function oxidase. The intermediate is detoxified by glutathione (saturable). Less than 4% is excreted unchanged in the urine.

Half-life for the drug usually lies in the range 2.75 – 3.25 hours, although this may be mildly increased in chronic liver disease, or extended in acute Paracetamol poisoning.

There is some evidence to suggest that serum half-life is markedly increased, and clearance of Paracetamol is decreased in frail, immobile, elderly subjects when compared to fit young individuals, however, differences in pharmacokinetic parameters observed between fit young and fit elderly subjects are not thought to be of clinical significance.

Pseudoephedrine:

Pseudoephedrine is rapidly and completely absorbed after oral administration. After the administration of an oral dose of 60 mg to healthy adults, a peak plasma concentration of 180 ng/ml was obtained approximately 2 hours post dose. The plasma half-life is approximately 5.5 hours. Urinary elimination is accelerated, and half-life consequently decreased, when the urine is acidified.

Conversely, as the urine pH increases, the urinary elimination is reduced and half-life is increased.

Pseudoephedrine is partly metabolized in the liver by N-demethylation to an active metabolite. Excretion of Pseudoephedrine and its metabolite is mainly in the urine.

Diphenhydramine:

Diphenhydramine is well absorbed from the gastrointestinal tract. Peak serum levels are reached between 2 and 2.5 hours after an oral dose. Duration of activity is between 4 and 8 hours. The drug is widely distributed throughout the body, including the CNS and some 78% is bound to plasma proteins. Estimates of the volume of distribution lie in the range 3.3 – 6.8 L/kg.

Diphenhydramine experiences, extensive first pass metabolism, two successive N-demethylations, and the resultant amine is then oxidized to a carboxylic acid.

Nom commercial du produit			Ingrédients actifs	
Wellness Comprimés pelliculés	jaune rond Comprimé		Paracétamol 325 mg, Pseudo éphédrine HCl 30 mg, Dextrométhorphan HBr 4.5	
	blanc oblong Comprimé		Paracétamol 500 mg, Pseudo éphédrine HCl 30 mg, Diphenhydramine HCl 25 mg	

Values for plasma clearance lie in the range 3.4 – 9.3 hours. Little unchanged drug is excreted in the urine.

Dextromethorphan hydrobromide:

Dextromethorphan is rapidly absorbed from the gastrointestinal tract, it is metabolized in the liver and excreted in the urine as unchanged Dextromethorphan and demethylated metabolites, including dextrorphan (p. 2293), which has some cough suppressant activity. Generic polymorphism, The O-demethylation of Dextromethorphan and hydroxylation of debrisoquine are under common polymorphic control, involving the cytochrome P450 Isoenzyme CYP2D6, and Dextromethorphan has been used as an alternative to debrisoquine (p.1256) for phenotyping of oxidative metabolism. 1,2 Noninvasive determination can be made using samples of urine or saliva. 3,4 Dextromethorphan has also been suggested as a tool investigate N-demethylation, an alternate metabolic pathway for this drug.

5.3 Preclinical Safety Data

Non clinical data reveal no special hazard for human based on conventional studies of safety pharmacology, repeated dose toxicity, genotoxicity, carcinogenic potential, toxicity to reproduction and development.

6 PHARMACEUTICAL PARTICULARS

6.1 List of excipients

Round Tablet:

Tablet Core:

Microcrystalline cellulose pH101, Povidone K25, Crospovidone & Magnesium stearate

Tablet Coat:

Opadry AMB orange

Oblong Tablet:

Tablet Core:

Microcrystalline cellulose pH101, Povidone K25, Crospovidone & Magnesium stearate

Tablet Coat:

Kollicoat protect, Talc & Titanium dioxide.

6.2 Incompatibilities

Not applicable.

6.3 Shelf life

24 months

Nom commercial du produit		Ingrédients actifs	
Wellness Comprimés pelliculés		jaune rond Comprimé	Paracétamol 325 mg, Pseudo éphédrine HCl 30 mg, Dextrométhorphan HBr 4.5
		blanc oblong Comprimé	Paracetamol 500 mg, Pseudo éphédrine HCl 30 mg, Diphenhydramine HCl 25 mg

6.4 Special precautions for storage

Do not Store above 30° C

6.5 Nature and contents of container

Carton box containing 1 or 2 (AL/transparent PVC/PVDC) strips, each strip of 10 film coated tablets (5 round yellow tablets and 5 oblong white tablets) and leaflet.

6.6 Special precautions for disposal and other handling

No special requirements

7. MARKETING AUTHORIZATION HOLDER AND MANUFACTURING SITE ADDRESSES

LIPTIS FOR PHARMACEUTICALS AND MEDICAL PRODUCTS

Address: Plot No. B/2, 6th Industrial zone, 6th of October City, Egypt.

Tel. No.: (+2) 02 3824 3365

Fax. No.: (+2) 02 3824 3160

8. MARKETING AUTHORISATION NUMBER

Reg. No.: 28643/2012 (M.O.H Egypt)

9. DATE OF THE FIRST REGISTRATION /RENEWAL OF THE REGISTRATION

Date of the first registration: 27/12/2012

Date of the first renewal: 26/12/2022

10. DATE OF REVISION OF THE TEXT

NA