# Paracetamol Extra Hama Pharma

CAPSULES

## Paracetamol / Codeine / Caffeine

**COMPOSITION:** Each capsule of **Paracetamol Extra Hama Pharma** contains:
Paracetamol: 500 mg
Codeine Phosphate Hemihydrate: 8 mg
Caffeine: 30 mg
**Excipients:** Magnesium stearate, Maize starch.

**PHARMACOLOGICAL PROPERTIES:**

**Pharmacodynamic properties:**
Paracetamol is a well-established analgesic, caffeine has a stimulating effect on the central nervous system and possesses a weak diuretic action.
Codeine is a centrally acting weak analgesic. Codeine exerts its effect through μ opioid receptors, although codeine has low affinity for these receptors, and its analgesic effect is due to its conversion to morphine. Codeine, particularly in combination with other analgesics such as paracetamol, has been shown to be effective in acute nociceptive pain.

**PHARMACOKINETIC PROPERTIES:**
Paracetamol is rapidly and almost completely absorbed from the gastrointestinal tract. Concentration of paracetamol in plasma reaches a peak in 30-60 minutes and the plasma half-life is 1-4 hours. Paracetamol is relatively uniformly distributed throughout most body fluids and exhibits variable protein binding. Excretion is almost exclusively renal, in the form of conjugated metabolites.
Codeine phosphate is well absorbed after administration and distributes widely throughout the body. 85% of an oral dose is excreted in the urine within 24 hours, 40-70% of this being free or conjugated codeine, 5-15% free or conjugated morphine, 10-20% free or conjugated norcodeine, and trace amounts may be free or conjugated normorphine.
Caffeine is rapidly but irregularly absorbed after oral administration, absorption is pH-related. After an oral dose of 100 mg, peak plasma concentrations of 1.5-2 mg/ml are attained within 1-2 hours. Plasma half-life = 4-10 hours. Caffeine rapidly distributes throughout the body water, and is approximately 15% bound to plasma proteins. In 48 hours, 45% of a dose is excreted in the urine as L-methylxanthine and L-methyluric acid.

**INDICATIONS:**
In patients older than 12 years of age for the treatment of acute moderate pain which is not considered to be relieved by other analgesics such as paracetamol or ibuprofen alone.
For the relief of migraine, headache, backache, rheumatic pain, period pains and dental pain.

**CONTRAINDICATIONS:**
- Hypersensitivity to paracetamol, caffeine, codeine, opioid analgesics or any of the other constituents.
- In all pediatric patients (0-18 years of age) who undergo tonsillectomy and/or adenoidectomy for obstructive sleep apnea syndrome due to an increased risk of developing serious and life-threatening adverse reactions.
- In women during breastfeeding.
- In patients for whom it is known they are CYP2D6 ultra-rapid metabolizers.

**WARNINGS AND PRECAUTIONS:**
- Care is advised in the administration of paracetamol to patients with renal or hepatic impairment. The hazard of overdose is greater in those with non-cirrhotic alcoholic liver disease.
- Do not exceed the stated dose.
- Patients should be advised to consult their doctor if their headaches become persistent.
- Patients should be advised not to take other paracetamol or codeine-containing products concurrently.
- If symptoms persist consult your doctor.
- Keep out of the reach and sight of children.
- Patients with obstructive bowel disorders or acute abdominal conditions should consult a doctor before using this product.
- Patients with a history of cholecystectomy should consult a doctor before using this product as it may cause acute pancreatitis in some patients.
- Excessive intake of caffeine (e.g. coffee, tea and some canned drinks) should be avoided while taking this product.

CYP2D6 metabolism: Codeine is metabolized by the liver enzyme CYP2D6 into morphine, its active metabolite. If a patient has a deficiency or is completely lacking this enzyme an adequate analgesic effect will not be obtained.
Post-operative use in children: There have been reports in the published literature that codeine given post-operatively in children after tonsillectomy and/or adenoidectomy for obstructive sleep apnea, led to rare, but life threatening adverse events. All children received doses of codeine that were within the appropriate dose range; however, there was evidence that these children were either ultra-rapid or extensive metabolizers in their ability to metabolize codeine to morphine.
Children with compromised respiratory function: Codeine is not recommended for use in children in whom respiratory function might be compromised including neuromuscular disorders, severe cardiac or respiratory conditions, upper respiratory or lung infections, multiple trauma or extensive surgical procedures. These factors may worsen symptoms of morphine toxicity.

**UNDESIRABLE EFFECTS:**
**Paracetamol**

| Body System | Undesirable effect |
|---|---|
| Blood and lymphatic system disorders | Thrombocytopenia<br>Agranulocytosis |
| Immune system disorders | Anaphylaxis<br>Cutaneous hypersensitivity reactions including skin rashes, angioedema and Stevens Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis |
| Respiratory, thoracic and mediastinal disorders | Bronchospasm* |
| Hepatobiliary disorders | Hepatic dysfunction |

*** There have been cases of bronchospasm with paracetamol, but these are more likely in asthmatics sensitive to aspirin or other NSAIDs.**

**Caffeine**

| Body System | Undesirable effect |
|---|---|
| Central nervous system | Nervousness<br>Dizziness |

When the recommended paracetamol-caffeine-codeine dosing regimen is combined with dietary caffeine intake, the resulting higher dose of caffeine may increase the potential for caffeine-related adverse effects such as insomnia, restlessness, anxiety, irritability, headaches, gastrointestinal disturbances and palpitations.

**Codeine**

| Body System | Undesirable effect |
|---|---|
| Psychiatric disorders | Drug dependency can occur after prolonged use of codeine at higher doses |
| Gastrointestinal disorder | Constipation, nausea, vomiting, dyspepsia, dry mouth, acute pancreatitis in patients with a history of cholecystectomy |
| Nervous system disorder | Dizziness, worsening of headache with prolonged use, drowsiness. |
| Renal and urinary disorders | Difficulty with micturition |
| Skin and subcutaneous tissue disorder | Pruritus, sweating |

**Effects on ability to drive and use machines:**
Patients should be advised not to drive or operate machinery if affected by dizziness or sedation.

**DRUG INTERACTIONS:**
Paracetamol: 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 daily use of paracetamol with increased risk of bleeding; occasional doses have no significant effect.
Codeine: Codeine may antagonize the effects of metoclopramide and domperidone on gastrointestinal motility.
Codeine potentiates the central depressive effects of central nervous system depressants including alcohol, anaesthetics, hypnotics, sedatives, tricyclic antidepressants and phenothiazines.
MAOIs taken with pethidine have been associated with severe CNS excitation or depression (including hypertension or hypotension). Although this has not been documented with codeine, it is possible that a similar interaction may occur and therefore the use of codeine should be avoided while the patient is taking MAOIs and for 2 weeks after MAOI discontinuation.
Opiate analgesics may interact with monoamine oxidase inhibitors (MAOI) and result in serotonin syndrome.

**PREGNANCY AND LACTATION:**
**Pregnancy:** Use during pregnancy should be avoided, unless advised by a physician. This includes maternal use during labor because of the potential for respiratory depression in the neonate.
The safety of paracetamol-caffeine-codeine during pregnancy has not been established relative to the possible adverse effects of fetal development and should be avoided during pregnancy due to the possible increased risk of lower birth weight and spontaneous abortion associated with caffeine consumption.
**Lactation:** Codeine should not be used during breastfeeding.
At normal therapeutic doses codeine and its active metabolite may be present in breast milk at very low doses and is unlikely to adversely affect the breast fed infant.
However, if the patient is an ultra-rapid metabolizer of CYP2D6, higher levels of the active metabolite, morphine, may be present in breast milk and on very rare occasions may result in symptoms of opioid toxicity in the infant, which may be fatal.
Although significant caffeine toxicity has not been observed in breastfed infants, caffeine may have a stimulating effect on the infant.
Due to the caffeine content of this product it should not be used if you are pregnant or breastfeeding.

**OVERDOSE:** Overuse of this product, defined as consumption of quantities in excess of the recommended dose, or consumption for a prolonged period of time may lead to physical or psychological dependency. Symptoms of restlessness and irritability may result when treatment is stopped.
**Codeine:** The effects in overdosage will be potentiated by simultaneous ingestion of alcohol and psychotropic drugs.
**Symptoms:** An overdose of codeine is characterized, in the first phase, by nausea and vomiting. An acute depression of the respiratory center can cause cyanosis, slower breathing, drowsiness, ataxia and, more rarely, pulmonary edema. Respiratory pauses, miosis, convulsion, collapse and urine retention. Signs of histamine release have been observed as well.
**Management:** This should include general symptomatic and supportive measures including a clear airway and monitoring of nvital signs until stable. Consider activated charcoal if an adult presents within one hour of ingestion of more than 350 mg or a child more than 5 mg/kg. Give naloxone if coma or respiratory depression is present. Naloxone is a competitive antagonist and has a short half-life, so large and repeated doses may be required in a seriously poisoned patient. Observe for at least four hours after ingestion, or eight hours if a sustained release preparation has been taken.
**Paracetamol:** Liver damage is possible in adults who have taken 10 g or more of paracetamol. Ingestion of 5 g or more of paracetamol may lead to liver damage if the patient has risk factors.
**Risk Factors:**
If the patient
Is on long term treatment with carbamazepine, phenobarbitone, 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:** Symptoms of paracetamol overdose 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, hepatic failure may progress to encephalopathy, hemorrhage, hypoglycemia, cerebral edema 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.
**Management:** 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.
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 are 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 the established dosage schedule. If vomiting is not a problem, oral methionine may be a suitable alternative for remote areas, outside hospital.
**Caffeine:**
Symptoms and signs: Overdose of caffeine may result in epigastric pain, vomiting, diuresis, tachycardia or cardiac arrhythmia, CNS stimulation (insomnia, restlessness, excitement, agitation, jitteriness, tremors and convulsions).
It must be noted that for clinically significant symptoms of caffeine overdose to occur with this product, the amount ingested would be associated with serious paracetamol-related liver toxicity.
**Management:** Patients should receive general supportive care (e.g. hydration and maintenance of vital signs). The administration of activated charcoal may be beneficial when performed within one hour of the overdose, but can be considered for up to four hours after the overdose. The CNS effects of overdose may be treated with intravenous sedatives.
**Summary:** Treatment of overdose with Paracetamol Extra Hama Pharma Tablets requires assessment of plasma paracetamol levels for antidote treatment, with signs and symptoms of codeine and caffeine toxicity being managed symptomatically.

**DOSAGE AND METHOD OF ADMINISTRATION:**
Adults (including the elderly): 2 tablets up to 3 or 4 times a day if necessary. The dose should not be repeated more frequently than every four hours, and not more than 4 doses should be given in any 24 hour period.
Pediatric population:
Children and adolescents aged 12 – 18 years: 2 tablets up to 3 or 4 times a day if necessary. The dose should not be repeated more frequently than every four hours, and not more than 4 doses should be given in any 24 hour period.
Children aged less than 12 years: Codeine should not be used in children below the age of 12 years because of the risk of opioid toxicity due to the variable and unpredictable metabolism of codeine to morphine.
For oral administration only.
The duration of treatment should be limited to 3 days and if no effective pain relief is achieved the patients/carers should be advised to seek the views of a physician.

**PACKING:**
2 blisters, each contains 10 capsules/carton box.

**STORAGE CONDITIONS:**
"Store at room temperture below 25° C"
"Keep out of Reach of Children"

ISO 9001 : 2008 OHSAS 18001:2007 ISO 14001 : 2004

| TPP1205607 **THIS IS A MEDICAMENT** |
|---|
| – A medicament is a product but unlike any other products.<br>– A medicament is a product which affects your health, and its consumption contrary to instructions is dangerous for you.<br>– Follow strictly the doctor's prescription, the method of use and the instructions of the pharmacist who sold the medicament. The doctor and the pharmacist are experts in medicine, its benefits and risks.<br>– Do not by yourself interrupt the period of treatment prescribed for you.<br>– Do not repeat the same prescription without consulting your doctor. |
| **KEEP MEDICAMENTS OUT OF REACH OF CHILDREN**<br>(Council of Arab Health Ministers) (Arab Pharmacists Association) |

Manufactured by:
HAMA PHARMA Hama - Syria
Tel.: +963 33 8673941 Fax: +963 33 8673943

HAMA PHARMA

– **HAMAPHARMA**/LEAF/Paracetamol Extra Hama Pharma Capsules (**Q:**300x155mm)
– Sai 5.3.2017/T6.11.2017/F 9.11.2017/

# باراسيتامول إكسترا حماة فارما

## (كبسول)

## (باراسيتامول / كودئين / كافئين)

**التركيب:** تحوي الكبسولة الواحدة من مستحضر **باراسيتامول إكسترا حماة فارما:**
باراسيتامول: ٥٠٠ ملغ
كودئين فوسفات: ٨ ملغ
كافئين: ٣٠ ملغ
السواغات: ستيرات المغنزيوم، نشاء الذرة.

**الخواص الدوائية:**
التأثيرات الدوائية: يعتبر الباراسيتامول مسكن ألم جيد الفعالية، أما الكافئين فيملك تأثيراً منبهاً على الجهاز العصبي المركزي بالإضافة إلى كونه مدر ضعيف للبول.
بينما الكودئين عبارة عن مسكن ألم خفيف ذو تأثير مركزي. يمارس الكودئين فعله عبر مستقبلات الأفيونية، على الرغم من أن الكودئين لديه ألفة منخفضة لهذه المستقبلات، وتأثيره المسكن للألم يعزى إلى تحوله إلى المورفين. لقد أظهر الكودئين فعاليته وخصوصاً عند مشاركته مع المسكنات الأخرى مثل الباراسيتامول في تسكين الألم الحاد.

**الحرائك الدوائية:** يتم امتصاص الباراسيتامول بشكل كامل تقريباً وسريع من قبل الجهاز الهضمي. يصل الباراسيتامول في المصل إلى تركيزه الأعظمي خلال ٣٠-٦٠ دقيقة ونصف عمره المصلي يتراوح بين ١-٤ ساعات. يتوزع الباراسيتامول بشكل متجانس في معظم سوائل الجسم ويبدي ارتباطاً متنوعاً ببروتينات المصل. والإطراح كلوي فقط تقريباً، على شكل مستقلبات مقترنة.
يُمتص الكودئين فوسفات جيداً بعد إعطائه ويتوزع بشكل واسع في كامل الجسم. يطرح ٨٥٪ من الجرعة الفموية في البول خلال ٢٤ ساعة، ٤٠-٧٠٪ منها على شكل كودئين مقترن أو حر، ٥-١٥٪ مورفين مقترن أو حر، ١٠-٢٠٪ نوركودئين مقترن أو حر، وكميات طفيفة قد تكون نورمورفين مقترن أو حر.
يمتص الكافئين بسرعة بعد إعطائه فموياً ولكن بشكل غير منتظم، يعتمد الامتصاص على الـ .pH بعد جرعة فموية قدرها ١٠٠ ملغ، يبلغ تراكيزه العظمى والتي تقدر بـ ١.٥-٢ مكغ/مل خلال ١-٢ ساعة. نصف عمره المصلي يتراوح بين ٤-١٠ ساعات. ينتشر الكافئين سريعاً في مياه الجسم، ويرتبط بنسبة ١٥٪ تقريباً ببروتينات المصل. خلال ٤٨ ساعة، يطرح ٤٥٪ من الجرعة في البول على شكل ـ1- ميثيل كزانثين و ـ3- ميثيل يوريك أسيد.

**الاستطبابات:** يوصف المستحضر للمرضى الذين تتجاوز أعمارهم سن ١٢ سنة لمعالجة الألم الحاد والمتوسط والذي لا يمكن شفاؤه بواسطة المسكنات الأخرى مثل الباراسيتامول أو الإيبوبروفين لوحدهم. يوصى باستخدامه لمعالجة ألم الشقيقة، الصداع، ألم الظهر، الألم الروماتزمي، ألم الدورة الشهرية وألم الأسنان.

**مضادات الاستطباب:**
- فرط الحساسية تجاه الباراسيتامول، الكافئين، الكودئين، المسكنات الأفيونية أو أي من المكونات الأخرى.
- جميع المرضى الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين ١-١٨ سنة والخاضعين لعملية استئصال اللوزتين و/أو الاستئصال الغدي لعلاج متلازمة انقطاع النفس الانسدادي النومي بسبب زيادة خطورة ظهور آثار جانبية خطيرة ومهددة للحياة.
- النساء المرضعات.
- المرضى المعروف عنهم بأنهم فائقو السرعة في الاستقلاب عبر الـ CYP2D6.

**الاحتياطات والتحذيرات:**
- ينصح باتخاذ الحذر عند إعطاء الباراسيتامول للمرضى المصابين باعتلال كلوي أو كبدي. تتزايد خطورة الإصابة بفرط الجرعة عند المرضى المصابين بمرض كبدي كحولي غير تشمعي.
- ينبغي عدم تجاوز الجرعة المحددة.
- ينبغي نصح المرضى بضرورة استشارة الطبيب في حال استمرار الصداع لديهم.
- أيضاً يجب توعية المرضى بعدم تناول المستحضرات الأخرى الحاوية على الباراسيتامول أو الكودئين بالتزامن مع تناول المستحضر.
- إذا استمرت الأعراض ينبغي استشارة الطبيب.
- يحفظ المستحضر بعيداً عن متناول الأطفال.
- يجب على المرضى المصابين باضطرابات انسداد الأمعاء أو بأمراض بطنية حادة استشارة الطبيب قبل استخدام المستحضر.
- على المرضى الذين سبق وأن أجريت لهم عملية استئصال المرارة استشارة الطبيب قبل استخدام المستحضر لأنه قد يسبب التهاب حاد في البنكرياس عند بعض المرضى.
- ينبغي تجنب التناول المفرط للكافئين (مثل: القهوة، الشاي وبعض المشروبات المعلبة) أثناء تناول المستحضر.

**استقلاب الـ CYP2D6:** يستقلب الكودئين بواسطة أنزيم الكبد CYP2D6 إلى مستقلبه الفعال المورفين. إذا كان المريض يعاني من عوز أو يفتقد تماماً لهذا الأنزيم فلن يحصل على تأثير مسكن كاف.

**استخدام المستحضر عند الأطفال بعد العمليات الجراحية:** لقد سجلت حالات في النصوص المنشورة بأنه عندما أعطي الكودئين للأطفال بعد العمليات الجراحية مثل استئصال اللوزتين و/أو الاستئصال الغدي لعلاج متلازمة انقطاع النفس الانسدادي النومي، أدى إلى ظهور تأثيرات جانبية نادرة لكنها مهددة للحياة. جميع الأطفال تلقوا جرعات من الكودئين ضمن مجال الجرعة المناسب؛ على كل حال، فقد تبين وجود دليل على أن هؤلاء الأطفال مستقلبين فائقي السرعة في استقلاب الكودئين إلى المورفين.

**الأطفال ذوي الوظيفة التنفسية المعرضة للخطر:** لا يوصى باستعمال الكودائين عند الأطفال ذوي الوظيفة التنفسية المعرضة للخطر متضمنة الاضطرابات العصبية العضلية، أمراض القلب أو الجهاز التنفسي الشديدة، إنتانات الجهاز التنفسي العلوي أو الرئتين، الرضوح المتعددة أو العمليات الجراحية واسعة النطاق. قد تسبب هذه العوامل زيادة أعراض التسمم بالمورفين.

**التأثيرات الجانبية:**
**الباراسيتامول:**

| الجهاز | التأثير الجانبي |
|---|---|
| **اضطرابات الدم والنظام اللمفاوي** | نقص الصفيحات<br>ندرة المحببات |
| **اضطرابات جهاز المناعة** | تأق<br>تفاعلات فرط حساسية جلدية تتضمن طفح، وذمة وعائية ومتلازمة ستيفنس جونسون/ تَقَشُّرُ الأَنْسِجَةِ المُتَمَوِّتَةِ البَشَرَوِيَّةِ النَّسَمِّيّ |
| **الاضطرابات النفسية، الصدرية والمنصفية** | تشنج قصبي |
| **الاضطرابات الكبدية الصفراوية** | قصور كبدي |

سجلت إصابات بتشنج قصبي مع تناول الباراسيتامول، لكن هذه الإصابات أكثر حدوثاً عند المرضى ذوي الحساسية تجاه الأسبيرين أو مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية.

**الكافئين:**

| الجهاز | التأثير الجانبي |
|---|---|
| **الجهاز العصبي المركزي** | عصبية – دوخة |

عند تناول الكافئين الغذائي بالمشاركة مع التركيبة باراسيتامول-كافئين-كودئين ضمن الجرعة المنصوح بها، قد تسبب الجرعة العليا من الكافئين زيادة احتمال الإصابة بالتأثيرات الجانبية مثل أرق، تململ، قلق، هيجية، صداع، اضطرابات هضمية وخفقان.

**الكودئين:**

| الجهاز | التأثير الجانبي |
|---|---|
| **الاضطرابات النفسية** | قد يصاب المريض بحالة اعتماد على الدواء عند تناوله بجرعات كبيرة ولفترات طويلة. |
| **الاضطرابات الهضمية** | إمساك، غثيان، إقياء، عسر الهضم، جفاف الفم، التهاب حاد في البنكرياس عند المرضى الذي تم استئصال المرارة لديهم سابقاً |
| **اضطراب الجهاز العصبي** | دوخة، تفاقم الصداع مع الاستعمال المطول، نعاس |
| **الاضطرابات الكلوية والبولية** | صعوبة في التبول |
| **اضطرابات الجلد وملحقاته** | حكة، تعرق |

**التأثيرات على القيادة أو استخدام الآليات:** ينبغي نصح المرضى بعدم القيادة أو استخدام الآليات عند الإصابة بدوار أو تركين.

**التداخلات الدوائية:**
الباراسيتامول: قد تزيد سرعة امتصاص الباراسيتامول بواسطة الميتوكلوبرامايد أو الدومبيريدون وقد يتراجع امتصاصه بواسطة الكوليستيرامين. وقد تتعزز تأثيرات الوارفارين والكومارينات الأخرى المضادة للتخثر بواسطة الاستخدام اليومي والمطول للباراسيتامول وهذا يؤدي إلى زيادة خطر الإصابة بنزيف؛ ليس للجرعات العرضية تأثيراً هاماً.

**الكودئين:** قد يناهض الكودئين تأثيرات الميتوكلوبرامايد والدومبيريدون على الحركة المعدية/المعوية. يقوي الكودئين من التأثيرات المركزية المثبطة لمثبطات الجهاز العصبي المركزي متضمنة الكحول، المخدرات العامة، المنومات، المهدئات، مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة والفينوثيازينات.
لقد ارتبط إعطاء مثبطات المونو أمينو أكسيداز مع البيثيدين حدوث إثارة شديدة أو خمود شديد في الجهاز العصبي المركزي (متضمناً ارتفاع الضغط أو هبوط الضغط). وعلى الرغم من أن هذا لم يوثق مع الكودئين، لكن من الممكن أن يحصل نفس التداخل ولذلك فإنه ينبغي تجنب استخدام الكودئين أثناء تناول مثبطات المونو أمينو أكسيداز وخلال أسبوعين من وقف تناولها.
قد تتداخل المسكنات الأفيونية مع مثبطات المونو أمينو أكسيداز وينتج عن ذلك متلازمة السيروتونين.

**الحمل والإرضاع:**
**الحمل:** ينبغي عدم استخدام المستحضر خلال فترة الحمل إلا باستشارة الطبيب. وينطبق هذا على الأم أثناء المخاض بسبب احتمال حدوث تثبيط تنفسي عند المولود.
لم تثبت سلامة استخدام المستحضر خلال فترة الحمل بسبب الآثار الجانبية المحتملة على التطور الجنيني وينبغي تجنبه خلال فترة الحمل بسبب ازدياد خطورة حدوث انخفاض في وزن المولود وخطورة حدوث إجهاض تلقائي مرتبط بتناول الكافئين.
**الارضاع:** ينبغي عدم تناول الكودئين خلال فترة الإرضاع.
في الجرعات الاعتيادية قد يظهر الكودئين ومستقلبه الفعال في حليب الأم المرضع بكميات قليلة جداً ومن غير المحتمل ظهور التأثيرات الجانبية على الطفل الرضيع.
من ناحية ثانية، إذا كانت المريضة من النوع فائق سرعة الاستقلاب عبر CYP2D6، فإن مستويات أعلى من المستقلب الفعال، المورفين، قد تظهر في حليب الأم وفي حالات نادرة قد يسبب أعراض التسمم الأفيوني عند الرضيع، والتي قد تكون مميتة.
رغم أنه لم يشاهد حدوث تسمم بالكافئين عند الأطفال الرضع، قد يكون للكافئين تأثير منبه على الرضيع.
بسبب وجود الكافئين في المستحضر ينبغي عدم استخدام المستحضر خلال فترة الحمل والإرضاع.

**فرط الجرعة:** إن الاستخدام المفرط لهذا المستحضر، وهو تناول كميات زائدة عن الجرعات المحددة، أو تناوله لفترة مطولة قد يؤدي إلى الاعتماد الجسدي أو النفسي.
قد تحدث حالات من التململ والهيوجية عند وقف المعالجة.

**الكودئين:** تزداد تأثيرات الجرعة المفرطة عند تناول الكحول والأدوية النفسية.

**الأعراض:** يتميز فرط جرعة الكودئين، في الطور الأول، بالغثيان والإقياء. قد يسبب التثبيط الحاد لمركز التنفس حدوث زراق، بطء التنفس، نعاس، ترنح، وبأكثر ندرة، وذمة رئوية. وقفات تنفسية، تقبض الحدقة، اختلاج، وهط وانحباس بول. وقد لوحظت علامات لتحرر الهيستامين أيضاً.

**التدبير العلاجي:** يتضمن إجراءات عامة عرضية وداعمة بما فيها التهوية ومراقبة العلامات الحيوية حتى يستقر المريض. يمكن إعطاء الفحم المنشط للبالغين خلال الساعة الأولى من تناول الجرعة المفرطة التي تتجاوز ٣٥٠ ملغ أو للأطفال بالجرعات التي تتجاوز ٥ ملغ/كلغ.
يمكن إعطاء النالوكسون عند حدوث غيبوبة أو تثبيط تنفسي. إن النالوكسون عبارة عن مناهض تنافسي ونصف عمره قصير، لذلك قد يتطلب الأمر إعطاء جرعات كبيرة ومتكررة عند المرضى المصابين بتسمم خطير.
راقب المريض لفترة لا تقل عن أربع ساعات بعد الابتلاع، أو ثمان ساعات عند استخدام المستحضرات مديدة التحرر.

**الباراسيتامول:** يحتمل الإصابة بأذية كبدية عند البالغين عند تناول ١٠ غ أو أكثر من الباراسيتامول. وتناول ٥ غ وما فوق من الباراسيتامول قد يسبب أذية كبدية عند المرضى ذوي عوامل الخطورة.

**عوامل الخطورة:**
إذا كان المريض يخضع لعلاج طويل الأمد بالكاربامازيبين، الفينوباربيتون، الفينيتوئين، البريميدون، الريفامبيسين، عشبة سانت جون أو الأدوية الأخرى التي تحفز أنزيمات الكبد.
أو يتناول الكحول بشكل منتظم بكميات أكبر من المسموحة.
أو من المرجح أن يكون مستنفذاً للغلوتاثيون مثل اضطرابات الأكل، تليف كيسي، العدوى بفيروس نقص المناعة المكتسب، المخمصة، دنف.

**الأعراض:** إن أعراض فرط جرعة الباراسيتامول في الـ ٢٤ ساعة الأولى هي شحوب، غثيان، إقياء، قهم وألم بطني. قد يصبح التلف الكبدي جلياً خلال ١٢ إلى ٤٨ ساعة من تناول الجرعة المفرطة.
قد تحدث شذوذات في استقلاب الغلوكوز والحماض الاستقلابي. في التسمم الشديد، قد يتطور الفشل الكبدي إلى اعتلال دماغي، نزيف، هبوط سكر الدم، وذمة دماغية ووفاة. قد يحدث فشل كلوي حاد مصحوب بتنخر نبيبي حاد، يستدل عليه بالألم القطني، البيلة الدموية والبيلة البروتينية حتى في حال عدم الإصابة بأذية كبدية شديدة. وسجلت حالات من اللانظمية القلبية والتهاب البنكرياس.

**التدبير العلاجي:** إن المعالجة المباشرة ضرورية في التدبير العلاجي لفرط جرعة الباراسيتامول. حتى عند الافتقار للأعراض المبكرة، ينبغي نقل المريض إلى المستشفى مباشرة ليخضع لرعاية طبية مباشرة. قد تكون الأعراض محدودة بالغثيان أو الإقياء، وقد لا تعكس شدة الجرعة المفرطة أو خطورة إصابة بضرر عضوي.
يؤخذ بعين الاعتبار العلاج بالفحم المنشط خلال ساعة من تناول الجرعة المفرطة. كما ينبغي قياس تركيز الباراسيتامول في المصل بعد أربع ساعات أو أكثر من تناول الجرعة المفرطة (التراكيز المبكرة لا يعتمد عليها).
يمكن استخدام العلاج بالـ N أسيتيل سيستئين خلال ٢٤ ساعة من تناول جرعة مفرطة من الباراسيتامول، لكن يتم الحصول على التأثير الوقائي الأعظمي خلال ٨ ساعات. ينحدر تأثير الترياق بحدة بعد هذا الوقت. عند الحاجة يجب إعطاء المريض الـ N أسيتيل سيستئين الوريدي، تماشياً مع الجدول الزمني للجرعة المثبتة. إذا لم يكن الإقياء مشكلة، يمكن استخدام الميثيونين الفموي كبديل مناسب في المناطق النائية، خارج المستشفى.

**الكافئين:**
**العلامات والأعراض:** قد ينتج عن فرط جرعة الكافئين إصابة بألم شرسوفي، إقياء، إدرار البول، تسرع القلب أو لانظمية قلبية، تنبيه الجهاز العصبي المركزي (أرق، تململ، إثارة، هيجان، قلق شديد، ارتعاش واختلاجات).
يجب ملاحظة أنه لحدوث الأعراض السريرية الخطرة لفرط جرعة الكافئين عند استخدام هذا المستحضر ستكون مترافقة مع السمية الكبدية الشديدة التي يسببها الباراسيتامول.
**التدبير العلاجي:** يجب أن يتلقى المرضى رعاية عامة داعمة (مثل: الإماهة والحفاظ على العلامات الحيوية).
قد يكون مفيداً إعطاء الفحم المنشط خلال ساعة واحدة من تناول جرعة مفرطة، ويمكن استخدامه لفترة لا تتجاوز أربع ساعات من تناولها. يمكن علاج تأثيرات فرط الجرعة على الجهاز العصبي المركزي باستخدام المهدئات الوريدية.
**الخلاصة:** يتطلب علاج فرط جرعة المستحضر تقييماً لمستويات الباراسيتامول في البلازما من أجل العلاج بالترياق، مع معالجة علامات وأعراض تسمم الكودئين والكافئين عرضياً.

**الجرعة وطريقة الاستعمال:**
البالغون (بما فيهم كبار السن): مضغوطتان حتى ٣ أو ٤ مرات يومياً عند الضرورة. ينبغي عدم زيادة تكرارية الجرعة لما يزيد عن جرعة كل ٤ ساعات، وينبغي عدم إعطاء أكثر من ٤ جرعات خلال ٢٤ ساعة.
**المرضى الأطفال:**
**الأطفال والمراهقون الذين تتراوح أعمارهم بين ١٢-١٨ سنة:** مضغوطتان حتى ٣ أو ٤ مرات يومياً عند الضرورة. ينبغي عدم زيادة تكرارية الجرعة لما يزيد عن جرعة كل ٤ ساعات، وينبغي عدم إعطاء أكثر من ٤ جرعات خلال ٢٤ ساعة.
**الأطفال دون عمر ١٢ سنة:** ينبغي عدم استعمال الكودئين عند الأطفال دون عمر ١٢ سنة بسبب خطورة الإصابة بسمية الأفيون وهذا يعود إلى الاستقلاب المتنوع وغير المتوقع للكودئين إلى المورفين. للاستعمال الفموي فقط.
يجب ألا تتجاوز فترة المعالجة ٣ أيام وإذا لم يحدث تسكين فعال للألم ينبغي على المرضى/أو مقدمو الرعاية استشارة الطبيب.

**التعبئة:**
علبة من الكرتون تحوي بليستر عدد (٢) وكل بليستر يحوي ١٠ كبسولات.

**شروط الحفظ:**
يحفظ في درجة حرارة الغرفة أقل من ٢٥°م.
يحفظ بعيداً عن متناول الأطفال.

| إن هـذا دواء | TPP1207317 |
|---|---|
| - الـدواء مستحضر ولكن ليس كغيره من المستحضرات.<br>- الـدواء مستحضر يؤثر على صحتك، واستهلاكه خلافاً للتعليمات يعرضك للخطر.<br>- اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المنصوص عليها، وتعليمات الصيدلاني الذي صرفها لك. فالطبيب والصيدلاني هما الخبيران بالدواء ونفعه وضرره.<br>- لاتقطع مدة العلاج المحددة من تلقاء نفسك.<br>- لا تكرر صرف الدواء بدون استشارة الطبيب. | |
| لاتترك الأدوية أبداً في متناول أيدي الأطفال<br>(مجلس وزراء الصحة العرب) (اتحاد الصيادلة العرب) | |

إنتاج:
**حماة فارما** حماة – سورية
هاتف: ٨٦٧٣٩٤١ ٣٣ ٩٦٣+ فاكس: ٨٦٧٣٩٤٣ ٣٣ ٩٦٣+
HAMA PHARMA