

Paracetamol Infusion (1,0% w/v)

GENPAR[®]
INFUSION
Injectable for Intravenous use

COMPOSITION:

Each 100 ml contains:
Paracetamol BP 1000 mg.
Water for injections BP q.s.

Excipient with a known effect: Mannitol

CATEGORY :

Antipyretic, analgesic

PHARMACEUTICAL DOSAGE FORM :
Solution for infusion.

ROUTE OF ADMINISTRATION :

Intravenous route.

DOSE :

- Adolescents and adults weighing more than 50 kg: Paracetamol 1 g per administration, i.e. one 100 ml Bottle up to four times a day. The maximum daily dose must not exceed 4 g.
- Children weighing more than 33 kg (adolescents) and adults weighing less than 50 kg: Paracetamol 15 mg/kg per administration, i.e. 1.5 ml solution per kg up to four times a day. The maximum daily dose must not exceed 60 mg/kg (without exceeding 3 g)
- Children weighing more than 10 kg (1 year old) and weighing less than 33 kg: Paracetamol 15 mg/kg per administration, i.e. 1.5 ml solution per kg up to four times a day. The maximum daily dose must not exceed 60 mg/kg (without exceeding 2 g)
- Term newborns infants, infants, toddlers and children weighing less than 10 kg (up to 1 year old): Paracetamol 7.5 mg/kg per administration, i.e. 0.75 ml solution per kg up to four times a day. 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 paracetamol to patients with severe renal impairment (creatinine clearance 30 mlV/min), to increase the minimum interval between each administration to 6 hours.

METHOD OF ADMINISTRATION:

The paracetamol solution is administered as a 15-minute intravenous infusion. Use a 0.8 mm needle and vertically perforate the stopper at the spot specifically indicated.

PHARMACOKINETIC :

Adults:

Absorption:

Paracetamol pharmacokinetics is linear up to 2 g after single administration and after repeated administration during 24 hours. The bioavailability of paracetamol following infusion of 500 mg and 1 g of PARACETAMOL is similar to that observed following infusion of 1 g and 2 g propacetamol (corresponding to 500 mg and 1 g paracetamol respectively). The maximal plasma concentration (Cmax) of paracetamol observed at the end of 15-minutes intravenous infusion of 500 mg and 1 g of PARACETAMOL is about 15µg/ml and 30 µg/ml, respectively.

Distribution:

The volume of distribution of paracetamol is approximately 1 L/kg. Paracetamol

is not extensively bound to plasma proteins. Following infusion of 1 g paracetamol, significant concentrations of paracetamol (about 1.5 µg/mL) were observed in the Cerebro Spinal Fluid from the 20th minute following infusion.

Metabolism:

Paracetamol is metabolised mainly in the liver following two major hepatic route : 4%) is metabolised by cytochrome P450 to a reactive intermediate (N-acetyl benzoquinone imine) which, under normal conditions of use, is rapidly detoxified by reduced glutathione and eliminated in the urine after conjugation with cysteine and mercapturic acid. However, during massive overdosage, the quantity of this toxic metabolite is increased. pathways: glucuronic acid conjugation and sulphuric acid conjugation. The latter route is rapidly saturable at doses that exceed the therapeutic doses. A small fraction (less than 4%) is metabolised by cytochrome P450 to a reactive intermediate (N-acetyl benzoquinone imine) which, under normal conditions of use, is rapidly detoxified by reduced glutathione and eliminated in the urine after conjugation with cysteine and mercapturic acid. However, during massive overdosage, the quantity of this toxic metabolite is increased.

Elimination:

The metabolites of paracetamol are mainly excreted in the urine. 90% of the dose administered is excreted in 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. The pharmacokinetic parameters of paracetamol observed in infants and children are similar to those observed in adults.

PHARMACODYNAMIC :

PARACETAMOL provides onset of pain relief within 5 to 10 minutes after the start of administration. The peak analgesic effect is obtained in 1 hour and the duration of this effect is usually 4 to 6 hours. PARACETAMOL reduces fever within 30 minutes after the start of administration with duration of the antipyretic effect of at least 6 hours.

INDICATIONS :

Paracetamol 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.

CONTRAINDICATIONS :

- in patients with hypersensitivity to paracetamol or to propacetamol hydrochloride (prodrug of paracetamol) or to one of the excipients.
- in cases of severe hepatocellular insufficiency

WARNINGS :

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

It is recommended to use a suitable analgesic oral treatment as soon as this administration route 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 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 :

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

DRUG INTERACTIONS:

- Probenecid causes an almost 2-fold reduction in clearance of paracetamol by inhibiting its conjugation with glucuronic acid. A reduction of the paracetamol dose should be considered for concomitant treatment with probenecid,
- Salicylamide may prolong the elimination t1/2 of paracetamol
- Caution should be paid to 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 variations 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 intravenous administration of paracetamol is limited. However, epidemiological data from the use of oral therapeutic doses of paracetamol indicate no undesirable effects on the pregnancy or on the health of the foetus / newborn infant. Prospective data on pregnancies exposed to overdoses did not show an increase in malformation risk. PARACETAMOL should only be used during pregnancy after a careful benefit-risk assessment. In this case, the recommended posology and duration must be strictly observed.

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.

UNDESIRABLE EFFECTS:

As all paracetamol products, adverse drug reactions are rare (>1/10000, <1/1000) or very rare (<1/10000), they are described below:

Organ system	Rare >1/10000, <1/1000	Very rare <1/10000
General	Malaise	Hypersensitivity reaction
Cardiovascular	Hypotension	
Liver	Increased levels of hepatic transaminase	
Platelet/blood		Thrombocytopenia, Leucopenia, Neutropenia.

Frequent adverse reactions at injection site have been reported during clinical trials (pain and burning sensation). Very rare cases of hypersensitivity reactions ranging from simple skin rash or urticaria to anaphylactic shock have been reported and require discontinuation of treatment. Cases of erythema, flushing, pruritus and tachycardia have been reported.

OVERDOSAGE:

There is a risk of liver injury (including fulminant hepatitis, hepatic failure, cholestatic hepatitis, cytolytic hepatitis), particularly in elderly subjects, in young children, in patients with liver disease, in cases 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, 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 levels of hepatic transaminases (AST, ALT), lactate

dehydrogenase and bilirubin are observed together with decreased prothrombin levels 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 tube of blood for plasma paracetamol assay, as soon as possible after the overdose. • The treatment includes administration of the antidote, N-acetylcysteine (NAC), by the i.v. or oral route, if possible before the 10th hour. NAC can, however, give some degree of protection even after 10 hours, but in these cases prolonged 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 transaminases return to normal in one to two weeks with full restitution of liver function. In very severe cases, however, liver transplantation may be necessary.

STORAGE:

Do not store above 30°C.

Protect from light.

Do not freeze.

Keep out of reach of children.

LAST REVISION DATE: 01/2022

GENERIC HEALTHCARE PVT. LTD.
29A, Shivaji Nagar, Pune-411005.
INDIA
export@ghpl.co
® Marque déposée

16/0594

Paracétamol perfusion (1,0% p/v)

GENPAR[®]
PERFUSION
Injectable pour usage intraveineux

COMPOSITION :

Chaque 100 ml contient:
Paracétamol BP 1000 mg
Eau pour injections BP q.s

Excipients à effet notoire: Mannitol

CATÉGORIE :

Antipyretic, analgesic

DONNEES CLINIQUES :

Les indications thérapeutiques

MODE D'ADMINISTRATION :

Par voie intraveineuse.

POSOLOGIE:

- Les adolescents et les adultes pesant plus de 50 kg: Paracétamol 1 g par administration, soit un Flacon de 100 ml jusqu'à quatre fois par jour. La dose maximale journalière ne doit pas dépasser 4 g.
- Les enfants pesant plus de 33 kg (adolescents) et les adultes pesant moins de 50 kg: Paracétamol 15 mg / kg par administration, soit solution de 1,5 ml par kg jusqu'à quatre fois par jour. La dose quotidienne maximale ne doit pas dépasser 60 mg / kg (sans dépasser 3 g)
- Les enfants pesant plus de 10 kg (1 an) et pesant moins de 33 kg: Paracétamol 15 mg / kg par administration, soit solution de 1,5 ml par kg jusqu'à quatre fois par jour. La dose quotidienne maximale ne doit pas dépasser 60 mg / kg (sans dépasser 2g)
- Enfants nés à terme des nouveau-nés, les nourrissons, les bambins et les enfants pesant moins de 10 kg (jusqu'à 1 an): Paracétamol 7,5 mg / kg par administration, soit solution de 0,75 ml par kg jusqu'à quatre fois par jour. La dose quotidienne maximale ne doit pas dépasser 30 mg / kg. Pas de données de sécurité et d'efficacité sont disponibles pour les nouveau-nés prématurés. En cas d'insuffisance rénale sévère: Il est recommandé, lorsque vous donnez du paracétamol pour les patients atteints d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine 30 mL / min), d'augmenter l'intervalle minimum entre chaque administration à 6 heures.

MODE D'ADMINISTRATION:

La solution de paracétamol est administré en perfusion intraveineuse en 15 minutes. Utiliser une aiguille de 0,8 mm et verticalement perforer le bouchon à l'endroit spécifiquement indiqué.

PHARMACOCINÉTIQUES :

ADULTES:

Absorption:

Pharmacocinétique du paracétamol est linéaire jusqu'à 2 g après administration unique et après administration répétée pendant 24 heures. La biodisponibilité du ilaire à celle observée après une perfusion de 1 g et 2 g de propacétamol (correspondant à 500 mg et 1 g de paracétamol respectivement). La concentration plasmatique maximale (Cmax) de paracétamol observée à la fin des 15 minutes de perfusion intraveineuse de 500 mg et 1 g de paracétamol est d'environ 15µg/ml et 30 µg/ml, respectivement. Une infusion de 500 mg et 1 g de paracétamol est similaire à celle observée après une perfusion de 1 g et 2 g de propacétamol (correspondant à

500 mg et 1 g de paracétamol respectivement). La concentration plasmatique maximale (Cmax) de paracétamol observée à la fin des 15 minutes de perfusion intraveineuse de 500 mg et 1 g de paracétamol est d'environ 15 µg / ml et 30µg/mL, respectivement.

Distribution :

Le volume de distribution du paracétamol est d'environ 1 L / kg. Le paracétamol n'est pas fortement lié aux protéines plasmatiques. Après une perfusion de 1 g de paracétamol, des concentrations significatives de paracétamol (environ 1,5 µg / ml) ont été observées dans le liquide céphalorachidien graduellement après 20 minutes d'infusion.

Métabolisme:

Le paracétamol est métabolisé principalement dans le foie suivant deux voies hépatiques majeures: glucuroconjugaison et la conjugaison d'acide sulfurique. Cette dernière voie est rapidement saturable à des doses qui dépassent les doses thérapeutiques. Une petite fraction (moins de 4%) est métabolisée par le cytochrome P450 en un intermédiaire réactif (N-acétyl benzoquinone imine) qui, dans des conditions normales d'utilisation, est rapidement detoxifié par le glutathion réduit et éliminé dans les urines après conjugaison à la cystéine et la mercapturique acide. Cependant, durant une surdose massive, la quantité de ce métabolite toxique est augmentée.

Elimination :

Les métabolites du paracétamol sont principalement excrétés dans l'urine. 90% de la dose administrée est excrétée dans les 24 heures, principalement sous forme de glucuronide (60-80%) et de sulfate (20-30%) conjugués. Moins de 5% est éliminé sous forme inchangée. Demi-vie plasmatique est de 2,7 heures et la clairance corporelle totale est de 18 L/h.

Les paramètres pharmacocinétiques du paracétamol observés chez les nourrissons et les enfants sont similaires à ceux observés chez les adultes,

PHARMACOLOGIQUES :

PARACETAMOL fournit un soulagement des douleurs dans les 5 à 10 minutes après le début de l'administration. L'effet analgésique maximal est obtenu en 1 heure et la durée de cet effet est généralement de 4 à 6 heures. PARACETAMOL réduit la fièvre dans les 30 minutes après le début de l'administration avec la durée de l'effet antipyrétique d'au moins 6 heures.

INDICATIONS :

Le paracétamol est indiqué pour le traitement à court terme de la douleur modérée, surtout après la chirurgie et pour le traitement à court terme de la fièvre, lorsque l'administration par voie intraveineuse est cliniquement justifiée par un besoin urgent de traiter la douleur ou l'hyperthermie et / ou lorsque d'autres voies d'administration ne sont pas possibles.

CONTRE-INDICATIONS :

- chez les patients présentant une hypersensibilité au paracétamol ou au chlorhydrate de propacétamol (prodrogue du paracétamol) ou à l'un des excipients.
- en cas d'insuffisance hépatocellulaire sévère

MISES EN GARDE :

Chez les adultes souffrant d'insuffisance hépatocellulaire, d'alcoolisme chronique, la malnutrition chronique (réserves basses en glutathion hépatique), la déshydratation: La dose maximale journalière ne doit pas dépasser 3 g. Avertissements: Il est recommandé d'utiliser un traitement antalgique approprié par voie orale dès que cette voie d'administration est possible. Afin d'éviter le risque de surdosage, vérifier que d'autres médicaments administrés ne contiennent ni paracétamol ou propacétamol. Les doses supérieures à celles recommandées comporte des risques de dommages au foie très grave. Symptômes et signes cliniques d'atteinte hépatique (incluant hépatite fulminante, insuffisance hépatique, hépatite cholestatique, hépatite cytolytique) sont généralement d'abord vu après deux jours de l'administration du médicament avec un pic vu habituellement après 4 - 6 jours. Le traitement avec

antidote doit être donné dès que possible.

PRÉCAUTIONS:

Le paracétamol doit être utilisé avec prudence en cas de: insuffisance hépatocellulaire, insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine 30mL/min), alcoolisme chronique, malnutrition chronique (réserves basses en glutathion hépatique) déshydratation

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSE :

- Le probénécide entraîne une réduction de près de 2 fois dans la clairance du paracétamol en inhibant sa conjugaison avec l'acide glucuronique. Une réduction de la dose de paracétamol doit être envisagée pour un traitement concomitant avec le probénécide,
- Salicylamide peut prolonger l'élimination t1/2 de paracétamol
- Attention devrait être accordée à la prise concomitante d'inducteurs enzymatiques des substances.
- L'utilisation concomitante de paracétamol (4 g par jour pendant au moins 4 jours) avec des anticoagulants oraux peut mener à de légères variations de l'INR. Dans ce cas, une surveillance accrue de l'INR doit être effectué durant la période d'utilisation concomitante ainsi que pour 1 semaine après le traitement du paracétamol a été interrompu

GROSSESSE ET ALLAITEMENT

GROSSESSE :

L'expérience clinique de l'administration intraveineuse de paracétamol est limitée. Toutefois, les données épidémiologiques de l'utilisation de doses thérapeutiques orales de paracétamol ne montrent aucun effet indésirable sur la grossesse ou sur la santé du nourrisson foetus/ nouveau-né. Les données prospectives sur les grossesses exposées à des surdoses n'ont pas montré une augmentation du risque de malformation. Le paracétamol ne doit être utilisé pendant la grossesse qu'après une minutieuse étude du rapport bénéfice-risque. Dans ce cas, la posologie recommandée et la durée doivent être strictement observées.

ALLAITEMENT :

Après administration orale, le paracétamol est excrété dans le lait maternel en petites quantités. Aucun effet indésirable sur le nourrisson ont été rapportés. En conséquence, le paracétamol peut être utilisé chez les femmes allaitantes.

EFFETS INDESIRABLES:

Comme tous les produits du paracétamol, des réactions indésirables aux médicaments sont rares (> 1 / 10000, < 1 / 1000) ou très rare (< 1 / 10000), ils sont décrits ci-dessous:

Système d'organes	Rare > 1 / 10000, <1/1000	Très rare < 1 / 10000
Général	Malaise	Une réaction d'hypersensibilité
Cardiovasculaire	L'hypotension	
Foie	Des niveaux accrus d'insuffisance hépatique transaminases	
Plaquettes / sang		Thrombocytopenie, Leucopénie, La neutropénie.

Fréquentes réactions indésirables au site d'injection ont été rapportés lors des essais cliniques (douleur et sensation de brûlure).

De très rares cas de réactions d'hypersensibilité allant de simples éruptions cutanées ou urticaire au choc anaphylactique ont été rapportés et nécessitent l'arrêt du traitement. Des cas d'érythème, bouffées vasomotrices, prurit et de tachycardie ont été rapportés.

Surdosage

Il ya un risque d'atteinte hépatique (incluant hépatite fulminante, insuffisance hépatique, hépatite cholestatique, hépatite cytolytique), en

particulier chez les sujets âgés, chez les jeunes enfants, chez les patients avec une maladie du foie, en cas d'alcoolisme chronique, chez les patients souffrant de malnutrition chronique et de patients recevant des inducteurs enzymatiques. Un surdosage peut être fatal dans ces cas.

- Les symptômes apparaissent généralement dans les première 24 heures et comprennent: nausées, vomissements, anorexie, pâleur, douleurs abdominales. surdosage, 7,5 g ou plus de paracétamol en une seule administration chez l'adulte et 140 mg / kg de poids corporel en une seule administration chez les enfants, les causes cytolyse hépatique susceptible d'induire une nécrose complète et irréversible, entraînant une insuffisance hépatocellulaire, une acidose métabolique et une encéphalopathie qui peut conduire au coma et la mort. Simultanément, une augmentation des transaminases hépatiques (ASAT, ALAT), lactate déshydrogénase et de la bilirubine sont observés ainsi que les niveaux de diminution de la prothrombine pouvant apparaître 12 à 48 heures après l'administration. Les symptômes cliniques de lésions hépatiques sont habituellement visible d'abord, après deux jours, et atteignent un maximum après 4 à 6 jours.

DES MESURES D'URGENCE:

- une hospitalisation immédiate. Avant le début du traitement, prendre un tube de sang pour le plasma paracétamol dosage, dès que possible après le surdosage. Le traitement comprend l'administration de l'antidote, la Nacétylcystéine (NAC), par la voie orale ou iv, si possible avant les 10 heures. NAC peut cependant donner quelques degré de protection, même après 10 heures, mais dans ces cas un traitement prolongé est administré: Le traitement symptomatique. Des tests hépatiques doivent être effectuées au début du traitement et répétée toutes les 24 heures. Dans la plupart des cas, des transaminases hépatiques reviennent à la normale une à deux semaines avec restitution intégrale de la fonction hépatique. Dans les cas très graves, cependant, la transplantation hépatique peut être nécessaire.

CONSERVATION:

Ne pas conserver au dessus de 30°C.

Protéger de la lumière.

Ne pas congeler.

Tenir hors de portée des enfants.

DERNIERE DATE DE RÉVISION: 01/2022

GENERIC HEALTHCARE PVT. LTD.
29A, Shivaji Nagar, Pune-411005.
INDIA
export@ghpl.co
® Marque déposée

16/0594