

חברת תרו מבקשת להודיעכם על עדכון העלון לצרכן ועלון לרופא של התכשיר:

**Rokacet
Plus
Caplets**

**רוקסט
פלוס
קפליות**

**Rokacet
Caplets**

**רוקסט
קפליות**

מרכיבים פעילים:

<u>Rokact Plus Caplets</u>	
paracetamol	500 mg
caffeine	50 mg
codeine phosphate	15 mg

<u>Rokact Caplets</u>	
paracetamol	500 mg
caffeine	30 mg
codeine phosphate	10 mg

התוויה מאושרת:

For the relief of pain and coughs and for the reduction of fever accompanied by pain.

שינויים בעלונים המהווים החמרה מודגשים ברקע צהוב, תוספות מסומנות בצבע אדום והשמטות מסומנות בקו אופקי. כמו כן, בעלונים בוצעו שינויים נוספים הכוללים תוספת מידע, השמטת מידע ועדכוני נוסח שאינם מהווים החמרה.

העלון המעודכן נשלח למשרד הבריאות לצורך פרסומו במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות וניתן לקבלו מודפס על ידי פנייה לבעל הרישום: תרו אינטרנשיונל בע"מ, רחוב הקיטור 14, מפרץ חיפה 2624761 טל. 04-8475700.

עדכונים עיקריים בעלון לרופא:

[...]

4.1 Contraindications

Hypersensitivity to paracetamol, caffeine, codeine, opioid analgesics or any of the other constituents listed in section 6.1.

In all paediatric patients (12-18 years of age) who undergo tonsillectomy and/or adenoidectomy for obstructive sleep apnoea syndrome due to an increased risk of developing serious and life-threatening adverse reactions (see section 4.4).

In women during who are pregnant or breastfeeding (see section 4.6).

In children under 12 years.

In respiratory depression, chronic constipation.

In patients for whom it is known they are CYP2D6 ultra-rapid metabolisers.

4.2 Special Warnings and Special Precautions for Use

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.

Paracetamol should be administered only with particular caution under the following circumstances:

- Hepatocellular insufficiency
- Chronic alcoholism
- Renal failure ($\text{GFR} \leq 50 \text{ ml/min}$)
- Gilbert's Syndrome (familial non-haemolytic jaundice)
- Concomitant treatment with medicinal products affecting hepatic function
- Glucose-6-phosphatase dehydrogenase deficiency
- Haemolytic anaemia
- Glutathione deficiency
- Dehydration
- Chronic malnutrition
- The elderly, adults and adolescents weighing less than 50 kg

Caution is advised if paracetamol is administered concomitantly with flucloxacillin due to increased risk of high anion gap metabolic acidosis (HAGMA), particularly in patients with severe renal impairment, sepsis, malnutrition and other sources of glutathione deficiency (e.g. chronic alcoholism), as well as those using maximum daily doses of paracetamol. Close monitoring, including measurement of urinary 5-oxoproline, is recommended.

Prolonged use of any type of painkiller for headaches can make them worse. If this situation is experienced or suspected, medical advice should be obtained, and treatment should be discontinued. The diagnosis of medication overuse headache should be suspected in patients who have frequent or daily headaches despite (or because of) the regular use of headache medications.

Precaution should be observed in patients with asthma who are sensitive to acetylsalicylic acid since mild bronchospasms are reported in association with paracetamol (cross reaction).

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. Immediate medical advice should be sought in the event of overdose even if the patient feels well because the risk of irreversible liver damage (see section 4.9).

If symptoms persist ~~reach~~ for more than 3 days or get worse, or if any other

symptoms occur, treatment should be discontinued, and a physician consulted.
~~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 (see section 4.9).

Patients taking, or who have taken, monoamine oxidase inhibitors (MAOIs) within the preceding two weeks (see section 4.5) should not take this product.

Codeine, as with other opioids should be used with caution in patients with hypotension, hypothyroidism, head injury or raised intracranial pressure.

[...]

Codeine dependence, tolerance and potential for abuse:

Rokacet and Rokacet Plus contain codeine whose regular or prolonged use may produce psychological and physical dependence (addiction) even at therapeutic doses. This product should be used with caution in patients with current or past history of substance abuse or dependence (including drug or alcohol misuse) or mental illness (e.g., major depression) because the risks of drug dependence are increased. Abuse or misuse may result in overdose and/or death (see Section 4.9). Additional support and monitoring may be necessary when recommending Rokacet and Rokacet Plus for patients at risk of opioid misuse.

A comprehensive patient history should be taken to document concomitant medications, including over-the-counter medicines and medicines obtained online, and past and present medical and psychiatric conditions.

In case of misuse and if the product is used for longer than recommended, patients may find that treatment is less effective and express a need to increase the dose to obtain the same level of pain control as initially experienced. Patients may also supplement their treatment with additional pain relievers. These could be signs that the patient is developing tolerance. The risks of developing tolerance should be explained to the patient.

Overuse or misuse may result in overdose and/or death. It is important that patients only use medicines that are prescribed for them at the dose they have been prescribed and do not give this medicine to anyone else.

Patients should be closely monitored for signs of misuse, abuse, or addiction. The clinical need for analgesic treatment should be reviewed regularly.

Hyperalgesia

Hyperalgesia may be diagnosed if the patient misuses Rokacet and Rokacet Plus and uses long-term opioid therapy and presents with increased pain. This might be qualitatively and anatomically distinct from pain related to disease progression or to breakthrough pain resulting from development of opioid tolerance. Pain associated with hyperalgesia tends to be more diffuse than the pre-existing pain and less defined in quality. Symptoms of hyperalgesia may resolve with a reduction of opioid dose.

Drug withdrawal syndrome

Addiction can cause drug withdrawal syndrome upon abrupt cessation of therapy or dose reduction.

The opioid drug withdrawal syndrome is characterised by some or all of the following: restlessness, lacrimation, rhinorrhoea, yawning, perspiration, chills, myalgia, mydriasis and palpitations. Other symptoms may also develop including irritability, agitation, anxiety, hyperkinesia, tremor, weakness, insomnia, anorexia, abdominal cramps, nausea, vomiting, diarrhoea, increased blood pressure, increased respiratory rate or heart rate.

Risk from concomitant use of sedative medicines such as benzodiazepines or related Drugs:

Concomitant use of Rokacet and Rokacet Plus and sedative medicines such as benzodiazepines or related drugs (such as pregabalin and gabapentin) may result in sedation, respiratory depression, coma and death. Because of these risks, concomitant prescribing with these sedative medicines should be reserved for patients for whom alternative treatment options are not possible. If a decision is made to prescribe Rokacet and Rokacet Plus concomitantly with sedative medicines, the lowest effective dose should be used, and the duration of treatment should be as short as possible.

The patients should be followed closely for signs and symptoms of respiratory depression and sedation. In this respect, it is strongly recommended to inform patients and their caregivers to be aware of these symptoms (see section 4.5).

4.3 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

Paracetamol

The speed of absorption of paracetamol may be increased by metoclopramide or domperidone and absorption reduced by cholestyramine. Cholestyramine should not be administered within one hour of taking paracetamol.

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.

Paracetamol is metabolised in the liver and can therefore interact with other medicines that follow the same pathway or may inhibit or induce this route

(e.g. barbiturates, such as phenobarbitone, tricyclic antidepressants, alcohol, carbamazepine, phenytoin, primidone, rifampicin, St John's Wort or other drugs that induce liver enzymes), causing hepatotoxicity, particularly in overdose (see section 4.9).

In case of concomitant treatment with probenecid, the dose of paracetamol should be reduced because probenecid reduces the clearance of paracetamol by 50% since it prevents the conjugation of paracetamol with glucuronic acid.

There is limited evidence suggesting that paracetamol may affect chloramphenicol pharmacokinetics, but its validity has been criticised and evidence of a clinically relevant interaction appears to be lacking. Although no routine monitoring is needed, it is important to bear in mind this potential interaction when these two medications are concomitantly administered, especially in malnourished patients.

Caution should be taken when paracetamol is used concomitantly with flucloxacillin as concurrent intake has been associated with high anion gap metabolic acidosis, especially in patients with risk factors (see section 4.4).

Caffeine

Caffeine, a CNS stimulant, has an antagonistic effect towards the action of sedatives and tranquilizers. Caffeine may enhance the tachycardia effect of some decongestants.

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.

Opioid analgesics should be given with care to patients receiving monoamine oxidase inhibitors. The effect of CNS depressants (including alcohol) may be potentiated by codeine; these interactions are unlikely to be significant at the dosage involved.

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. It is recommended that the product should not be taken concurrently or within two weeks of stopping treatment with a MAOI.

Sedative medicines such as benzodiazepines or related drugs:

The concomitant use of opioids with sedative medicines such as benzodiazepines or related drugs increases the risk of sedation, respiratory depression, coma and death because of additive CNS depressant effect. The dose and duration of concomitant use should be limited (see section 4.4).

4.4 Fertility, pregnancy and lactation

Pregnancy

Rokacet and Rokacet Plus **should not be used** during pregnancy ~~should be avoided~~, unless advised by a physician. (see section 4.3). This includes maternal use during labour because of the potential for respiratory depression in the neonate.

Due to the caffeine-~~codeine~~ content of this product it **should not be used** during pregnancy ~~has not been established relative to the possible adverse effects of foetal development and should be avoided~~ pregnancy.

Regular use during pregnancy may cause drug dependence in the foetus, leading to withdrawal symptoms in the neonate.

The patient should be advised of the risk of ~~lower birth weight~~ neonatal opioid withdrawal syndrome, and it should be ensured that appropriate treatment will be available.

Paracetamol

A large amount of data on pregnant women indicate neither malformative, nor foeto/neonatal toxicity. Epidemiological studies on neurodevelopment in children exposed to paracetamol in utero show inconclusive results. If clinically needed, paracetamol can be used during pregnancy however it should be used at the lowest effective dose for the shortest possible time and at the lowest possible frequency.

Lactation

Rokacet and Rokacet Plus ~~Codeine~~ should not be used during breastfeeding (see section 4.3), **as codeine may be secreted in breast milk and may cause respiratory depression in the infant.**

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 metaboliser 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~~ during pregnancy ~~or~~ breastfeeding.

Fertility

There are no data available regarding the influence of Rokacet and Rokacet Plus on fertility.



4.8 Undesirable effects

Adverse events from historical clinical trial data are both infrequent and from small patient exposure. Accordingly, events reported from extensive post-marketing experience at therapeutic/labelled dose and considered attributable are tabulated below by system. The following convention has been utilised for the classification of undesirable effects: very common ($\geq 1/10$), common ($\geq 1/100$, $< 1/10$), uncommon ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$), very rare ($< 1/10,000$), not known (cannot be estimated from available data).

~~The frequency of these adverse events is not known (cannot be estimated from available data).~~

Paracetamol

Body System	Undesirable effect	Frequency
Blood and lymphatic system disorders	Thrombocytopenia Agranulocytosis	Not known
Immune system disorder <u>s</u>	Anaphylaxis Cutaneous hypersensitivity reactions including skin rashes, angiodema and Stevens Johnsons syndrome/toxic epidermal necrolysis	Not known
	Allergies (not including angioedema)	Rare
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Bronchospasm*	Not known
Hepatobiliary disorders	Hepatic dysfunction	Not known
Skin and subcutaneous	Cutaneous hypersensitivity reactions including skin rashes, pruritus, sweating, purpura, urticaria and angioedema	Very rare



tissue disorders	Very rare cases of serious skin reactions have been reported. Stevens Johnson syndrome (SJS), toxic epidermal necrolysis (TEN), drug-induced dermatitis, acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP)	Very rare
Renal and urinary disorders	Sterile pyuria (cloudy urine)	Very rare

Codeine

Adverse reactions identified during post-marketing use are listed below by MedDRA system organ class. The frequency of these reactions is not known.

Body System	Undesirable effect	Frequency
Psychiatric disorders	Drug dependency can occur after prolonged use of codeine (see section 4.4)	Not known
Gastrointestinal disorder	Constipation, nausea, vomiting, dyspepsia, dry mouth, acute pancreatitis in patients with a history of cholecystectomy	Not known
Nervous system disorder	Dizziness, worsening of headache with prolonged use, drowsiness Hyperalgesia Drowsiness.	Not known
General disorders and administration	Difficulty with micturition Drug withdrawal syndrome	Uncommon
Renal and urinary disorders	Difficulty with micturition	Not known
Skin and subcutaneous tissue disorder	Pruritus, sweating	Not known

4.9 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 overdose will be potentiated by simultaneous ingestion of alcohol and psychotropic drugs. Patients should be informed of the signs and symptoms of overdose and to ensure that family and friends are also aware of these signs and to seek immediate medical help if they occur.

Caffeine

Symptoms

Overdose of caffeine may result in epigastric pain, vomiting, diuresis, tachycardia or cardiac arrhythmia, CNS stimulation (insomnia, restlessness, excitement, agitation, nervousness, 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.

5 PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

5.1 Pharmacodynamic properties

~~Paracetamol is a well-established analgesic.~~ **Pharmacotherapeutic group: Opioids in combination with non-opioid analgesics: codeine and paracetamol. ATC code: N02AJ09**

Paracetamol is a well-established analgesic and antipyretic. Its mechanism of action is believed to include inhibition of prostaglandin synthesis, primarily within the central nervous system. The lack of peripheral prostaglandin inhibition confers important pharmacological properties such as the maintenance of the protective prostaglandins within the gastrointestinal tract.

Caffeine has a stimulating effect on the central nervous system and possesses a weak diuretic action. Caffeine stimulates all levels of the CNS, although its



cortical effects are milder and shorter than those of amphetamines. Analgesia adjunct: caffeine constricts cerebral vasculature with an accompanying decrease in the cerebral blood flow and in the oxygen tension of the brain. It is believed that caffeine helps to relieve headache by providing more rapid onset of action and/or enhancing pain relief with lower doses of analgesic. Recent studies with ergotamine indicate that the enhancement of effect by addition of caffeine may also be due to improved gastrointestinal absorption of ergotamine when administered with caffeine. Caffeine enhances and prolongs the analgesic activity of paracetamol up to 3 hours.

~~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.

5.2 Pharmacokinetic properties

Absorption

Paracetamol is rapidly and almost completely absorbed from the gastrointestinal tract. ~~Concentration~~ After oral administration, concentration of paracetamol in plasma reaches a peak in 30-60 minutes and the plasma half-life is 1-4 hours, depending on pharmaceutical form.

Caffeine is rapidly but irregularly absorbed after oral administration; absorption is pH related. Maximum plasma concentrations are achieved within one hour and the plasma half-life is about 4.9 hours, but there are large inter-individual and intra- individual differences ranging between 1.9-12.2 hours.

Codeine phosphate is well absorbed from the gastrointestinal tract after oral administration with peak plasma concentration being reached in approximately 1 hour after ingestion.

Distribution

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.~~

Caffeine administered orally is practically fully bioavailable and distributes into



all body fluids. The mean plasma protein binding of caffeine is 35%. Maximum plasma concentrations are reached after 30-40 minutes.

Codeine distributes widely throughout the body and exhibits low plasma protein binding with a plasma half-life of approximately 2.5 to 3 hours.

Biotransformation

Paracetamol is mainly metabolised in the liver, following two major metabolic pathways, with formation of glucuronic acid and sulfuric acid conjugates. The latter route is rapidly saturated at doses higher than the therapeutic dosages. A minor route, catalysed by the Cytochrome P 450 (mostly CYP2E1), results in the formation of an intermediate reagent (N-acetyl-p-benzoquinone imine) which under normal conditions of use, is rapidly detoxified by glutathione and eliminated in the urine, after conjugation with cysteine and mercapturic acid. Conversely, when massive intoxication occurs, the quantity of this toxic metabolite is increased.

Caffeine is almost completely metabolised in the liver by oxidation, demethylation and acetylation, and is excreted in the urine. The major metabolites are 1- methylxanthine, 7-methylxanthine, 1,7-dimethylxanthine (paraxanthine). Minor metabolites include 1-methyluric acid and 5-acetylamino-6-formylamino 3-methyluracil (AMFU).

Codeine is metabolised in the liver by the hepatic enzyme Cytochrome P450 2D6 (CYP2D6) to form morphine, and Cytochrome (CYP3A4) to form norcodeine, which are further metabolised by conjugation with glucuronic acid.

Elimination

Less than 5% is excreted as unmodified *paracetamol*; the elimination half-life varies from 1 to 4 hours. Elimination is essentially through the urine. 90% of the ingested dose is eliminated via the kidneys within 24 hours, principally as glucuronide (60- 80%) and sulfate conjugates (20-30%). In cases of renal failure ($GFR \leq 50 \text{ ml/min}$), the elimination of paracetamol is slightly delayed, the elimination half-life ranging from 2 to 5.3 hours. For the glucuronide and sulfate conjugates, the elimination rate is 3 times slower in subjects with severe renal impairment than in healthy subjects. and the plasma half-life is 1-4 hours. Excretion is almost exclusively renal, in the form of conjugated metabolites.

Caffeine and its metabolites are primarily eliminated by the kidneys. Plasma half-life = 4-10 hours. In 48 hours, 45% of a dose is excreted in the urine as 1 methylxanthine and 1-methyluric acid.



85% of an oral dose of *codeine* 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.

5.3 Preclinical safety data

Conventional studies using the currently accepted standards for the evaluation of toxicity to reproduction and development are not available.

~~There are no pre-clinical data of relevance to the prescriber which are additional to that already included in other sections of the SPC.~~

6.3 Nature and contents of container

PVC/ PVDC aluminium foil blister in cardboard cartons.

Rokacet pack containing 4 or 20 caplets.

Rokacet Plus pack containing 2, 10, 12 or 24 caplets.

HDPE bottles and PP safety cap.

Rokacet pack contains 20 caplets.

Rokacet Plus pack contains 24 caplets.

Not all pack sizes may be marketed.

עדכונים עיקריים בעלון לצרכן:

1. לפני השימוש בתרופה

אין להשתמש בתרופה:

- אם אתה רגיש (אלרגי) לפרצטמול, קפאין, קודאין, משככי כאבים אופיואידים אחרים או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה (ראה פרק 6).
- אם אתה לוקח תרופות אחרות המכילות פרצטמול או קודאין.
- בילדים מתחת לגיל 12.
- במתבגרים מעל גיל 12 ומתחת לגיל 18 לאחר ניתוח להסרת שקדים או אדנואידים עקב דום נשימה חסימתי בשינה (obstructive sleep apnea).
- אם אתה יודע שגופך מפרק קודאין מהר מאוד ליצירת מורפין.
- אם את **בהיריון או מיניקה**.
- אם אתה **סובל מדיכוי נשימתי או מעצירות כרונית**.



אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

לפני הטיפול ברוקסט ספר לרופא אם:

- יש לך מחלת כבד או כליות, לרבות מחלת כבד אלכוהולית.
 - יש לך בעיות במעיים, לרבות חסימה של המעי.
 - עברת ניתוח להסרת כיס מרה.
 - אתה סובל מתת-לחץ דם או מתת-פעילות של בלוטת התריס.
 - סבלת לאחרונה מפציעת ראש או מלחץ תוך גולגולתי מוגבר.
 - אתה סובל מאסתמה והרופא אמר לך שאתה רגיש לאספירין.
 - יש לך תסמונת גילברט (צהבת משפחתית שאינה המוליטית).
 - אתה נוטל תרופות אחרות שיכולות להשפיע על תפקוד הכבד.
 - יש לך חסר באנזים גלוקוז-6-פוספטאז דהידרוגנאז.
 - יש לך אנמיה המוליטית.
 - יש לך חסר בגלוטתיון.
 - אתה מיובש.
 - התזונה שלך לקויה, כזו הגורמת לבעיות בריאותיות.
 - אתה שוקל פחות מ-50 ק"ג.
 - אתה קשיש.
- הדברים לעיל יכולים לגרום להקטנת המינון שאתה נוטל או להעלות את מרווח הזמן בין המנות של התרופה.
- אתה סובל או סבלת מהתמכרות לחומרים אופיואידים, אלכוהול, תרופות מרשם או סמים. ~~ספר על כך לרופא או לרוקח מסוכנים (לא חוקיים).~~
 - סבלת בעבר מתסמיני גמילה כגון סערת נפש, חרדה, רעד או הזעה כאשר הפסקת לשתות אלכוהול או ליטול תרופות/סמים.
 - אתה מרגיש שאתה זקוק לכמות גדולה יותר של טבליות רוקסט כדי להגיע לאותה רמת שיכון כאב; ייתכן שאתה מפתח סבילות להשפעות התרופה או מתמכר אליה.

אזהרות נוספות:

- אם פיתחת בעבר תופעות לוואי עוריות כתוצאה מנטילת תכשירים המכילים פרצטמול אין ליטול תכשירים המכילים פרצטמול, כדי שלא יגרמו שוב תופעות עוריות חמורות.
- תרופה זו מכילה קודאין. קודאין הופך למורפין בכבד על ידי אנזים. למורפין השפעה משכנת כאבים. יש אנשים שיש להם וריאנט של אנזים זה ולכן יכולות להיות השפעות שונות. בחלק מהאנשים, מורפין לא מיוצר או מיוצר בכמויות קטנות מאוד, והשפעת שיכון הכאבים תהיה לא מספקת. אנשים אחרים נמצאים בסבירות גבוהה יותר לסבול מתופעות לוואי חמורות בגלל ייצור כמות גדולה מאוד של מורפין. אם אתה סובל מאחת מתופעות הלוואי הבאות, עליך להפסיק ליטול תרופה זו ולפנות לעזרה רפואית מיידי: נשימה איטית או רדודה, בלבול, ישנוניות, אישונים קטנים, בחילות או הקאות, עצירות, חוסר תיאבון.



- קודאין יכול לגרום להתמכרות אם נוטלים אותו ברצף במשך יותר מ-3 ימים. הדבר יכול לגרום לתסמיני גמילה מהתרופה, כאשר מפסיקים ליטול אותה.
 - נטילת מנות גדולות יותר של אופיאידים כגון קודאין בקביעות ולאורך זמן (חומר פעיל בתרופה זו) או בתדירות גבוהה יותר עלולה לגרום להעלות את הסיכון להתמכרות. שימוש יתר ושימוש לרעה עלולים להוביל למנת יתר ו/או למוות.
 - באופן נדיר, העלאת מינון תרופה זו יכולה לגרום לעלייה ברגישות לכאב. אם זה קורה, עליך לדבר עם הרופא או הרוקח לגבי הטיפול. ראה פרק 3 "כיצד תשתמש בתרופה" למידע לגבי המינון הנכון ומרווחי הזמן בין נטילה לנטילה.
 - **אין ליטול תרופה זו יותר משלושה ימים ברצף.**
 - נטילת משכך כאבים, לרבות תרופה זו, לכאבי ראש במשך יותר מ-3 ימים ברצף, יכולה להחמיר את הכאבים.
- אין ליטול את התרופה למשך זמן ארוך יותר מהנדרש.
- [...]
- תגובות בין תרופתיות**
- אם אתה לוקח או אם לקחת לאחרונה תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח. במיוחד אם אתה לוקח:**
- דומפרידון או מטוקלופראמיד (לבחילות והקאות).
 - כולסטיראמין (להורדת רמות השומנים כולסטרול בדם).
 - פנותיאזינים (נוגדי פסיכוזה ונוגדי הקאה).
 - ~~בנזודיאזפינים~~ (להקלה במצבי חרדה או להשראת שינה): תרופות נגד דיכאון ממשפחת מעכבי MAO (monoamine oxidase inhibitors) בשבועיים האחרונים.
 - תרופות הגורמות לנמנום (כגון תרופות להרגעה, לדיכאון או אלכוהול) **או הגורמות להרדמה (כגון בנזודיאזפינים או תרופות דומות).**
 - אם אתה נוטל תרופות לדילול הדם (תרופות נגד קרישת דם כגון וארפרין) ואתה זקוק למשכך כאבים על בסיס יומי; היוועץ ברופא בגלל הסיכון לדימום. אבל אתה עדיין יכול ליטול מדי פעם רוקסט יחד עם נוגדי קרישה.
 - תרופות לטיפול בשיגדון (גאוס) ובהיפראוריצמיה (רמות מוגברות של חומצת שתן בדם) (כגון פרובנציד).
 - פלוקסצילין (אנטיביוטיקה), בשל סיכון חמור לבעיית דם ונזלים (חמצת מטבולית עם מרווח אניוני גבוה) המחייבת טיפול דחוף, ועלולה להתרחש במיוחד במקרה של פגיעה כלליתית חמורה, אלח דם (כאשר חיידקים ורעלים נעים במחזור הדם ומובילים לפגיעה באיברים), תת-תזונה, אלכוהוליזם כרוני ואם משתמשים בפרצטמול במינונים היומיים המרביים.
 - פרגבלין וגבפנטין מכיוון שישנו סיכון מוגבר לדיכוי נשימתי.
 - אין ליטול תרופות אחרות המכילות פרצטמול, קפאין או קודאין.



היריון והנקה

היריון

יש לשוחח עם הרופא לפני נטילת רוקסט פלוס אם את בהיריון.
אין ליטול רוקסט פלוס אם את **בהיריון או חושבת שאת בהיריון**, אלא אם נערך דיון בנושא עם הרופא והוחלט שהתועלת מהטיפול עולה על הסיכון לעובר.

אם את נוטלת רוקסט פלוס במהלך היריון התינוק עלול לפתח תלות ולחווה תסמיני גמילה לאחר הלידה, מה שעלול להצריך טיפול.

הנקה

אין ליטול רוקסט פלוס אם את מיניקה. קודאין ומורפין עוברים לחלב אם וישפיעו על התינוק.

3. תופעות לוואי

כמו בכל תרופה, השימוש ברוקסט עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי. ייתכן שלא תסבול מאף אחת מהן.

יש להפסיק את השימוש ולפנות לרופא מייד אם מופיעים:

- כאב בטן חמור, יובש בפה, בחילות והקאות אם עברת לאחרונה ניתוח להסרת כיס מרה.
- עצבנות, סחרחורת, נרגנות, נמנום יתר או חוסר שקט.
- תגובות אלרגיות שעלולות להיות חמורות, כגון פריחה בעור וגרד, לפעמים עם נפיחות בפה או בפנים או קוצר נשימה.
- פריחה בעור, קילוף או כיבים בפה; גרד או הזעה.
- בעיות בנשימה, במיוחד אם קרו לך בעבר בשימוש עם משככי כאבים אחרים כמו איבופרופן ואספירין.
- חבורות ללא סיבה או דימום.
- בחילות, קלקול קיבה, ירידה פתאומית במשקל, אובדן תיאבון וצבע צהוב בעיניים ובעור.
- **שתן עכור או קושי במתן שתן.**
- פרצטמול עלול לגרום במקרים נדירים להופעת מחלות עור חריפות שהסימנים שלהן יכולים להיות אודם, פריחה, שלפוחיות, פגיעה עורית נרחבת. תופעות לוואי עוריות חריפות עלולות להופיע גם אם בעבר נטלת תכשירים המכילים את המרכיב הפעיל פרצטמול ללא בעיה. אם מופיעות תופעות לוואי עוריות, יש להפסיק הטיפול ולפנות מייד לרופא.