

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

FASCONAL Pro comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține paracetamol 500 mg, propifenazonă 300 mg și cafeină 75 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat.

Comprimate filmate de culoare albă, de formă alungită, prevăzute cu linie mediană pe ambele fețe. Linia mediană are numai rolul de a ușura ruperea comprimatului pentru a fi înghițit ușor și nu de divizare în doze egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul simptomatic al durerilor ușoare și moderate cu diferite localizări, cum sunt cefalee, algii dentare, dismenoree, durere postoperatorie și reumatică.

Tratamentul durerii și febrei asociate cu răceală și gripă.

Fasconal Pro este indicat la adulți și adolescenți (cu vârsta peste 12 ani).

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

La adulți și la adolescenți (cu vârsta peste 12 ani) se administrează un comprimat filmat, doză care la nevoie se poate repeta, de 3 ori în 24 de ore.

Doza maximă este de 4 comprimate filmate pe zi.

Administrarea regulată a dozelor permite evitarea oscilațiilor durerii sau febrei. Nu trebuie depășită doza recomandată.

Dacă după 3 zile simptomele nu se ameliorează, tratamentul trebuie reevaluat.

Copii cu vârsta sub 12 ani

Fasconal Pro este contraindicat la copii cu vârsta sub 12 ani.

Mod de administrare

Comprimatele trebuie administrate cu o cantitate suficientă de lichid.

Durata tratamentului

Se recomandă ca durata tratamentului să nu depășească 7 zile.

4.3 Contraindicații

- hipersensibilitate la substanțele active, alte pirazolone sau pirazolidindione sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1;
- hipersensibilitate la acid acetilsalicilic sau la alte AINS (incluzând criza de astm bronșic, urticaria sau rinita acută);
- ulcer gastro-duodenal activ;
- insuficiență hepatică sau renală severă;
- insuficiență cardiacă severă;
- ultimul trimestru de sarcină (după luna a VI-a), alăptare;
- copii cu vârsta sub 12 ani.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trebuie manifestată o deosebită atenție (prin scăderea dozelor și/sau mărirea intervalului de timp dintre administrări) în următoarele cazuri:

- alcoolism și afecțiuni hepatice, incluzând hepatita virală (crește riscul hepatotoxicității). La pacienții cu leziuni hepatice preexistente, în tratamentul de lungă durată, cu doze mari se recomandă monitorizarea funcției hepatice;
- sindrom Gilbert (icter benign tranzitoriu secundar deficitului de glucuronil-transferază);
- tulburări ale hematopoiezei.

Trebuie evitată administrarea în asociere cu alte medicamente care conțin paracetamol.

Reacțiile adverse pot fi reduse la minimum prin administrarea celei mai mici doze eficiente pentru cea mai scurtă perioadă necesară controlării simptomelor (vezi pct. 4.2 și riscurile gastrointestinale și cardiovasculare prezentate mai jos).

La pacienții cu antecedente de afecțiuni digestive (afecțiuni gastrointestinale, ulcer, colită ulceroasă, boală Crohn) sau hematologice (coagulopatii, tulburări hematologice), medicamentul trebuie administrat cu prudență și sub supraveghere atentă. În caz de hemoragie gastrointestinală, se impune întreruperea tratamentului.

La pacienții cu antecedente de hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă congestivă ușoară până la moderată, este necesară precauție (discuții cu medicul sau cu farmacistul) înainte de începerea tratamentului, deoarece raportările au arătat că tratamentul cu AINS se asociază cu retenție lichidiană și edem.

Studiile clinice și datele epidemiologice sugerează că utilizarea anumitor AINS (în special în doze mari și în tratament de lungă durată), se poate asocia cu un risc ușor crescut de apariție a evenimentelor trombotice arteriale (de exemplu: infarct miocardic și accident vascular cerebral). Datele existente sunt insuficiente pentru a permite excluderea unui astfel de risc în cazul propifenazonei din compoziția Fasconal Pro administrat în doză zilnică de 1-4 comprimate.

Se recomandă precauție la pacienții cu astm bronșic asociat unei rinite cronice, unei sinuzite sau polipoze nazale, deoarece la aceștia există un risc crescut de apariție a reacțiilor alergice la administrarea acidului acetilsalicilic și/sau antiinflamatoarelor nesteroidiene, comparativ cu restul populației.

Administrarea acestui medicament poate determina crize de astm bronșic, în special la pacienți alergici la acid acetilsalicilic sau la alte antiinflamatoare nesteroidiene (vezi pct. 4.3).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Paracetamol

- antiacidele reduc și prelungesc absorbția acestuia;

- consumul cronic de băuturi alcoolice crește hepatotoxicitatea paracetamolului prin producerea crescută de fenacetină (metabolit toxic) (inducție la nivelul CYP 2E1);
- alte medicamente inductoare CYP 2E1 (carbamazepină, barbiturice, izoniazidă, fenitoină, rifampicină, ritonavir etc.) pot avea efecte asemănătoare;
- sulfpirazona crește, de asemenea, producerea de fenacetină;
- paracetamolul scade clearance-ul busulfanului;
- administrarea prelungită a paracetamolului în asociere cu alte AINS crește riscul apariției nefropatiei toxice;
- administrarea îndelungată și în asociere cu anticoagulante cumarinice sau de tip indandionic potențează efectul anticoagulant; din această cauză, poate fi necesară modificarea dozelor impuse de rezultatele analizelor de laborator;
- în doze mari, contracarează efectul insulinei;
- viteza de absorbție a paracetamolului este redusă, în cazul administrării în asociere cu colestiramină; de aceea, colestiramina poate fi administrată la interval de minim o oră după administrarea paracetamolului;
- absorbția paracetamolului este crescută în cazul administrării în asociere cu metoclopramid sau domperidonă, dar aceasta nu impune evitarea acestei asocieri;
- administrarea paracetamolului poate determina erori în cazul determinării acidului uric plasmatic prin metoda acidului fosfotungstic sau dozarea glicemiei prin metoda glucoz-oxidaz-peroxidazei.

Cafeină

Metabolizarea hepatică este realizată în principal de către enzimele microzomale, deci apariția interacțiunilor este condiționată de influențarea activității acestora. Cele mai importante interacțiuni sunt următoarele:

- anticoncepționale orale (scad clearance-ul cafeinei);
- antibiotice (ciprofloxacina, enoxacina, norfloxacina, ofloxacina și eritromicina) (scad clearance-ul cafeinei);
- barbiturice (cafeina poate scădea efectul lor hipnotic și spasmolitic);
- antiaritmicele (mexiletina) reduc clearance-ul cafeinei cu aproximativ 50%;
- betablocante: își reduc reciproc eficacitatea terapeutică;
- litiu (cafeina crește excreția urinară a litiului).

Propifenazonă

Administrarea în asociere cu alte inhibitoare ale ciclooxigenazei nu este recomandată datorită efectului aditiv al reacțiilor adverse (de exemplu afectare gastrointestinală).

Tratamentul de lungă durată crește riscul hemoragic al anticoagulantelor cumarinice.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Paracetamol: studiile efectuate la animal nu au evidențiat efecte teratogene. Până în prezent, nu s-a demonstrat apariția reacțiilor adverse la făt. Totuși, lipsesc rezultatele studiilor controlate efectuate la om.

Propifenazonă: studiile efectuate la animal nu au evidențiat efecte teratogene sau embriotoxice. Totuși, nu există experiență suficientă privind utilizarea acestui medicament la gravide.

În timpul ultimului trimestru de sarcină, toate inhibitoarele sintezei prostaglandinelor pot induce toxicitate cardio-pulmonară fetală (hipertensiune pulmonară cu închiderea prematură a canalului arterial) și renală, iar la sfârșitul sarcinii pot determina prelungirea timpului de sângerare la mamă și nou-născut. Ca urmare, administrarea AINS și deci a Fasconal Pro este contraindicată în timpul ultimului trimestru de sarcină, iar în primele 2 trimestre se va face cu prudență, după evaluarea raportului risc potențial fetal/beneficiu terapeutic matern.

Deoarece substanțele active din componența acestui medicament sunt excretate în laptele matern, Fasconal Pro nu trebuie utilizat de către mamele care alăptează.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu este de așteptat o influență a Fasconal Pro asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de frecvență, utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Rar, medicamentul poate determina reacții alergice cutanate (urticarie, eritem).

Foarte rar, s-au descris cazuri de hipersensibilitate sub formă de prurit, edem angioneurotic, dispnee sau astm bronșic, și sporadic s-au raportat reacții anafilactoide și șoc anafilactic.

În cazul administrării repetate în decursul unei zile, cafeina poate produce la pacienții susceptibili, palpitații, anxietate, tremor.

Rar, s-au raportat cazuri de trombocitopenie, leucopenie, agranulocitoză și pancitopenie datorită conținutului de paracetamol și propifenazonă, eritem, urticarie.

Reacțiile adverse raportate în asociere cu tratamentul cu AINS au fost edemul, hipertensiunea arterială și insuficiența cardiacă.

Studiile clinice și datele epidemiologice sugerează că utilizarea anumitor AINS (în special în doze mari și în tratament de lungă durată), se poate asocia cu un risc ușor crescut de apariție a evenimentelor trombotice arteriale (de exemplu: infarct miocardic și accident vascular cerebral) (vezi pct. 4.4).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

Paracetamol

Simptomatologie: în general, simptomele de supradozaj apar după o doză care depășește 6 g pe zi.

Administrarea unor doze mari, timp îndelungat poate determina afectarea funcției renale.

Consecințele cele mai grave ale supradozajului (adulți, doză mai mare de 10 g, copii, doză de 150 mg/kg) sunt hepatotoxicitatea urmată de insuficiență hepatică, necroză ireversibilă hepatocelulară, comă hepatică și moarte, și apar la 24-48 ore după ingestie. Concentrațiile plasmatice ale paracetamolului de 150 $\mu\text{g/ml}$ după 4 ore, 100 $\mu\text{g/ml}$ după 6 ore, 70 $\mu\text{g/ml}$ după 8 ore, 20 $\mu\text{g/ml}$ după 15 ore și 3,5 $\mu\text{g/ml}$ după 24 de ore, sunt semne ale hepatotoxicității și impun începerea imediată a tratamentului supradozajului.

În doze mari, toxice, paracetamolul poate produce leziuni hepatice letale (necroză ireversibilă a țesutului hepatic). Simptome inițiale: anorexie, greață, vărsături, transpirații, stare de slăbiciune generală, senzații de disconfort, dureri gastrice, paloare. La 12-48 ore de la ingestia unei supradoze, apar valori crescute ale transaminazei și ale bilirubinei, de asemenea, apare hepatomegalia și crește timpul de protrombină. Coma hepatică apare de obicei după 48 ore de la ingestie asociată cu icter, hipoglicemie și tulburări ale procesului de coagulare.

La administrarea prelungită a unor doze foarte mari comparativ cu doza zilnică, prescrisă pot apare numai simptome nervos centrale.

Abordare terapeutică: evacuarea conținutului gastric prin provocarea de vărsături, tratament simptomatic, iar ca antidot, se administrează N-acetilcisteină în primele 10 ore de la ingestie (doza orală de atac: 140 mg/kg, după 8 ore se administrează doza de întreținere de 70 mg/kg la fiecare 4 ore).

Propifenazonă

Simptomatologie: cele mai frecvente simptome ale supradozajului sunt vărsături, hipertensiune arterială, somnolență, convulsii.

Abordare terapeutică:

Tratamentul constă în evacuarea conținutului gastric prin provocarea de vărsături și diureză forțată. În cazul unui supradozaj grav, se recomandă monitorizarea continuă a semnelor vitale. În caz de convulsii, se administrează barbiturice cu acțiune rapidă, sau diazepam i.v. Administrarea teofilinei trebuie evitată pentru că poate provoca convulsii.

Cafeină

Simptomatologie: simptome de supradozaj apar de obicei la administrarea într-un timp scurt a unei doze de cafeină mai mari de 1 g.

Simptome ale supradozajului agitație, cefalee, tahicardie, tahipnee, tremor, polachiurie, convulsii.

Abordare terapeutică:

Tratamentul este simptomatic: normalizarea echilibrului hidro-electrolitic, evacuarea conținutului gastric prin provocarea de vărsături și lavaj gastric, cărbune activat, anticonvulsivante (diazepam, fenobarbital sau fenitoină), betabloccante pentru contracararea efectelor cardiace etc.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: anilide, paracetamol, combinații exclusiv psiholeptice, codul ATC: N02BE51.

Fasconal Pro conține paracetamol și propifenazonă, ambele având proprietăți analgezice și antipiretice, și cafeină, în cantitate redusă.

Efectele principale ale substanțelor active:

- 1) paracetamol: inhibitor neselectiv al ciclooxigenazei prin mecanism central;
- 2) propifenazonă: inhibitor neselectiv al ciclooxigenazei;
- 3) cafeină: antagonist competitiv la nivelul receptorilor adenosinici de tip A1 și A2; inhibitor al enzimei 3,5-AMPc fosfodiesterază.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Proprietățile farmacocinetice principale ale substanțelor active:

Absorbție

Absorbția intestinală a celor trei substanțe active este rapidă și aproape în totalitate.

Distribuție, metabolizare

Circulă legate de proteinele plasmatică în proporție variabilă: paracetamol aproximativ 25%, propifenazonă aproximativ 10% și cafeină 25-36%.

Paracetamol: efect metabolic de prim pasaj hepatic aproximativ 25%; volum de distribuție: 0,95 l/kg; picul plasmatic după administrare orală apare la aproximativ 30-60 minute; timp de înjumătățire prin eliminare aproximativ 2-4 ore. Metabolizarea se produce majoritar prin intermediul sistemului

enzimatic microzomal hepatic, aproximativ 60% prin glucuronoconjugare și 30% prin sulfoconjugare; în proporție mică se formează N-acetil-benzo-chinonimină, inactiv din punct de vedere farmacologic. Raportul dintre concentrația serică terapeutică și cea toxică este de aproximativ 1:10.

Propifenazonă: efectul metabolic de prim pasaj hepatic în cazul administrării orale este de aproximativ 25%, volumul de distribuție: 0,4 l/kg; concentrația plasmatică maximă apare după 30-40 minute, efectul farmacologic maxim este atins la aproximativ 90 minute de la administrare, timpul de înjumătățire prin eliminare este de 2,1-2,4 ore.

Cafeină: după administrare orală efectul farmacologic maxim este atins după 30-75 minute, metabolizarea la adulți este dependentă de doză și este caracterizat prin saturarea enzimelor metabolizante, timpul de înjumătățire prin eliminare este de 3-7 ore, la indivizi sănătoși prezentând diferențe individuale de până la 4-5 ori. Metaboliții principali: paraxantina (80%), teobromina (10%) și teofilina (4%). Volumul de distribuție: 0,52-1,06 l/kg.

Interacțiuni importante din punct de vedere farmacologic: cafeina crește ASC, C_{max} , respectiv micșorează valorile clearance-ului pentru paracetamol. Paracetamolul crește concentrația plasmatică și timpul de înjumătățire prin eliminare al propifenazonei. Efectele de mai sus contribuie la creșterea eficacității analgezice al medicamentului.

Eliminare

Metaboliții conjugați ai paracetamolului se elimină, aproape în totalitate, prin urină. Cafeina nemodificată, respectiv 80-90% din metaboliți ajung în urină, aproximativ 2-5% se elimină prin căile biliare. Aproximativ 1% din propifenazonă rămâne neschimbată, restul se transformă majoritar în N-desmetil-propifenazonă și hidroxi-metil-propifenazonă, care se elimină pe cale renală.

Rata de metabolizare a componentilor activi scade semnificativ în cazul insuficienței renale și hepatice.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele studiilor de toxicitate acută arată că doza terapeutică recomandată a celor trei substanțe active este mult sub doza toxică. Valorile DL_{50} , obținute în urma unor studii de toxicitate acută efectuată la șobolan, administrare orală: 2400 mg/kg pentru paracetamol, 860 mg/kg pentru propifenazonă, respectiv 192 mg/kg pentru cafeină.

Studii de toxicitate cronică efectuată la șobolan, arată că efectele toxice renale, hepatice și gastrointestinale ale substanțelor active ca atare, sau în combinații diferite, apar numai la doze care reprezintă multiplele dozelor terapeutice. Pe baza datelor disponibile, se poate concluziona că administrarea îndelungată a medicamentului, în doza terapeutică maximă, nu provoacă reacții adverse toxice.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu

Povidonă

Celuloză microcristalină

Hidrogenfosfat de calciu anhidru

Hidroxiopropilceluloză

Carboximetilamidon sodic A

Stearat de magneziu

Talc

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Film

Hipromeloză (E464)

Celuloză microcristalină
Stearat de macrogol
Dioxid de titan (E171)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu un blister din PVC/Al a 4 comprimate filmate.
Cutie cu un blister din PVC/Al a 10 comprimate filmate.
Cutie cu 2 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate filmate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Gedeon Richter România S.A.
Str. Cuza Vodă Nr. 99-105, 540306 Târgu-Mureș
România

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

7561/2015/01-02-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Aprilie 2015

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Aprilie 2015

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.