

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Fervex durere și febră Vitamina C 330 mg / 200 mg comprimate efervescente

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat efervescent conține paracetamol 330 mg și acid ascorbic 200 mg.

Excipienți cu efect cunoscut: benzoat de sodiu (E211) 50 mg, sodiu 330 mg și sorbitol (E420) 300 mg per comprimat efervescent.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat efervescent

Comprimate efervescente de culoare albă, marcate cu o linie mediană. Linia mediană nu este destinată ruperii comprimatului efervescent.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Fervex durere și febră Vitamina C este indicat la adulți și copii cu greutate de 25 kg sau peste (începând cu vârsta de aproximativ 8 ani) pentru tratamentul simptomatic al durerilor de intensitate ușoară până la moderată sau/și al stărilor febrile.

4.2 Doze și mod de administrare

La copii, dozele stabilite în funcție de greutatea copilului trebuie respectate și, în consecință, trebuie aleasă o formă de prezentare corespunzătoare. Intervalele de vârstă aproximative, în raport cu greutatea, sunt prezentate numai orientativ. Pentru a evita riscul de supradozaj, verificați că niciun alt medicament administrat concomitent (incluzând medicamentele care se eliberează cu și fără prescripție medicală) nu conține paracetamol (vezi pct. 4.4). Supradozajul neintenționat poate duce la leziuni hepatice grave și deces (vezi pct. 4.9).

Comprimatele efervescente trebuie dizolvate complet într-un pahar cu apă care se bea imediat.

A nu se mesteca sau înghiți comprimatele.

Copii și adolescenți

La copii, doza recomandată de paracetamol este de 10 mg/kg corp până la 15 mg/kg la fiecare 4 până la 6 ore, până la doza totală maximă zilnică de 60 mg/kg. Intervalul minim între administrări este de 4 ore.

Greutate (kg)	Vârsta aproximativă* (ani)	Doză paracetamol (mg)	Doză vitamina C (mg)	Număr de comprimate efervescente pe doză	Interval minim între administrări (ore)	Doza zilnică maximă (comprimate efervescente)
25 până la 30	8 până la 10	330	200	1	6	5
30 până la 35	10 până la 12	330-660	200-400	1-2	6	6
35 până la 50	12 până la 15	330-660	200-400	1-2	6	7
Peste 50	peste 15	660	400	2	4	9

* Intervalele de vârstă aproximative, în raport cu greutatea, sunt prezentate numai în scop orientativ.

Trebuie să existe un interval de minim 4 ore între administrări.

Administrările regulate previn fluctuațiile de intensitate a durerii și febrei:

- la copii, trebuie să existe un interval regulat între administrări, **atât în timpul zilei cât și al nopții**, de preferat de 6 ore și la cel puțin 4 ore,
- la adulți, trebuie să existe un interval de cel puțin 4 ore între administrări.

Datorită conținutului în vitamina C trebuie evitată administrarea la sfârșitul zilei.

Insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență renală severă, intervalul minim între administrări trebuie modificat conform tabelului:

Clearance-ul creatininei	Interval între doze
cl \geq 50 ml/min	4 ore
cl 10-50 ml/min	6 ore
cl < 10 ml/min	8 ore

Insuficiență hepatică

La pacienții cu insuficiență hepatică, doza trebuie redusă sau intervalul dintre administrări prelungit. Doza maximă zilnică nu trebuie să depășească 60 mg/kg pe zi (fără a depăși 2 g pe zi), în următoarele situații:

- adulți cu greutatea sub 50 kg;
- afectare hepatică cronică sau activă compensată, în special aceia care suferă de insuficiență hepatocelulară ușoară până la moderată;
- sindromul Gilbert (hiperbilirubinemie familială);
- alcoolism cronic;
- malnutriție cronică (rezerve scăzute de glutatation hepatic);
- deshidratare.

Vârstnici

De obicei, nu este necesară ajustarea dozei la pacienții vârstnici.

Mod de administrare

În cazul în care febra sau semnele de infecție persistă după mai mult de 3 zile de tratament sau durerea persistă după mai mult de 5 zile de tratament, pacientul trebuie sfătuit să se adreseze unui medic.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate cunoscută la paracetamol sau la clorhidrat de propacetamol (precursor al paracetamolului) sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Insuficiență hepatocelulară severă sau boală hepatică activă decompensată.

Intoleranță la fructoză.

4.4 Atenționări și precauții pentru utilizare

Asociate paracetamolului

Pentru a evita riscul de supradozaj, verificați că niciun alt medicament administrat concomitent (incluzând medicamentele care se eliberează cu și fără prescripție medicală) nu conține paracetamol.

Administrarea unor doze de paracetamol mai mari decât cele recomandate determină riscul de afectare foarte gravă a ficatului. Simptomele clinice ale afectării hepatice se observă de obicei abia după 1 sau 2 zile după supradozajul cu paracetamol. Intensitatea maximă a simptomelor de afectare hepatică se observă de obicei după 3 sau 4 zile. Tratamentul cu un antidot trebuie administrat cât mai curând posibil.

Paracetamolul trebuie folosit cu precauție în caz de:

- insuficiență hepatocelulară incluzând sindromul Gilbert (hiperbilirubinemie familială);
- insuficiență renală severă;
- deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază (G6PD) (poate conduce la anemie hemolitică);
- alcoolism cronic;
- anorexie, bulimie sau cașexie, malnutriție cronică (rezerve scăzute de glutatation hepatic);
- deshidratare, hipovolemie.

Nu se recomandă consumul de alcool în timpul tratamentului.

Când analgezicele sunt utilizate pe termen lung (>3 luni) la pacienții cu cefalee cronică, cu administrare la fiecare două zile sau mai frecvent, durerea de cap se poate intensifica sau agrava. Cefaleea indusă de abuzul analgezicelor (CAM - cefalee de abuz medicamentos) nu trebuie tratată prin creșterea dozei. În astfel de cazuri, utilizarea analgezicelor trebuie întreruptă cu acordul medicului.

Asociate vitaminei C

Datele disponibile și utilizarea bine cunoscută a vitaminei C susțin un profil favorabil în ceea ce privește siguranța la indivizii sănătoși, fără un prag de toxicitate specific. Dozele mari de vitamina C sunt asociate cu reacții adverse gastrointestinale, cel mai adesea diaree, care apar de obicei la doze de peste 1000 mg pe zi. S-a sugerat că dozele mari de vitamina C pot cauza următoarele reacții adverse, care în conformitate cu o serie de date limitate, este mai probabil să apară la pacienții cu risc crescut, cum ar fi indivizii cu tulburări de metabolizare a fierului (exemplu: hemocromatoză, anemie sideroblastică, talasemie) și cu predispoziție spre formarea de uroliti și nefroliti:

- absorbție crescută a fierului, ce duce la supraîncărcare cu fier;
- excreție urinară crescută de oxalați și urați, conducând la precipitarea calculilor urinari și renali.

Datele actuale sunt insuficiente pentru a confirma aceste potențiale reacții adverse adiționale. S-a sugerat că această creștere moderată a nivelului oxalaților din urină, ce a fost raportată după administrarea de doze mari de vitamina C, poate fi atribuită unui artefact de laborator.

Deși s-a sugerat că vitamina C ar putea cauza anemie hemolitică la pacienții cu deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază, datele actuale disponibile nu sprijină această constatare pentru dozele sigure recomandate persoanelor sănătoase, care nu prezintă deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază.

Fervex durere și febră Vitamina C trebuie folosit cu precauție la pacienții cu tulburări de metabolizare a fierului, predispoziție spre formarea de uroliti sau nefroliti și deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază.

Vitamina C poate interfera cu rezultatele analizelor privind nivelul glucozei din sânge sau urină și rezultatele analizei pentru identificarea urmelor de sânge din materiile fecale.

Acest medicament conține 50 mg benzoat de sodiu (E211) per comprimat efervescent.

Acest medicament conține 300 mg sorbitol (E420) per comprimat efervescent. Pacienții cu intoleranță ereditară la fructoză nu trebuie să utilizeze/să ia acest medicament.

Acest medicament conține 330 mg sodiu per comprimat efervescent. Aceasta este echivalentă cu 16,5% din cantitatea maximă zilnică de sodiu recomandată de OMS (Organizația Mondială a Sănătății). Doza zilnică maximă a acestui medicament (9 comprimate) este echivalentă cu 148,5% din cantitatea maximă zilnică de sodiu recomandată de OMS (Organizația Mondială a Sănătății).

Fervex durere și febră Vitamina C are un conținut crescut de sodiu; acest lucru trebuie avut în vedere la pacienții ce urmează o dietă cu conținut scăzut de sare (sodiu).

Paracetamolul poate provoca reacții cutanate grave, cum ar fi pustuloză exantematoasă acută generalizată (PEAG), sindromul Stevens-Johnson (SJS) și necroză epidermică toxică (NET), cu potențial letal. Pacienții trebuie informați cu privire la apariția reacțiilor cutanate grave, iar administrarea medicamentului trebuie întreruptă la apariția primelor erupții cutanate sau orice alt semn de hipersensibilitate.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Efectul altor medicamente asupra Fervex durere și febră Vitamina C

Asociate paracetamolului

Fenitoina administrată concomitent poate duce la scăderea eficacității paracetamolului și la creșterea riscului de hepatotoxicitate. Pacienții care urmează un tratament cu fenitoină trebuie să evite dozele mari și/sau cronice de paracetamol. Pacienții trebuie să fie monitorizați pentru a observa apariția semnelor de hepatotoxicitate.

Probenecidul produce o reducere de aproape două ori a clearance-ului paracetamolului, prin inhibarea conjugării acestuia cu acidul glucuronic. Trebuie luată în considerare scăderea dozei de paracetamol în cazul tratamentului concomitent cu probenecid.

Salicilamida poate prelungi timpul de înjumătățire ($t_{1/2}$) al paracetamolului.

Medicamente de tipul inductoarelor enzimatic: Procedați cu precauție atunci când paracetamolul este administrat concomitent cu substanțele cu efect inductor enzimatic. Aceste substanțe includ, dar nu se limitează la: barbiturice, izoniazidă, carbamazepină, rifampicină și etanol.

Asociate vitaminei C

Deferoxamina: Administrarea concomitentă de doze mari de vitamina C cu agentul chelator deferoxamină poate crește nivelurile tisulare de fier până la praguri toxice, conducând la insuficiență cardiacă.

Efectul Fervex durere și febră Vitamina C asupra altor medicamente

Asociate paracetamolului

Paracetamolul poate crește probabilitatea de apariție a efectelor nedorite atunci când este administrat împreună cu alte medicamente.

Anticoagulante

Utilizarea concomitentă a paracetamolului cu derivați de cumarină, inclusiv warfarină, poate duce la variații ușoare ale valorilor INR. În acest caz monitorizarea creșterii valorilor INR trebuie realizată în perioada administrării concomitente, precum și timp de o săptămână după ce tratamentul cu paracetamol a fost întrerupt.

Flucloxacilină

Se recomandă prudență atunci când se administrează paracetamol concomitent cu flucloxacilina, datorită riscului crescut de acidoză metabolică cu deficit anionic crescut (HAGMA), în special la pacienții cu factor de risc pentru apariția deficitului de glutatation, precum cei cu insuficiență renală severă, sepsis, malnutriție și alcoolism cronic. Se recomandă monitorizarea atentă pentru a detecta apariția tulburărilor acido-bazice, și anume HAGMA, inclusiv identificarea 5-oxoprolinei urinare.

Asociate vitaminei C

Substanțe acide sau alcaline: Administrarea de doze mari de vitamina C poate reduce rata de excreție urinară a medicamentelor acide și poate crește rata de excreție urinară a medicamentelor alcaline.

Fierul: Vitamina C favorizează absorbția de fier la nivelul aparatului digestiv.

Alte interacțiuni

Vitamina C poate interfera cu rezultatele analizelor privind nivelul glucozei din sânge sau urină și cu rezultatele analizei pentru identificarea urmelor de sânge în materiile fecale.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Experiența clinică referitoare la utilizarea paracetamolului pe durata sarcinii și alăptării este limitată.

Având în vedere datele limitate referitoare la doze mari de vitamina C în timpul sarcinii și alăptării, utilizarea Fervex durere și febră Vitamina C în timpul sarcinii și alăptării nu este recomandată decât sub supravegherea medicului.

Dacă este clinic necesar, Fervex durere și febră Vitamina C poate fi utilizat în timpul sarcinii, dar ar trebui utilizată doza minimă eficace pentru cel mai scurt timp posibil și la cea mai mică frecvență posibilă.

Asociate paracetamolului

Sarcina

Un volum mare de date privind femeile gravide nu evidențiază toxicitate malformativă sau toxicitate feto/neonatală. Studiile epidemiologice privind neurodezvoltarea la copiii expuși la paracetamol în uter prezintă rezultate neconcludente.

Alăptarea

După administrarea orală, cantități mici de paracetamol sunt excretate în laptele matern. Au fost raportate cazuri de erupții cutanate tranzitorii la sugarii alăptați la sân. Totuși paracetamolul este considerat a fi compatibil cu alăptarea. Cu toate acestea, administrați cu precauție Fervex durere și febră Vitamina C la femeile care alăptează.

Asociate vitaminei C

Vitamina C trece din sângele matern în sângele fătului printr-un mecanism de transport activ. Vitamina C este excretată în laptele matern uman. Datele epidemiologice și clinice limitate nu susțin nicio abatere de la intervalul de doze de vitamina C furnizate prin administrarea dozei zilnice recomandate pentru adulții sănătoși, la gravide și femei care alăptează (vezi pct. 4.5 și pct. 4.9).

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

Nu sunt relevante.

4.8 Reacții adverse

Experiența de după punerea pe piață

Deoarece reacțiile adverse prezentate mai jos au fost raportate voluntar într-o populație al cărui număr de indivizi este incert, nu este întotdeauna posibilă estimarea corectă a frecvenței lor de apariție.

Conform convenției MedDRA privind frecvența, reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de aparate, sisteme, organe, după cum urmează: 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 ($< 1/10000$) și cu frecvență

necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). Acest tabel a fost redactat în conformitate cu recomandările Grupului de Lucru CIOMS III și V și pe baza Ghidurilor Comisiei Europene cu privire la Rezumatul Caracteristicilor Produsului.

Asociate paracetamolului

Reacțiile de hipersensibilitate la paracetamol se pot manifesta prin urticarie, eriteme și erupții cutanate tranzitorii (nespecifice). Au fost raportate cazuri rare de reacții de hipersensibilitate cum ar fi șoc anafilactic și angioedem asociate administrării de paracetamol (vezi pct. 4.3).

Următoarele reacții adverse asociate paracetamolului au fost raportate din experiența postmarketing:

Aparate, Sisteme, Organe	Frecvența	Terminologia MedDRA
Tulburări hematologice și limfatice	Necunoscută	Trombocitopenie Leucopenie Neutropenie
Tulburări ale sistemului imunitar	Necunoscută	Reacție anafilactică (inclusiv hipotensiune arterială) Șoc anafilactic Hipersensibilitate Angioedem
Tulburări gastro-intestinale	Necunoscută	Diaree Dureri abdominale
Tulburări hepatobiliare	Necunoscută	Creșterea nivelului enzimelor hepatice
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Necunoscută	Urticarie Eriteme Erupții cutanate tranzitorii Purpură Pustuloză exantematoasă acută generalizată Necroză epidermică toxică Sindrom Stevens-Johnson

Asociate vitaminei C

Următoarele reacții adverse asociate vitaminei C au fost raportate din experiența postmarketing:

Aparate, Sisteme, Organe	Frecvența	Terminologia MedDRA
Tulburări gastro-intestinale	Necunoscută	Dureri abdominale Diaree
Tulburări ale sistemului nervos	Necunoscută	Amețeală
Tulburări renale și ale căilor urinare	Necunoscută	Hiperocaliurie Cromaturie
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Necunoscută	Urticarie Erupții cutanate tranzitorii

Asociate combinației paracetamol - vitamina C

Următoarele reacții adverse asociate combinației paracetamol - vitamina C au fost raportate din experiența de după punerea pe piață:

Aparate Sisteme Organe	Frecvența	Terminologia MedDRA
Tulburări hematologice și limfatice	Necunoscută	Agranulocitoză
Tulburări gastro-intestinale	Necunoscută	Dureri abdominale
Tulburări hepatobiliare	Necunoscută	Hepatită
Tulburări ale sistemului imunitar	Necunoscută	Reacție anafilactică Reacții de hipersensibilitate
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Necunoscută	Angioedem Dermatită Prurit Erupții cutanate tranzitorii Urticarie

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 la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
e-mail: adr@anm.ro
Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Supradozaj cu paracetamol

Simptomatologie

Există riscul de supradozaj, în special la pacienții cu afectare hepatică, în cazuri de alcoolism cronic, la pacienții cu malnutriție cronică și la pacienții cărora li se administrează medicamente inductoare ale unor sisteme enzimatice. La pacienții vârstnici și în special la copiii mici există risc de supradozaj (supradozajul terapeutic și supradozajul accidental sunt destul de frecvente). Supradozajul poate fi fatal, în special în aceste cazuri.

Simptomele care apar de obicei în primele 24 de ore includ: greață, vărsături, anorexie, paloare, stare de indispoziție generală și diaforeză.

Supradozajul prin ingestia acută cu paracetamol în doză de 7,5 g la adulți, sau 140 mg/kg la copii, determină citoliză hepatică care poate evolua la necroză completă și ireversibilă, cu insuficiență hepatocelulară, acidoză metabolică și encefalopatie, care pot duce la comă sau deces.

Simultan, se observă valori serice crescute ale transaminazelor hepatice (ASAT, ALAT), ale lactat dehidrogenazei și ale bilirubinemiei, odată cu scăderea valorilor serice ale protrombinei, care pot să apară în 12 până la 48 ore de la ingestie. Simptomele clinice ale afectării hepatice sunt evidente, de obicei, după 1 până la 2 zile, atingând intensitatea maximă după 3 până la 4 zile.

Au fost observate cazuri rare de pancreatită acută.

Abordare terapeutică

- Spitalizare de urgență.
- Înainte de începerea tratamentului, se recoltează o probă de sânge pentru dozarea concentrației plasmatică a paracetamolului, cât mai curând posibil, dar nu mai devreme de 4 ore de la ingestia de paracetamol.
- Excreția rapidă a medicamentului, prin lavaj gastric.
- Tratamentul supradozajului include administrarea antidotului, N-acetilcisteină (NAC), pe cale intravenoasă sau orală, dacă este posibil în primele 8 ore după ingestie. NAC poate asigura un anumit grad de protecție, chiar dacă este administrată după 16 ore.
- Tratament simptomatic.
- Testele hepatice trebuie efectuate la începutul tratamentului și repetate la fiecare 24 ore. În cele mai multe cazuri, valorile serice ale transaminazelor hepatice revin la normal în 1 până la 2 săptămâni, cu recuperarea în totalitate a funcției hepatice. Totuși, în cazurile foarte grave, poate fi necesar transplantul hepatic.

Supradozaj cu vitamina C

Simptomele gastro-intestinale ale supradozajului, cum sunt diareea și balonarea, apar de obicei la doze mai mari de 1 g pe zi și se ameliorează de la sine la întreruperea tratamentului. Ghidurile actuale furnizate de autoritățile din domeniu specifică faptul că nu există suficiente dovezi științifice pe care să se bazeze stabilirea unei limite superioare sigure definitive, respectiv a unui Nivel Maxim de Toleranță, calculată a fi peste 2 g pe zi. Persoanele care prezintă tulburări de metabolizare a fierului (exemplu: hemocromatoză, anemie sideroblastică, talasemie) sau predispoziție la formarea de uroliti și nefroliti, pot fi expuse unui risc crescut de apariție a reacțiilor adverse cum sunt supraîncărcarea cu fier și precipitarea de uroliti și nefroliti

(vezi pct. 4.4). Dacă se suspectează supradozaj cu vitamina C, se recomandă tratament simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte analgezice și antipiretice, anilide (inclusiv combinații)
Codul ATC: N02BE51.

Paracetamolul este analgezic și antipiretic.

Vitamina C este o vitamină hidrosolubilă, esențială pentru organismul uman datorită absenței enzimei gulonolactonă oxidază, necesară pentru sintetiza vitaminei C. În ceea ce privește structura, vitamina C este înrudită cu glucoza, conține 6 atomi de carbon și se prezintă sub 2 forme interconvertibile: acidul L-ascorbic, forma redusă, și acidul L-dehidroascorbic, derivatul său oxidat.

Mecanism de acțiune

Mecanismul exact al proprietăților analgezice și antipiretice ale paracetamolului nu a fost încă stabilit. Mecanismul de acțiune poate implica acțiuni centrale și periferice.

Vitamina C este un cofactor în numeroase reacții de oxido-reducere din întregul organism.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Paracetamol

Absorbție

Absorbția paracetamolului administrat pe cale orală este rapidă și completă. Vârful concentrației plasmatice este atins la 30-60 minute după ingestie.

Distribuție

Paracetamolul este rapid distribuit în toate țesuturile. Concentrațiile în sânge, salivă și plasmă sunt comparabile. Legarea de proteinele plasmatice este în proporție mică.

Metabolizare

Paracetamolul este metabolizat în principal în ficat. Căile principale ale metabolizării sunt glucuronoconjugarea și sulfoconjugarea. Ultima cale este rapid saturată la doze superioare celor terapeutice.

O altă cale de metabolizare, minoră, prin intermediul citocromului P 450, duce la formarea unui metabolit intermediar (N-acetil benzochinon-imina) care, în condiții normale de utilizare, este rapid detoxifiat de către glutatationul redus și eliminat în urină după conjugarea cu cisteină și acid mercapturic. Totuși, în intoxicațiile masive, cantitatea acestui metabolit toxic este crescută.

Eliminare

Eliminarea se face în principal prin urină. 90% din doza administrată este eliminată pe cale renală în 24 de ore, în principal sub formă glucurono-conjugată (60-80 %) și sulfat-conjugată (20-30%). Mai puțin de 5% este excretată sub formă nemetabolizată.

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de aproximativ 2 ore.

Variații fiziopatologice:

În caz de insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei sub 10 ml/min), eliminarea paracetamolului și a metaboliților săi este încetinită.

Acid ascorbic

După administrare orală se absoarbe bine. În cazul utilizării unor doze mai mari decât cele necesare, excesul se elimină prin urină.

5.3 Date preclinice de siguranță

Paracetamol

Nu sunt disponibile studii convenționale care să folosească standardele acceptate în prezent în vederea evaluării toxicității asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

Genotoxicitate, carcinogenitate, toxicitate asupra funcției de reproducere și fertilitate

Efectele administrării paracetamolului la șobolani și la șoareci au fost evaluate la 0, 600, 3000 și 6000 ppm timp de 2 ani. Nu a fost evidențiat efectul carcinogenic al paracetamolului la șobolanii masculi și la șoarecii masculi și femele. A fost observată o evidențiere ambiguă a activității de carcinogenitate la șobolanii femelă bazată pe o creștere a riscului de apariție a leucemiei celulare mononucleare.

O verificare comparativă a literaturii asupra genotoxicității și carcinogenității a demonstrat că efectele genotoxice și ale paracetamolului apar numai la doze mai mari decât cele recomandate, determinând efecte toxice severe cum ar fi toxicitate pronunțată a ficatului și a măduvei osoase. Valoarea prag pentru genotoxicitate nu este atinsă la doze terapeutice de paracetamol. Studiile la animale nu au evidențiat un efect carcinogen la doze non-hepatotoxice. Efectele carcinogene ale paracetamolului au fost observate în studii mai vechi numai la administrarea unor doze mari, citotoxice.

Vitamina C

Nu există nicio dovadă definitivă a acțiunii cancerigene, mutagene sau de afectare a fertilității atribuite ingestiei de vitamina C.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Hidrogenocarbonat de potasiu
Hidrogenocarbonat de sodiu
Sorbitol (E 420)
Acid citric anhidru
Benzoat de sodiu (E 211)
Docusat de sodiu
Povidonă

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.
A se închide ambalajul imediat după utilizare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 2 tuburi din polipropilenă a câte 10 comprimate efervescente, închise cu capac din polietilenă, conținând deshidratant (sită moleculară).

Cutie cu 1 tub din polipropilenă cu 10 comprimate efervescente, închis cu capac din polietilenă, conținând deshidratant (sită moleculară).

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

UPSA SAS
3, rue Joseph Monier, 92500 Rueil-Malmaison,
Franța

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

8839/2016/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRII SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Aprilie 2016

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Septembrie 2022