

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

VOLPAN bebek supozituarı

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Parasetamol 60 mg

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Supozituar

Beyaz, hemen hemen beyaz, homojen, muntazam supozituar

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

VOLPAN bebek supozituarı 1 yaşına kadar olan bebeklerde hafif ve orta şiddetteki ağrının ve ateşin semptomatik tedavisinde kullanılır.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Doktor tarafından farklı bir dozaj önerilmemişse:

3 aylıktan daha küçük bebeklerde;

2 aylık bağışıklığı sağlanmış ve ateş gelişen bebekler için 1 supozituar (60 mg) uygundur. 3 aydan küçük olan bebeklerde sadece doktor tavsiyesi ile kullanılır.

Doz yaş ve vücut ağırlığına göre önerilmektedir:

3 ay (5 kg)-60 mg (1 supozituar)

1 yaş (10 kg)-120 mg (2 supozituar) kullanılabilir.

Bu dozlar 24 saatte en fazla 4 kez tekrarlanabilir. Doz aralıkları 4 saatten kısa olmamalıdır. Önerilen doz aşılmalıdır. Daha yüksek dozlar analjezik etkiyi artırmaz.

Alkol alan kişilerde hepatoksisite riski nedeniyle günlük alınan parasetamol dozunun 2000 mg'ı aşmaması gerekir.

Uygulama şekli:

Supozituar tercihen büyük abdest sonrasında tatbik edilmelidir.

Yaz aylarında supozitivar tatbik edilmeden önce ambalaj 5 dakika kadar soğuk suya batırılmalıdır.

Supozitivar bütün olarak uygulanmalı ve uygulama öncesi kırılmamalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Hafif ve orta derecede böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda kontrendikedir.

Karaciğer yetmezliği:

Hafif ve orta derecede karaciğer yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Şiddetli karaciğer yetmezliği olan hastalarda kontrendikedir.

Geriatrik popülasyon:

Çocuklarda kullanıma yönelik bir müstahzardır.

4.3 Kontrendikasyonlar

- Parasetamole veya bileşimindeki maddelerden birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda
 - Şiddetli karaciğer yetmezliği olanlarda (Child-Pugh kategorisi >9)
 - Şiddetli böbrek yetmezliği olanlarda
 - Parasetamol içeren başka bir ilaç kullananlarda
- kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

BELİRTİLEN DOZ AŞILMAMALIDIR.

Parasetamolü ilk kullananlarda veya daha önce kullanım hikâyesi olanlarda, kullanımın ilk dozunda veya tekrarlayan dozlarında deride kızarıklık, döküntü veya bir deri reaksiyonu oluşabilmektedir. Bu durumda doktor ile irtibata geçilerek ilacın kullanımının bırakılması ve alternatif bir tedaviye geçilmesi gerekmektedir. Parasetamol ile deri reaksiyonu gözlenen kişi bir daha bu ilacı veya parasetamol içeren başka bir ilacı kullanmamalıdır. Bu durum, ciddi ve ölümlü sonuçlanabilen Stevens Johnson Sendromu (SJS), toksik epidermal nekroliz (TEN) ve akut jeneralize ekzantematöz püstüloz (AGEP) dahil cilt reaksiyonlarına neden olabilmektedir.

Anemisi olanlarda, akciğer hastalarında, karaciğer ve böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda doktor kontrolü altında dikkatli kullanılmalıdır. Önceden mevcut hepatik hastalığı bulunan hastalar için, yüksek dozda veya uzun süreli tedaviler esnasında periyodik aralıklarla karaciğer fonksiyon tetkikleri yapmak gerekebilir. Böbrek yetmezliği (kreatinin klerensi <10 ml/dakika) halinde, doktorun parasetamol kullanımının yarar/ risk oranını dikkatle değerlendirmesi gerekir. Doz ayarlaması yapılmalı ve hasta kesintisiz izlenmelidir.

Akut yüksek dozda ciddi karaciğer toksisitesine neden olur.

Erişkinlerde kronik günlük dozlarda karaciğer hasarına neden olabilir.

Hepatotoksisite riskinden ötürü, parasetamol, tavsiye edilenden daha yüksek dozlarda ya da daha uzun süreli alınmamalıdır. Karaciğer yetmezliği (Child-Pugh kategorisi <9) olan hastalar, parasetamolü dikkatli kullanmalıdırlar.

Terapötik dozlarda parasetamol uygulaması esnasında serum alanin aminotransferaz (ALT) seviyelerinde bir yükselme meydana gelebilir.

Hepatik oksidatif stresi artıran ve hepatik glutasyon rezervini azaltan, terapötik dozlarda parasetamol ile eş zamanlı ilaç kullanımı, alkolizm, sepsis veya diabetes mellitus gibi çeşitli durumlar hastada hepatik toksisite riskinde artışa yol açabilir.

Yüksek dozlarda parasetamolün uzun süreli kullanılması böbrek hasarına neden olabilir. Genelde, özellikle diğer analjeziklerle kombinasyon halinde kesintisiz parasetamol kullanılması, kalıcı böbrek hasarına ve böbrek yetmezliği riskine (analjezik nefropatisi) neden olabilir.

Astım, kronik rinit ve kronik ürtikeri olan ve özellikle diğer antiinflamatuvar ilaçlara aşırı duyarlılığı olan hastalarda dikkatli olunmalıdır. Duyarlı kişilerde, propifenazon ve parasetamol içeren ilaçlarla nadiren astım krizleri ve anafilaktik şok bildirilmiştir.

Gilbert sendromu olan hastaların parasetamol kullanması, sarılık gibi klinik semptomlara ve daha belirgin hiperbilirubinemiye neden olabilir. Bundan dolayı, bu hastalar parasetamolü dikkatli kullanmalıdır.

Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği olanlarda dikkatli kullanılmalıdır. Seyrek olarak hemoliz vakaları görülebilir.

Orta düzeyde alkol ile ve eşzamanlı parasetamol alınması, karaciğer toksisitesi riskinde bir artışa yol açabilir. Alkolik karaciğer hastalarında dikkatli kullanılmalıdır.

Alkol alan kişilerde hepatotoksisite riski nedeniyle günlük alınan parasetamol dozunun 2000 mg'ı aşmaması gerekir.

Parasetamol içeren diğer ilaçların VOLPAN bebek supozituarı ile eşzamanlı kullanımından kaçınılmalıdır.

3 – 5 gün içinde yeni semptomların oluşması ya da ağrının ve/veya ateşin azalmaması halinde, hastaların parasetamol kullanmaya son vermesi ve bir doktora danışması tavsiye edilir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Propantelin gibi, gastrik boşalmanda gecikmeye yol açan ilaçlar veya mide boşalmasını yavaşlatan etkenler, parasetamolün daha yavaş absorbe edilmesine ve dolayısıyla, parasetamolün etki başlangıcında bir gecikmeye neden olabilir.

Metoklopramid gibi, gastrik boşalmanın hızlanmasına yol açan ilaçlar veya mide boşalmasını hızlandıran etkenler, parasetamolün daha hızlı absorbe edilmesine ve dolayısıyla, parasetamolün etki başlangıcında bir hızlanmaya neden olabilir.

Bazı hipnotikler ve antiepileptik ilaçlar (glutetimid, fenobarbital, fenitoin, karbamazepin, vb.) veya rifampisin gibi, karaciğerde hepatik mikrozomal enzim indüksiyonuna sebep olan ilaçların, tek başına kullanıldığında zararsız olan parasetamol dozlarıyla bile eşzamanlı kullanılması, karaciğer hasarına yol açabilir. Aşırı alkol tüketimi halinde, terapötik dozlarda olsa bile parasetamol alınması da karaciğer hasarına neden olabilir.

Probenesid parasetamolün glukuronidasyonunu inhibe ederek parasetamolün klerensini etkileyebilir. Probenesid ile parasetamol eşzamanlı uygulandığında bu dikkate alınmalıdır.

Parasetamolün kloramfenikol ile kombinasyon halinde kullanılması, kloramfenikolün yarılanma ömrünü uzatabilir ve dolayısıyla, bu ilacın toksisite riskini artırabilir.

Parasetamol (veya metabolitleri), K vitamini-bağımlı koagülasyon faktörü sentezinde rol oynayan enzimler ile olumsuz yönde etkileşebilir. Parasetamol, varfarin veya kumarin türevleri arasındaki etkileşimler, Uluslararası normalleştirilmiş değerde (International Normalized Ratio, INR) bir artışa ve kanama riskinde bir artışa neden olabilir. Bundan dolayı, oral antikoagülan kullanan hastalar, parasetamolü tıbbi denetim ve kontrol olmadan uzun süreli kullanmamalıdır. Parasetamolün dozu arttığında etkilerin artışı görülebilir, ancak bu etki 5-7 gün boyunca ve günde 1,5-2 g gibi düşük dozlarda ortaya çıkabilir. Ara sıra uygulanan dozların önemli bir etkisi yoktur.

5-hidroksitriptamin serotonin tip 3 reseptör antagonistleri olan tropisetron ve granisetron, farmakodinamik etkileşim yoluyla, parasetamolün analjezik etkisini tamamen inhibe edebilir.

Zidovudin (AZT) ile birlikte kullanılan parasetamol, nötropeni oluşum eğilimini artırabilir. Bundan ötürü, tıbbi tavsiye olmadıkça, parasetamol AZT ile birlikte alınmamalıdır.

Birden fazla ağrı kesiciyle kombinasyon tedavisinden kaçınılması önerilmektedir. Bunun hastaya ekstra bir fayda sağladığını gösteren çok az kanıt vardır ve genelde istenmeyen etkilerde artışa sebebiyet vermektedir.

St. John's Wort (*Hypericum perforatum*–sarı kantaron) parasetamolün kan düzeylerini azaltabilir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Parasetamolün doğurganlık üzerine etkisi olduğuna dair kanıt bulunmamaktadır. Yine de çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlara verilirken dikkatli olunmalıdır.

Gebelik dönemi

Parasetamolün gebelikte kullanım güvenliliği belirlenmemiştir. Parasetamol plasentayı geçer ve fetal dolaşımında maternal dolaşımdakine benzer düzeylere ulaşır. Bununla beraber, parasetamol terapötik dozlarının kısa süreli olarak anne tarafından alınmasının insanda teratojenik etkilerle ilişkili olmadığına dair epidemiyolojik kanıtlar vardır.

Parasetamol için gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin yeterli klinik veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/embriyonal/fetal gelişim/doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir.

Parasetamol, gebelik döneminde yalnızca doktor tavsiyesi ile ve ilacın risk/fayda oranı göz önüne alınarak kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Parasetamol anne sütüne az miktarlarda geçer. Bu zamana dek herhangi bir istenmeyen etkisi gözlemlenmemiş olmasına rağmen, emzirme döneminde sadece doktor tavsiyesiyle kullanılmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Parasetamolün oral kullanımını hakkında yapılan üreme çalışmalarından derlenen verilerde, herhangi bir malformasyon veya fetotoksisite bulgusu tespit edilmemiştir. Hayvanlarda yapılan kronik toksisite araştırmalarında parasetamolün testiküler atrofiye neden olduğu ve spermatogenezi inhibe ettiği bildirilmiştir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bazı hastalarda parasetamol kullanımına bağlı olarak baş dönmesi veya somnolans görülebilir. Parasetamol kullanan hastaların uyanık kalmalarını gerektiren faaliyetler esnasında dikkatli olmaları gerekmektedir.

4.8 İstenmeyen etkiler

Klinik çalışmalarda ve pazarlama sonrası yapılan araştırmalarda rapor edilen advers etkiler aşağıdaki sıklık derecelerine göre listelenmiştir.

Çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ ilâ $< 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ilâ $< 1/100$), seyrek ($\geq 1/10.000$ ilâ $< 1/1.000$), çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden yola çıkılarak tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Trombositopeni, lökopeni, nötropeni

Bilinmiyor: Agranülositoz, altta yatan glukoz-6-fosfat-dehidrojenaz eksikliği olan hastalarda hemolitik anemi

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Anjiyoödem, anafilaktik şok

Kardiyak Hastalıklar

Bilinmiyor: Kounis sendromu

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar:

Bilinmiyor: Bronkospazm (Bkz. Bölüm 4.4)

Gastrointestinal hastalıklar:

Seyrek: Yüksek dozlarda mide bulantısı, kusma, mide rahatsızlıkları, diyare ve karın ağrısı gibi gastrointestinal bozukluklar.

Hepato-biliyer hastalıklar:

Bilinmiyor: Akut karaciğer yetmezliğine neden olabilen sitolitik hepatit.

Deri ve derialtı dokusu hastalıkları:

Seyrek: Deri döküntüsü, kaşıntı, ürtiker, alerjik ödem ve anjiyoödem, akut generalize eksantematöz püstülozis, eritema multiforme, Stevens-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekroliz (fatal sonuçlar dahil).

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları:

Özellikle doz aşımında renal hasarlar.

Bilinmiyor: Analjezik nefropatisi, steril piyüri

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Uygulama yerinde kızarıklık ve ağrı

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirilmesi gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Parasetamol tedavi dozlarında çok iyi tolere edilir. Parasetamolle doz aşımının ilk 24 saati içinde ishal, iştahsızlık, bulantı, kusma, solgunluk, karın ağrısı, mide krampları, aşırı terleme görülebilir.

Parasetamolle doz aşımı, hepatoselüler yetmezlik, metabolik asidoz, ensefalopati, koma ve ölümle sonuçlanabilen hepatik sitolize neden olabilir. Akut doz aşımını takip eden 12-48 saat içinde karaciğer transaminazları, laktat dehidrojenaz ve bilirubin düzeylerinde artış ve protrombin düzeyinde azalma ortaya çıkabilir.

Doz aşımı pankreatite, akut böbrek yetmezliğine ve pansitopeniye de neden olabilir.

Önerilen dozun üstüne çıktığı takdirde hemen doktora başvurulmalıdır.

Yetişkinlerde 10 g'dan fazla kullanılması halinde toksisite olasılığı vardır. Dahası, aşırı dozun zararı sirotik olmayan alkolik karaciğer hastalığı olanlarda daha büyüktür. Çocuklarda aşırı dozu takiben karaciğer hasarı göreceli olarak daha nadirdir.

12 yaşın altındaki çocuklarda 150 mg/kg ve 12 yaş üzerindeki ergenlerde ve erişkinlerde 7.5-10g'ın üzerindeki dozlarda karaciğer toksisitesi görülebilir. Karaciğer toksisitesi 12-24 saatten sonra enzimlerde yükselme ile ortaya çıkabilir. Ancak 48-72 saate kadar klinik ve laboratuvar olarak herhangi bir bulgu görülmeyebilir. Mümkünse ilaç alımından sonra 4. ve 6. saatte serum düzeyleri kontrol edilmelidir. Karaciğer hücre hasarı ile birlikte parasetamol aşırı dozajında normal erişkinlerde 2 saat civarında olan parasetamol yarılanma ömrü genellikle 4 saate veya daha uzun sürelere uzar. ¹⁴Caminopirinden sonra ¹⁴CO₂ atılımında azalma bildirilmiştir. Bu; plazma parasetamol konsantrasyonu veya yarılanma ömrü veya konvansiyonel karaciğer fonksiyon testi ölçümlerine nazaran parasetamol aşırı dozajı ile karaciğer hücre hasarı arasındaki ilişkiyi daha iyi gösterir. Parasetamole bağlı fulminan karaciğer yetmezliğini takiben gelişen akut tübüler nekrozdan dolayı böbrek yetmezliği oluşabilir. Bununla beraber, bunun insidansı başka nedenlerden dolayı fulminan karaciğer yetmezliği olan hastalarla karşılaştırıldığında bu grup hastalarda daha sık değildir. Nadiren, ilaç aldıktan 2-10 gün sonra, sadece minimal karaciğer toksisitesine karşın renal tübüler nekroz oluşabilir. Aşırı dozda parasetamol almış bir hastada kronik alkol alımının akut pankreatit gelişmesine katkıda bulunduğu bildirilmiştir. Akut aşırı doza ilaveten, parasetamolün günlük aşırı miktarlarda alımından sonra karaciğer hasarı ve nefrotoksik etkiler bildirilmiştir.

Risk faktörleri:

- Hasta karbamazepin, fenobarbiton, fenitoin, primidon, rifampisin, St John's Wort (sarı kantaron) veya karaciğer enzimlerini indükleyen diğer ilaçlarla uzun süreli tedavi görüyorsa
- Hastada yeme bozuklukları, kistik fibroz, HIV enfeksiyonu, açlık ve kaşeksi gibi glutatyonun tükenme olasılığı varsa

Semptom ve belirtiler:

Solgunluk, anoreksi, bulantı ve kusma parasetamol aşırı dozajının sık görülen erken semptomlarıdır. Hepatik nekroz parasetamol aşırı dozajının dozla ilişkili komplikasyonudur. Hepatik enzimler yükselebilir ve protrombin zamanı 12 ila 48 saat içinde uzar, fakat klinik semptomlar ilacın alımını takiben 1 ila 6 gün içinde belirgin olmayabilir.

Ciddi zehirlenmede karaciğer yetmezliği, ensefalopati, hemoraji, hipoglisemi, serebral ödem ve ölüme ilerleyebilir. Ciddi karaciğer hasarı olmasa bile, bel ağrısı, hematüri ve proteinüri ile kendini gösteren akut tübüler nekroza bağlı akut böbrek yetmezliği gelişebilir. Kardiyak aritmi ve pankreatit gelişen vakalar bildirilmiştir.

Tedavi:

Hastayı gecikmiş hepatoksisiteye karşı korumak için parasetamol aşırı dozajı hemen tedavi edilmelidir. Bunun için, absorpsiyonu azaltmayı (gastrik lavaj veya aktif kömür) takiben intravenöz N-asetilsistein veya oral metiyonin vermek gerekir. Eğer hasta kusuyorsa veya aktif kömür ile konjugasyon yapılmışsa metiyonin kullanılmamalıdır. Doruk plazma parasetamol konsantrasyonları aşırı dozu takiben 4 saate kadar gecikebilir. Bu nedenle, hepatoksisite riskini belirlemek için plazma parasetamol düzeyleri ilaç alımından en az 4 saat sonrasına kadar ölçülmelidir. Ek tedavi (ilave oral metiyonin veya intravenöz N-asetilsistein)

kan parasetamol içeriği ve ilaç alımından itibaren geçen süre ışığı altında değerlendirilmelidir. Hepatik mikrozomal enzim indükleyici ilaçlar alan hastalarda, uzun süredir alkol bağımlısı olanlarda veya kronik olarak beslenme eksikliği olanlarda N-asetilsistein ile tedavi eşiğinin %30-50 düşürülmesi önerilir, çünkü bu hastalar parasetamolün toksik etkilerine karsı daha duyarlı olabilir. Parasetamol ařırđ dozajını takiben gelişebileceğ fulminan karaciğer yetmezliği tedavisi uzmanlık gerektirir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik zellikler

Farmakoterapötik grup: Diğer analjezikler ve antipiretikler, Anilidler
ATC kodu: N02BE01

Parasetamol, klinik etkinliği kanıtlanmış analjezik, antipiretik bir maddedir.

Etki mekanizması ağırlıklı olarak santral sinir sisteminde siklooksijenaz enziminin inhibisyonu aracılığıyla prostaglandin sentezinin inhibisyonuna dayanır; bu mekanizmanın periferde daha az etkili olduğu düşünülür.

Hipotalamustaki ısı düzenleyici merkezi etkileyerek antipiretik etkisini gösterir; antiinflamatuvar etkisi zayıftır.

5.2 Farmakokinetik zellikler

Emilim:

Parasetamol, oral ve rektal yol ile iyi emilir; doruk plazma konsantrasyonlarına rektal uygulamadan 2-3 saat sonra ulaşılır.

Dağılım:

Proteinlere bağlanmaz.

Biyotransformasyon:

%90-95 oranında karaciğerde metabolize olur. Parasetamol esas olarak karaciğerde glukuronid ve sülfata konjugasyon yoluyla metabolize edilir. Küçük bir miktarı (terapötik dozun yaklaşık %3-10'u) oksidasyonla metabolize edilir, bu Őekilde oluşan reaktif ara metabolit tercihen karaciğer glutatyonuna bağlanır, sistein ve merkaptürik asit konjugatları olarak atılır.

Eliminasyon

Eliminasyon böbrekler yoluyla gerçekleşir. Terapötik dozun %2-3' değişmeden, %80-90'ı glukuronid ve sülfat olarak ve az miktarı sistein ve merkaptürik asit türevleri olarak atılır.

Eliminasyon yarı ömrü 1-4 saattir. Atılım genellikle 24 saatte tamamlanır. Büyük kısmı böbreklerden birleşik (konjuge) Őekilde atılır. Doz aşımından sonra, yeni doğmuşlarda, karaciğer veya böbrek fonksiyon yetersizliği olan hastalarda yarılanma ömrü uzar.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Akut toksisite

Hayvanlarda yapılan çalışmalarda oral olarak 6 g'dan fazla parasetamol alımı; plazma konsantrasyonları 15 saat sonrasında 30-45 µg/ml, 12 saat sonrasında 50-80 µg/ml, 8 saat sonrasında 100-150 µg/ml, 4 saat sonrasında 200-300 µg/ml olduğu durumlarda hepatik koma sonucu ölüme neden olan karaciğer hücre hasarına yol açmıştır. Parasetamol hepatotoksitesisi, doğrudan plazma konsantrasyonları ile ilişkilidir. Enzim indükleyiciler ve alkol, toksik olmayan parasetamol dozlarında bile karaciğer hasarını tetikleyebilir.

Kronik toksisite

Parasetamolün sıçan ve farelerdeki subkronik ve kronik toksisite testlerinde; gastrointestinal sistem lezyonları, kan tablosunda değişiklikler, karaciğer ve böbrek parankimlerinin bazısında nekroz gelişimi ile birlikte dejenerasyon görülmüştür. Bu değişikliklerin sebebi mekanizma ve parasetamolün metabolizmasıdır. Toksik etkilere ve ilişkili viseral değişikliklere sebep olan metabolitler aynı zamanda insanlarda da bulunmuştur.

Mutajenite

Parasetamol endikasyonlarından bazılarının mutajenik etkisi görülmüştür ancak hala netlik kazanmamıştır. Bu sebeple, mutajenik etki olasılığı dışlanmamalıdır.

Karsinojenite

Hayvanlarda veya insanlarda yapılan uzun süreli çalışmalardan hala karsinojenite ile ilgili kesin sonuçlara ulaşılamamıştır.

Üreme toksikolojisi

Parasetamol plasentaya geçer. İnsanlarda kullanımına yönelik ve hayvanlarda yapılan deneylerde fetüs üzerinde hiçbir zararlı etki saptanmamıştır.

Hayvanlarda yapılan kronik toksisite araştırmalarında parasetamolün testiküler atrofiye neden olduğu ve spermatogenezi inhibe ettiği bildirilmiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Witepsol-H15

6.2 Geçimsizlikler

Geçerli değil

6.3 Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

10 Supozitivar, içi polietilen kaplı Alu/Alu strip blister ambalajda,
Kullanma Talimatı ile birlikte/Karton kutuda

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

HÜSNÜ ARSAN İLAÇLARI A.Ş.
34398 Maslak-İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI

136/38

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 16.08.1985
Ruhsat yenileme tarihi: 24.11.2009

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ