Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/55/pirofen-pediatrik-150-ml-surup
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/N02BE01

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI
PİROFEN 150 mg/5 ml pediatrik şurup

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM
Bir ölçekte (=5ml);
Etkin madde:
Parasetamol.....150 mg
Yardımcı maddeler:
Sodyum sakkarin.....7.5 mg
Etil alkol (%96).....25 mg
Kristal şeker.....1000 mg
Yardımcı maddelerin tam listesi için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM
Şurup.
Pembe renkte, karakteristik kokulu (frambuaz) berrak solüsyon.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER
4.1. Terapötik endikasyonlar
Çocuklarda hafif ve orta şiddetli ağrı ve ateşin semptomatik tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli
Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:
Doktor tarafından başka şekilde tavsiye edilmediği takdirde;

Ay	Doz (ml)	Doz (Ölçek)	Kullanım
6-24 ay	2.5-3.75 ml	½ - ¾ ölçek	6 saatte bir
2-4 yaş	5 ml	1 ölçek	6 saatte bir
4-8 yaş	7.5 ml	1½ ölçek	6 saatte bir
8-10 yaş	10 ml	2 ölçek	6 saatte bir
10-12 yaş	13.75 ml	2½ ölçek	6 saatte bir

Sistematik kullanım, çocukta ağrı ve ateş dalgalanmalarını (iniş-çıkış) önler.
Alkol alan kişilerde hepatotoksisite riski nedeniyle, günlük alınan parasetamol dozunun 2 gramı aşmaması gerekir.

Uygulama şekli:
PİROFEN şurup bir bardak suya, süte veya meyve suyuna karıştırılarak da içilebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Böbrek / Karaciğer yetmezliği:
PİROFEN, şiddetli karaciğer ve böbrek yetmezliği olan kişilerde kullanılmamalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Parasetamol, aşağıdaki durumlarda kullanılmamalıdır:

- Parasetamole ya da ilacın bileşiminde bulunan diğer bileşenlerden herhangi birisine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda,
- Şiddetli karaciğer yetmezliği olanlarda (Child-Pugh kategorisi >9)
- Şiddetli böbrek yetmezliği olanlarda
- Parasetamol içeren başka bir ilaç kullananlarda
- Vücut ağırlığı 4 kg'dan düşük olan /erken doğan bebeklerde (37. hafta)

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Parasetamolü ilk kullananlarda veya daha önce kullanım hikayesi 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 ölümle sonuçlanabilen Steven Johnson Sendromu (SJS), toksik epidermal nekroliz (TEN) ve akut generalize ekzantematöz püstüloz (AGEP) dahil cilt reaksiyonlarına neden olabilmektedir.

Anemisi olanlar, akciğer hastaları, 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.

Kronik günlük dozlarda ve akut yüksek 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 glutatyon rezervini azaltan, terapötik dozlarda parasetamolle eşzamanlı 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.

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

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

Parasetamol içeren diğer ilaçların PİROFEN 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.

Nadir kalıtımsal früktoz intoleransı, glikoz-galaktoz malabsorpsiyon veya sükrazizomaltaz yetmezliği problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Bu tıbbi ürün sakkarin sodyum içerir. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

Bu tıbbi ürün az miktarda –her dozda 100 mg'dan daha az- etanol (alkol) içerir.

Ağrı süresi 5 günü aşarsa ya da ateş 3 günden fazla sürerse, artarsa ve /veya başka belirtiler ortaya çıkarsa hekime veya eczacıya danışılmadan tedaviye devam edilmemelidir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

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

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 olabilirler.

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.

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 ile etkileşebilir. Parasetamol ile varfarin veya kumarin türevleri arasındaki etkileşimler, Uluslararası normalleştirilmiş (International Normalized

Ratio, INR) değerde bir artışa ve kanama riskinde bir artışa neden olabilir. Bundan dolayı, oral antikoagulan kullanan hastalar, parasetamolü tıbbi denetim ve kontrol olmadan uzun süreli kullanmamalıdır.

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

Parasetamol ve azidotimidin (AZT - zidovudin)'in eşzamanlı kullanılması, akyuvar hücresi sayısında azalmaya (nötropeni) yönelik eğilimini artırır. 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.

Besinler ile birlikte alındığında parasetamolün absorbsiyon hızı azalabilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon
Genel tavsiye
Gebelik kategorisi B'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
Çok sayıda gebelikte maruz kalma olgularına ilişkin veriler, parasetamolün gebelik üzerinde ya da fetüsün /yeni doğan çocuğun sağlığı üzerinde istenmeyen etkileri olduğunu göstermemektedir. Bugüne kadar herhangi önemli bir epidemiyolojik veri elde edilmemiştir. Yine de gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Gebelik dönemi
Parasetamolün terapötik kullanımı hakkında yapılan epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen veriler, bu ilacın gebelik veya fetal / neonatal gelişme üzerinde olası istenmeyen etkileri konusunda önemli bir endişeye yol açmamaktadır. Gebelikte doz aşımı konusunda toplanan prospektif veriler de malformasyon riskinde bir artış göstermemiştir.
Ancak, gebelik döneminde parasetamolün uzun bir süreyle, yüksek dozlarda ya da başka ilaçlarla kombinasyon halinde kullanılması tavsiye edilmemektedir. Bu tür durumlarda güvenli kullanılabileceği teyit edilmemiştir.
Parasetamol, gebelik döneminde yalnızca doktor tavsiyesi ile ve ilacın risk/fayda oranı göz önüne alınarak kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi
Parasetamol, anne sütüne az miktarda geçmektedir. Bu zamana dek herhangi bir istenmeyen etkisi gözlemlenmemiş olmasına rağmen, emzirme döneminde sadece doktor tavsiyesiyle kullanılmalıdır.

Üreme yeteneği/ Fertilite
Parasetamolün oral kullanımı 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
Belirtilen bu istenmeyen etkiler spontan raporlara dayanmaktadır. Bu sebeple sıklık bilgisi verilmesi mümkün olmamaktadır.

Kan ve lenf sistemi hastalıkları:
Trombositopeni, trombositopenik purpura, lökopeni ve pansitopeni gibi kan sayımı değişiklikleri.
Bağışıklık sistemi hastalıkları:
Alerjik reaksiyonlar, anafilaktik reaksiyon ve anafilaktik şok.
Sinir sistemi hastalıkları:
Baş dönmesi, somnolans.
Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıklar:
Analjezik astım sendromu da dahil astım ve bronkospazm.
Gastrointestinal hastalıklar:
Mide bulantısı, kusma, mide rahatsızlıkları, diyare ve karın ağrısı.
Hepato-biliyer hastalıklar:
Hepatik bozukluklar, hepatit ve aynı zamanda doza bağımlı hepatik yetmezlik, hepatik nekroz (fatal neticeler de dahil). Parasetamolün onaylanmamış kronik kullanımı, fatal neticeleri de olan hepatik siroza ve hepatik fibroza yol açabilir (bkz. Bölüm 4.4 ve 4.9).
Deri ve deri altı doku hastalıkları:
Seyrek: Deri döküntüsü, kaşıntı, ürtiker, alerjik ödem ve anjiyoödem, akut generalize eksantematöz püstülozis, eritema multiform, Stevens-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekroliz (fatal sonuçlar dahil).
Böbrek ve idrar yolu hastalıkları:
Özellikle doz aşımında renal hasarlar.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

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. 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. ^{14}C-aminopirinden sonra $^{14}CO_2$ 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 fulminant karaciğer yetmezliğini takiben gelişen akut tübüler nekrozdan dolayı böbrek yetmezliği oluşabilir. Bununla beraber, bunun insidansı başka nedenlerden dolayı fulminant 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.

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.

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 beri 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 karşı daha duyarlı olabilirler. Parasetamol aşırı dozajını takiben gelişebilecek fulminant karaciğer yetmezliği tedavisi uzmanlık gerektirir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Analjezik – Antipiretik

ATC kodu: N02BE01

Etki mekanizması

Analjezik etki: Analjezik etkinin mekanizması tam olarak belirlenememiştir. Parasetamol etkisini genelde santral sinir sisteminde prostaglandin sentezini inhibe ederek ve daha düşük oranda ağrı-uyarı oluşumunu bloke ederek periferik etki yoluyla gösterir. İlacın periferik etkisi, prostaglandin sentezinin inhibisyonuna ya da ağrı reseptörlerini mekanik veya kimyasal stimülasyonlara karşı duyarlı hale getiren diğer maddelerin sentezinin veya etkilerinin inhibisyonuna da bağlı olabilir.

Antipiretik etki: Parasetamol antipiretik etkisini hipotalamusta bulunan termoregülatuvar merkez üzerinde, ciltte artan kan akımı, terleme ve ısı kaybına yol açan periferik vazodilatasyon oluşturarak gösterir. Bu merkezi etki, muhtemelen hipotalamusta prostaglandin sentezinin inhibisyonunu da içerir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Parasetamol, oral yoldan alındıktan sonra başlıca ince bağırsaklardan pasif difüzyon ile hızla ve tamamen absorbe olur. Mide boşalma hızı, oral yoldan uygulanan parasetamolün emilimi için hız sınırlayıcı bir ölçüttür. İlaç, alındıktan 0,5 saat – 1,5 saat sonra maksimum serum konsantrasyonlarına ulaşır. Değişen oranlarda ilk geçiş metabolizmasına uğrar. Erişkinlerdeki oral biyoyararlanımın uygulanan parasetamol miktarına bağlı olduğu görülmektedir. Oral biyoyararlanımı, 500 mg'lık dozdan sonra %63 iken, 1-2 g'lık (tablet formu) dozdan sonra %90'a yükselir.

Dağılım:

Parasetamol vücut sıvılarına eşit miktarda dağılır. Tahmini dağılım hacmi 0,95 L/kg'dir. Çocuklarda ve yeni doğanlarda da dağılım kinetiği (Vd/ F) erişkinlerdekine benzerdir. Parasetamolün plazma proteinlerine bağlanma oranı düşüktür.

Biyotransformasyon:

Parasetamol başlıca karaciğerde metabolize olur.

Karaciğer ve böbrekte genellikle, sitokrom P450 (CYP) mikrozomal enzim sistemi (temel olarak CYP2E1 ve CYP3A4) ile hidroksilli metabolitler üretilir (N-asetil-p- benzokinonimin). Konjugasyon ile detoksifiye edilmekle birlikte, parasetamol doz aşımını takiben birikerek doku hasarına sebep olabilir.

Uygulanan parasetamolün %10'u, minör bir yolakla, CYP sistemi ile reaktif bir metabolit olan asetamidokinona dönüşür. Bu metabolit, indirgenmiş glutatyonla hızlıca konjüge olur ve sistein ve merkaptürik asit konjugatları olarak atılır. Yüksek miktarda parasetamol kullanıldığında hepatik glutatyon tükenir ve hepatosit içinde asetamidokinon birikimine neden olur. Biriken bu asetamidokinon yaşamsal hepatoselüler makromoleküllere kovalan olarak bağlanır ve doz aşımı durumunda görülebilen hepatik nekroza yol açar. Çocuklarda (3-10 yaş) ve yeni doğanlarda (0-2 gün) parasetamolün başlıca metaboliti parasetamol sülfattır.

Eliminasyon:
Oral yolla alındıktan sonra ilacın plazma yarılanma ömrü 1,5 – 2,5 saat arasındadır. Parasetamolün %80'inden fazlası 24 saat içinde elimine olur. Karaciğer veya böbrek fonksiyonu bozulmuş olan hastalarda bu eliminasyon gecikir.

1000 mg i.v'lik tez dozu takiben parasetamolün total vücut klerensi yaklaşık 5 ml/dk/kg'dır.

Karaciğerde enzimatik transformasyondan sonra, parasetamol, esas olarak glukuronik asit ve sülfürik asit konjugatları formunda ve sadece böbrekler kanalıyla elimine olur. Sağlıklı bireylerde terapötik dozun yaklaşık %85-95'i 24 saat içinde idrarla atılır. İlacın sadece yaklaşık %1'i - %3'ü serbest ana madde formunda atılır.
Parasetamolün total eliminasyon hızı açısından çocuklarla erişkinler arasında yaşla ilişkili bir fark yoktur.

Doğrusallık ve Doğrusal Olmayan Durum:
Reaktif parasetamol metabolitlerinin karaciğer hücre proteinlerine bağlanması, hepatoselüler hasara sebep olur. Terapötik dozlarda, bu metabolitler, glutatyon tarafından bağlanır ve non-toksik konjugatlar oluştururlar. Ancak masif doz aşımı halinde, karaciğerin (glutatyon oluşumunu kolaylaştıran ve teşvik eden) SH-donörleri deposu tükenir; ilacın toksik metabolitleri karaciğerde birikir ve karaciğer hücre nekrozu gelişir ve bu da, karaciğer fonksiyonunda bozulmaya ve giderek hepatik komaya kadar ilerler.

Pozolojiye uygun kullanıldığında farmakokinetiği doğrusaldır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri
Akut Toksisite:
Parasetamolün, yetişkin sıçanlara ve kobaylara oral yoldan verildikten sonra hafif toksik olduğu saptanmıştır. Farelerde ve yenidoğan sıçanlarda önemli oranda daha fazla toksik olmasının sebebi ise, muhtemelen, farelerde maddenin farklı bir metabolizmasının bulunması ve yenidoğan sıçanlarda hepatik enzim sisteminin olgunlaşmamış olmasıdır. Köpeklere ve kedilere daha yüksek dozlarda verildiğinde kusmaya sebep olmuştur; bundan dolayı, bu hayvan cinslerinde bir oral LD_{50} tespit etmek olanaksız olmuştur.

Kronik Toksisite:
Toksik dozların verilmesinden sonra, deney hayvanlarında, daha yavaş bir kilo artışı, daha sık diürez, asidüri ve dehidratasyon ve ayrıca, enfeksiyonlara duyarlılık artışı gibi etkiler gözlenmiştir. Otopsi sırasında, abdominal organlarda kan akımı artışı, intestinal mukoza iritasyonu gözlemlenmiştir.

Mutajenik ve Tümörojenik Potansiyeli:
Sıçanlarda, hepatotoksik doz seviyelerinde potansiyel bir genotoksisite gözlemlenmiş ve bu bulgu, doğrudan bir DNA hasarı olarak değil, hepatotoksisite/miyelotoksisitenin dolaylı bir sonucu olarak izah edilmiştir. Dolayısıyla, bir eşik doz olduğu varsayılabilir. Diyeti 6.000 ppm'e kadar olan erkek sıçanlarda yapılan 2 yıllık bir çalışmada parasetamolün karsinojenik

aktivitesine işaret eden herhangi bir bulgu bildirilmemiştir. Mononükleer hücre lösemisi insidansının artmasından dolayı dişi sıçanlarda bazı karsinojenik aktivite bulguları söz konusudur. Diyeti 6.000 ppm kadar olan farelerde yapılan 2 yıllık bir çalışmada ise parasetamolün karsinojenik aktivitesini gösteren herhangi bir bulgu elde edilmemiştir.

Üreme Toksisitesi:
İnsanlarda kapsamlı kullanımdan sonra embriyotoksik veya teratojenik riskte bir artış gözlemlenmemiştir. Parasetamol hamilelik dönemlerinde de sıklıkla alınmakta olup, gerek hamileliğin seyri gerekse doğmamış çocuk üzerinde herhangi bir olumsuz etki görülmemiştir. Hayvanlarda yapılan kronik toksisite araştırmalarında parasetamolün testiküler atrofiye neden olduğu ve spermatogenezi inhibe ettiği bildirilmiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Metil paraben
Propil paraben
Sodyum sakkarin
Sitrik asit monohidrat
Propilen glikol
Etil alkol (%96)
Gliserin
PEG 4000
Kristal şeker
F.D ve C Red No: 3
Frambuaz esansı likit
Distile su q.s.

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf Ömrü

36 Ay

6.4. Özel saklama önlemleri

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında, ışıktan ve nemden koruyarak saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Üzerinde d amblemi bulunan, tabanı PVC kaplı, sarı renkli (gold) aluminyum kapak ile kapatılmış, bal renkli cam şişe (Tip III)
Her bir karton kutu 150 ml şurup içeren 1 şişe, üzeri 1.25 ml, 2.5 ml'ye işaretli 5 ml'lik 1 polietilen kaşık içermektedir.

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
DEVA HOLDİNG A.Ş.
Halkalı Merkez Mah. Basın Ekspres Cad.
No: 1 34303
Küçükçekmece/İSTANBUL
Tel: 0 212 692 92 92
Fax: 0 212 697 00 24

8. RUHSAT NUMARASI
152/44

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ
İlk Ruhsatlandırma Tarihi: 28.03.1990
Ruhsat Yenileme Tarihi: 15.07.2011

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ