KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

TYLOL Supozituvar

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:
Parasetamol 120 mg

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Supozituvar
Beyaz veya beyaza yakın torpil biçiminde supozituvar

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

TYLOL supozituvar çocuklarda hafif ve orta şiddetteki ağrının ve ateşin semptomatik tedavisinde kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Çocuklarda kullanılır.

Doktor tarafından farklı bir dozaj önerilmemişse,
6 yaşından küçük çocuklarda 4-6 saatte 1 supozituvar, 6-12 yaş arasındaki çocuklarda 4-6 saatte bir 2 supozituvar kullanılabilir.

Doz yaş ve vücut ağırlığına göre önerilmektedir:
1 yaş (10 kg) - 120 mg (1 supozituvar)
5 yaş (20 kg) - 240 mg (2 supozituvar)

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

Uygulama şekli:
Rektal yolla uygulanır.
Supozituvar tercihen defekasyon sonrasında tatbik edilmelidir.
Yaz aylarında supozituvar tatbik edilmeden önce ambalaj 5 dakika kadar soğuk suya batırılmalıdır.
Supozituvar 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.

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

Geriyatrik 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 ölümle 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.

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

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 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 antienflamatuvar 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 kullanmalıdırlar.

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.

Parasetamol içeren diğer ilaçların TYLOL supozituvar 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.

Şiddetli böbrek yetmezliği ve sepsis gibi ciddi hastalığı olan hastalarda veya uzun süre terapötik dozda parasetamol veya parasetamol ve flukloksasilin kombinasyonu ile tedavi edilen malnütrisyonlu ya da glutatyon eksikliğinin diğer kaynaklarına (örn. kronik alkolizm) bağlı hastalarda piroglutamik asidoz nedeniyle yüksek anyon açıklığına sahip metabolik asidoz (HAGMA) vakaları bildirilmiştir. Piroglutamik asidoza bağlı HAGMA şüphesi varsa, parasetamolün derhal kesilmesi ve yakın takip yapılması tavsiye edilir. İdrar 5-oksoprolin ölçümü, birden fazla risk faktörü olan hastalarda HAGMA'nın altında yatan nedenin piroglutamik asidoz olduğunu belirlemek için yararlı olabilir.

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 basına 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, 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 antikoagülan 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.

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.

Parasetamol, flukloksasilin ile eş zamanlı kullanıldığında dikkatli olunmalıdır, çünkü eş zamanlı kullanımın, özellikle risk faktörleri olan hastalarda, piroglutamik asidoz nedeniyle yüksek anyon açıklığına sahip metabolik asidozla ilişkili olduğu gösterilmiştir (bkz. bölüm 4.4).

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

Çok yaygın (≥1/10), yaygın (≥1/100 ila <1/10), yaygın olmayan (≥1/1.000 ila <1/100), seyrek (≥1/10.000 ila <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

Metabolizma ve beslenme bozuklukları
Bilinmiyor: Yüksek anyon açıklığına sahip metabolik asidoz
Parasetamol kullanan risk faktörleri olan hastalarda piroglutamik asidoz nedeniyle yüksek anyon açıklığına sahip metabolik asidoz vakaları gözlenmiştir (bkz. bölüm 4.4). Bu hastalarda düşük glutatyon düzeyinin bir sonucu olarak piroglutamik asidoz meydana gelebilir.

Kardiyak Hastalıklar
Bilinmiyor: Kounis sendromu

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediyastinal 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 deri altı 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 bilirübin düzeylerinde artış ve protrombin düzeyinde azalma ortaya çıkabilir.

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

Önerilen dozun üstüne çıkıldığı 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. ^{14}Caminopirinden 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 karsı 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 karsı 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

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 özellikler

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.

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

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Akut toksisite
Hayvanlarda yapılan çalışmalarda oral olarak 6 g'dan fazla parasetamol alımı; plazma konsantrasyonları 15 saat sonrasında 30-45 mcg/mL, 12 saat sonrasında 50-80 mcg/mL, 8 saat sonrasında 100-150 mcg/mL, 4 saat sonrasında 200-300 mcg/mL olduğu durumlarda hepatik koma sonucu ölüme neden olan karaciğer hücre hasarına yol açmıştır. Parasetamol hepatotoksisitesi, direk 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 parasetomolün 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.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Supozituvar bazı
Aerosil 200

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değil

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

15°C–30°C arasında, ışıktan koruyarak ve ambalajında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

PVC –PE Folyo
10 supozituvarlık ambalajlarda.

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 atıklarının kontrolü Yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Nobel İlaç San. ve Tic. A.Ş.
İnkılap Mah. Akçakoca Sok. No:10
34768 Ümraniye / İSTANBUL
Telefon: (216) 633 60 00
Faks: (216) 633 60 01

8. RUHSAT NUMARASI

179/3

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 17.07.1996
Ruhsat yenileme tarihi: 17.07.2007

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ