

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

FASCONAL PAC comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține acid acetilsalicilic 200 mg, paracetamol 200 mg și cafeină anhidră 25 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate

Comprimate de formă rotundă, plate, de culoare albă, cu diametrul de aproximativ 12 mm, gravate cu "III" pe una din fețe.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Fasconal PAC este indicat în:

- tratamentul simptomatic al durerilor de intensitate medie sau severă cu diferite localizări: cefalee, migrene, nevralgii, mialgii, artralgii, algiu dentare sau în sfera ORL, dismenoree;
- tratamentul simptomatic al febrei.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți și adolescenți cu vârsta peste 16 ani:

Doza uzuală este de 2 comprimate Fasconal PAC, administrat oral, la nevoie; dacă este necesar, doza se poate repeta la intervale de 6 ore, fără a depăși 6 comprimate Fasconal PAC pe zi.

Nu se recomandă administrarea la intervale mai mici de 6 ore.

Fasconal PAC nu trebuie utilizat la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 16 și 18 ani cu funcție respiratorie compromisă pentru tratamentul simptomatic al febrei din răceală (vezi pct. 4.4).

Copii și adolescenți cu vârsta sub 16 ani

Fasconal PAC este contraindicat copiilor și adolescenților cu vârsta sub 16 ani (vezi pct. 4.3).

Vârstnici

Aceleași doze ca pentru adulți, cu toate acestea poate fi necesară o reducere a dozei, în funcție de tolerabilitatea individuală.

Tulburări ale funcției hepatice sau renale

În caz de tulburări ale funcției hepatice sau renale, doza trebuie redusă sau intervalul dintre dozele individuale trebuie prelungit. În insuficiență renală se recomandă administrarea unor doze mai mici decât cele recomandate la adulți.

Durata tratamentului

Durata tratamentului trebuie limitată la 3 zile, iar dacă nu se obține ameliorarea eficientă a durerii, pacienții/persoanele care îi îngrijesc trebuie sfătuiți să se adreseze unui medic.

Mod de administrare

Comprimatele trebuie înghițite întregi, cu suficient lichid.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1;
- Antecedente de astm bronșic indus de administrarea salicilaților sau a substanțelor cu acțiune similară, în special a antiinflamatoarelor nesteroidiene;
- Diateză hemoragică și alte afecțiuni cu risc hemoragic (hipoprotrombinemie, trombocitopenie, hemofilie);
- Ulcer gastric sau duodenal activ sau istoric de ulcer gastric;
- Administrare concomitentă cu metotrexat în doze ≥ 15 mg/săptămână;
- Insuficiență cardiacă severă;
- Insuficiență hepatocelulară severă;
- Insuficiență renală severă;
- Hemoragie digestivă;
- Ileus paralytic;
- Deficit de glucozo-6-fosfat-dehidrogenază;
- Copii și adolescenți cu vârsta sub 16 ani (vezi și pct. 4.4);
- Sarcină;
- La femei care alăptează (vezi pct. 4.6).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Legate de acid acetilsalicilic

Folosirea acidului acetilsalicilic impune prudență în următoarele situații clinice:

- la pacienți cu teren alergic; în caz de astm bronșic și alte bronhopneumopatii obstructive cronice, alergie la polen, rinită alergică, polipi nazali, precum și la cei cu hipersensibilitate la analgezice antiinflamatoare pot fi declanșate crize de astm bronșic și alte reacții alergice de tip anafilactic;
- în caz de antecedente de hemoragii digestive;
- nu se recomandă administrarea în gută, deoarece dozele terapeutice mari scad eliminarea acidului uric;
- înaintea unei intervenții chirurgicale programate trebuie avut în vedere efectul antiagregant plachetar al acidului acetilsalicilic, care apare la doze mici și care persistă mai multe zile;
- afecțiuni cu risc hemoragic, meno-, metroragii;
- dispozitive intrauterine;
- afecțiuni renale preexistente;
- stări de deshidratare.

Există o posibilă asociere între administrarea de acid acetilsalicilic la copii și adolescenți și apariția sindromului Reye. Sindromul Reye este o afecțiune foarte rară, care afectează ficatul și creierul, cu potențial fatal. Din acest motiv, acidul acetilsalicilic va fi recomandat cu prudență copiilor și adolescenților, și numai în acele situații în care este considerată absolut necesară, de exemplu boala Kawasaki.

Pacienții cu hipertensiune care primesc tratament cu acid acetilsalicilic trebuie atent monitorizați.

Legate de paracetamol

Dozele trebuie reduse sau intervalele dintre doze trebuie prelungite în cazurile de mai jos:

- tulburări ale funcției hepatice (de exemplu: boli hepatice cronice, consum de alcool etilic pe termen lung). La pacienții cu sindrom Gilbert în anumite situații poate apărea scăderea metabolizării paracetamolului. În astfel de cazuri, doza trebuie redusă.
- tulburări ale funcției renale și la pacienții dializați.

Când este necesar tratamentul pe termen lung este necesară monitorizarea funcțiilor hepatice.

În cazul utilizării pe termen lung a dozelor mari de paracetamol, care nu respectă recomandările, au fost raportate cazuri de cefalee, care nu trebuie tratate prin mărirea dozei de medicament. În aceste cazuri, se impune întreruperea tratamentului.

Au fost raportate cazuri de acidoză metabolică cu gaură anionică crescută (HAGMA) din cauza acidozei induse de piroglutamat, la pacienți cu boală severă, de exemplu insuficiență renală severă și septicemie, sau la pacienți cu malnutriție sau alte surse de deficit de glutatation (de exemplu, alcoolism cronic) care au fost tratați cu paracetamol în doză terapeutică, pe o perioadă îndelungată sau în cazul utilizării concomitente de paracetamol și flucloxacilină. Dacă se suspectează HAGMA din cauza acidozei induse de piroglutamat, se recomandă întreruperea promptă a utilizării paracetamolului și monitorizarea atentă.

Măsurarea 5-oxoprolinei în urină poate fi utilă pentru a identifica acidoza indusă de piroglutamat drept cauză subiacentă a HAGMA la pacienții cu factori de risc multipli.

Legate de cafeină

Pacienții trebuie avertizați să nu consume cantități excesive de cafea și ceai împreună cu utilizarea comprimatelor, deoarece pot determina iritabilitate și excitabilitate nervoasă.

Cafeina trebuie utilizată cu prudență la pacienții cu tulburări cardiovasculare (aritmii, hipertensiune arterială).

Legate de Fasconal PAC

Deoarece medicamentul conține paracetamol, în timpul tratamentului nu se recomandă ingestia băuturilor alcoolice.

Pacienții trebuie avertizați să nu utilizeze concomitent alte medicamente pe bază de paracetamol.

Fasconal PAC conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu se va asocia cu alte medicamente care conțin acid acetilsalicilic sau paracetamol.

Următoarele interacțiuni trebuie luate în considerație atunci când se administrează Fasconal PAC concomitent cu alte medicamente sau substanțe.

Legate de acid acetilsalicilic

Efectele următoarelor medicamente sunt intensificate:

- anticoagulante cumarinice, heparine și alte antiagregante plachetare, ticlopidină, streptokinază și pentoxifilină – asocierea crește riscul de sângerare;
- sulfamide antidiabetice – efectul lor poate fi potențat de acidul acetilsalicilic;
- în cantități mari salicilații pot scădea necesarul de insulină;
- fenitoină și valproat de sodiu – efectul acestora poate fi potențat de administrarea concomitentă de acid acetilsalicilic;
- antiinflamatoare nesteroidiene – co-administrarea crește riscul de hemoragii digestive;
- metotrexat (asocierea este contraindicată absolut pentru doze ≥ 15 mg/săptămână și se face cu prudență pentru doze < 15 mg/săptămână).

Acidul acetilsalicilic poate crește riscul de hemoragie gastro-intestinală la administrarea simultană cu glucocorticoizi sau alcool etilic. Concentrația plasmatică a salicilatului poate fi scăzută de co-administrarea corticoterapiei, iar toxicitatea acestuia poate crește la întreruperea administrării de corticoizi.

De asemenea, pot să crească concentrațiile plasmatice ale digoxinei, triiodotironinei, barbituricelor și litiului.

Administrarea concomitentă cu inhibitori ai anhidrazei carbonice (acetazolamidă) poate determina acidoză severă și creșterea toxicității la nivelul sistemului nervos.

Efectele următoarelor medicamente sunt reduse:

- antagoniști aldosteronici și diuretice de ansă;
- antihipertensive;
- uricozurice (la doze mici, acidul acetilsalicilic reduce excreția acidului uric, putând declanșa guta la pacienții cu tendință de a avea o excreție scăzută a acidului uric);
- interferon alfa.

Se recomandă un interval de 1-3 ore între administrarea acidului acetilsalicilic și tetracicinelor (administrarea concomitentă produce complexi neresorbabili).

Se recomandă un interval de 1-4 ore între administrarea acidului acetilsalicilic și colestiramină, deoarece aceasta scade absorbția intestinală a acidului acetilsalicilic (a se vedea și secțiunea cu interacțiuni legate de paracetamol).

Atunci când este administrat concomitent, metamizolul poate reduce efectul acidului acetilsalicilic asupra agregării plachetare. Prin urmare, această combinație trebuie utilizată cu precauție la pacienții care administrează o doză mică de acid acetilsalicilic pentru cardioprotecție.

De asemenea se recomandă prudență în cazul administrării concomitente a acidului acetilsalicilic cu ciclosporină sau tacrolimus.

Legate de paracetamol

Anticoagulante orale: utilizat regulat, potențează efectul anticoagulantelor orale (warfarină) sau al altor anticoagulante cumarinice și crește riscul hemoragic. Administrarea concomitentă ocazională nu are astfel de efecte.

Medicamente inductoare enzimactice, de exemplu: anumite hipnotice și medicamente antiepileptice (printre altele glutetimidă, fenobarbital, fenitoină, carbamazepină), cele hepatotoxice (rifampicină) și băuturi alcoolice (consum cronic): crește riscul hepatotoxicității.

Alte antiinflamatoare nesteroidiene: asocierea timp îndelungat a paracetamolului cu salicilați și alte antiinflamatoare nesteroidiene crește riscul nefrotoxic. Asocierea paracetamol-salicilați trebuie administrată pe termen scurt; diflunisalul crește cu 50% concentrația plasmatică a paracetamolului și mărește astfel riscul hepatotoxicității acestuia.

Tratamentul cronic cu barbiturice sau primidonă reduce efectul paracetamolului.

În cazul administrării concomitente de paracetamol cu lamotrigină, s-a raportat reducerea eficacității lamotriginei, datorită creșterii clearance-ului său hepatic.

Colestiramină: scade absorbția intestinală a paracetamolului. Fasconal PAC trebuie administrat cu cel puțin 1 oră înainte sau la 4 ore după ingestia colestiraminei (a se vedea și secțiunea cu interacțiuni legate de acid acetilsalicilic).

În cazul administrării concomitente de medicamente care conduc la încetinirea evacuării gastrice, de exemplu: propantelină, absorbția poate fi încetinită și debutul efectului paracetamolului poate fi întârziat.

Metoclopramid și domperidonă: cresc absorbția digestivă a paracetamolului.

Zidovudină: prin inhibarea competitivă a glucuronoconjugării hepatice, cresc concentrațiile plasmatice ale celor două medicamente.

Când se administrează concomitent cu cloramfenicol, poate apărea o încetinire evidentă a eliminării sale, asociată cu creșterea toxicității.

Contraceptivele orale pot crește rata clearance-ului paracetamolului.

Pot să apară valori fals scăzute ale glicemiei determinate prin metoda oxidaze/peroxidaze sau o creștere falsă a valorilor serice ale acidului uric determinate prin testul fosfotungstic.

Creșteri ale timpului de protrombină și ale valorilor serice ale bilirubinei, lactatdehidrogenazei și transaminazelor serice evidențiază afectarea toxică hepatică.

Trebuie luate măsuri de precauție când paracetamolul este utilizat concomitent cu flucloxacilină, deoarece administrarea concomitentă a fost asociată cu acidoză metabolică cu gaură anionică crescută din cauza acidozei induse de piroglutamat, în special la pacienții cu factori de risc (vezi pct. 4.4)

Legate de cafeină

Băuturi care conțin cafeină: efect aditiv de stimulare a sistemului nervos central. Cafeaua în exces poate determina nervozitate, iritabilitate, insomnie și uneori creșterea frecvenței cardiace.

Cafeina este un antagonist al multor sedative, cum sunt barbituricele sau antihistaminicele. Cafeina agravează tahicardia determinată de către simpatomimetice, tiroxină etc. Pentru medicamentele cu o gamă largă de acțiuni (de exemplu benzodiazepinele), interacțiunile se pot manifesta sub diferite forme și nu pot fi prevăzute. Contraceptivele orale, cimetidina și disulfiramul întârzie metabolizarea cafeinei, iar barbituricele și fumatul o accelerează. Cafeina diminuează potențialul de producere a dependenței al unor substanțe, precum efedrina. Administrarea concomitentă a unor inhibitori ai girazei poate prelungi perioada de eliminare a cafeinei și a metabolitului său paraxantina.

Enoxacina determină creșteri importante ale concentrațiilor plasmatice ale cafeinei în organism, datorită diminuării metabolismului hepatic al cafeinei, putând duce la agitație și halucinații.

De asemenea, ciprofloxacina, ofloxacina, norfloxacina și eritromicina determină creșteri importante ale concentrațiilor plasmatice ale cafeinei în organism datorită diminuării metabolismului hepatic al cafeinei.

Cafeina potențează efectul antimigrenos al ergotaminei favorizându-i absorbția intestinală.

Antiarritmicele (mexiletina) reduc clearance-ul cafeinei cu aproximativ 50%. Betablocantele și cafeina își reduc reciproc eficacitatea terapeutică. Cafeina crește excreția urinară a litiului.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Fertilitatea

În studiile la animale, dozele mari de paracetamol au dus la atrofie testiculară și inhibarea spermatogenezei. Prin urmare, trebuie analizată oportunitatea tratamentului cu Fasconal PAC la bărbații care urmează tratament pentru fertilitate scăzută.

Sarcina

Acid acetilsalicilic

Doze mici (până la 100 mg/zi inclusiv):

Studiile clinice indică faptul că dozele de până la 100 mg/zi pentru utilizare obstetricală restricționată, care necesită monitorizare specializată, par sigure.

Doze de peste 100 mg/zi și până la 500 mg/zi:

Nu există experiență clinică suficientă cu privire la utilizarea dozelor de peste 100 mg/zi până la 500 mg/zi. Prin urmare, recomandările de mai jos pentru doze de 500 mg/zi și peste se aplică și pentru acest interval de doze.

Doze de 500 mg/zi și peste:

Începând cu a 20-a săptămână de sarcină, utilizarea acidului acetilsalicilic poate provoca oligohidramnios rezultat din disfuncție renală fetală. Acesta poate apărea la scurt timp după inițierea tratamentului și este de obicei reversibil la întreruperea tratamentului. În plus, au existat raportări de constricție a canalului arterial în urma tratamentului în timpul celui de-al doilea trimestru de sarcină, majoritatea acestora fiind rezolvate după oprirea tratamentului. Prin urmare, în timpul primului și al doilea trimestru de sarcină, acidul acetilsalicilic nu trebuie administrat decât dacă este absolut necesar. Dacă acidul acetilsalicilic este utilizat de o femeie care încearcă să rămână însărcinată, sau în timpul

primului și al doilea trimestru de sarcină, doza trebuie menținută cât mai mică și durata tratamentului cât mai scurtă posibil. Monitorizarea prenatală a oligohidramnios și a constricției canalului arterial trebuie luată în considerare după expunerea la acid acetilsalicilic timp de câteva zile începând cu săptămâna 20 de gestație. Tratamentul cu acid acetilsalicilic trebuie întrerupt dacă se constată oligohidramnios sau constricție a canalului arterial.

În timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină, toți inhibitorii sintezei prostaglandinelor pot expune fătul la:

- toxicitate cardiopulmonară (constricția/închiderea prematură a canalului arterios și hipertensiune pulmonară);
- disfuncție renală (vezi mai sus);

mama și nou-născutul, la sfârșitul perioadei de sarcină, la:

- posibila prelungire a timpului de sângerare, efect antiagregant care poate apare chiar și la doze foarte mici;
- inhibarea contracțiilor uterine, care duce la întârzierea sau prelungirea travaliului.

În consecință, acidul acetilsalicilic în doze mai mari de 100 mg/zi este contraindicat în timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină (vezi pct. 4.3). Dozele de până la 100 mg/zi inclusiv pot fi utilizate numai sub monitorizare obstetrică strictă.

Administrarea acidului acetilsalicilic în doze terapeutice uzuale nu a fost asociată cu o incidență crescută a malformațiilor congenitale.

Administrarea acidului acetilsalicilic în doze mari (> 300 mg pe zi) cu puțin timp înainte nașterii poate provoca hemoragii intracraniene, în special la prematuri.

Paracetamol

Un volum amplu de date provenite de la gravide nu evidențiază apariția de malformații sau a toxicităților la făt/nou-născut. Studiile epidemiologice privind neurodezvoltarea la copiii expuși la paracetamol in utero prezintă rezultate echivoce. Dacă situația clinică o impune, paracetamolul poate fi utilizat în timpul sarcinii, însă se va utiliza cea mai mică doză eficientă pentru cel mai scurt interval de timp și se va administra cât mai rar posibil.

Fasconal PAC nu trebuie administrat în timpul primului și celui de-al doilea trimestru de sarcină, cu excepția cazului în care este absolut necesar. Fasconal PAC este contraindicat în ultimul trimestru de sarcină.

Alăptarea

Salicilații și metaboliții lor se excretă în cantități mici în laptele matern.

Paracetamolul traversează placentă și se excretă în laptele matern în proporție de 1–2% din doza administrată.

Cafeina se excretă în laptele matern. Au fost raportate cazuri de iritabilitate și tulburări de somn la sugari.

Prin urmare, nu se recomandă administrarea Fasconal PAC în timpul alăptării.

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

Fasconal PAC nu are influență majoră asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de severitate și frecvență, astfel:

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: $< 1/10000$, inclusiv cazurile izolate.

Cu frecvență necunoscută: care nu poate fi estimată din datele disponibile.

Tulburări hematologice și limfatice

Cu frecvență necunoscută: purpură, echimoze (acid acetilsalicilic).
Discrazii sanguine: trombocitopenie și agranulocitoză (paracetamol).

Tulburări ale sistemului imunitar

Cu frecvență necunoscută:

- reacții alergice – erupții cutanate tranzitorii, urticarie, angioedem, crize de astm, bronhospasm și rareori anafilaxie (acid acetilsalicilic).
- Manifestări de tip erupții cutanate tranzitorii, eritem sau urticarie, care necesită întreruperea tratamentului pot fi determinate și de paracetamol.

Tulburări metabolice și de nutriție

Cu frecvență necunoscută: Acidoză metabolică cu gaură anionică crescută.

La pacienții cu factori de risc care utilizează paracetamol au fost observate cazuri de acidoză metabolică cu gaură anionică crescută din cauza acidozei induse de piroglutamat (vezi pct. 4.4). La acești pacienți, acidoza indusă de piroglutamat poate apărea ca o consecință a deficitului de glutatation.

Tulburări psihice

Cu frecvență necunoscută: euforie/disforie (la doze mari); insomnie (cafeină), iritabilitate, neliniște, (cafeină).

Tulburări ale sistemului nervos

Rar: administrarea în doze mari provoacă cefalee, somnolență sau excitație, confuzie (acid acetilsalicilic). Somnolența poate fi determinată și de paracetamol.

Cu frecvență necunoscută: amețeli (paracetamol).

Tulburări acustice și vestibulare

Rare: tinitus (acid acetilsalicilic).

Tulburări cardiace

Cu frecvență necunoscută: palpitații (cafeină).

Tulburări vasculare

Hematoame, risc crescut de hemoragii intra- și post-operatorii, hemoragii intracerebrale – uneori fatale (acid acetilsalicilic).

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Cu frecvență necunoscută: epistaxis, hemoptizie, declanșarea crizelor de astm bronșic la pacienți cu alergii la acid acetilsalicilic, bronhospasm.

Tulburări gastro-intestinale

Cu frecvență necunoscută: greață (acid acetilsalicilic și paracetamol), diaree, vărsături, gingivoragii, sângerări gastro-intestinale și ulcerații gastro-intestinale – cu anemie secundară (acid acetilsalicilic, în cazul administrării timp îndelungat), disconfort epigastric (cafeină), constipație (paracetamol).

Tulburări hepatobiliare

Rar: hepatotoxicitate (paracetamol).

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Au fost raportate cazuri foarte rare de reacții cutanate grave (paracetamol).

Tulburări renale și ale căilor urinare

Cu frecvență necunoscută: hematurie (acid acetilsalicilic). Tratamentul prelungit cu doze mari poate determina afectare renală – litiază renală cu urați (acid acetilsalicilic), nefrită interstițială și necroză papilară (paracetamol).

Investigații diagnostice

Rar: creșterea valorilor serice ale transaminazelor și fosfatazei alcaline (acid acetilsalicilic).
Au fost raportate, în mod excepțional, cazuri de trombocitopenie (paracetamol).

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

Acid acetilsalicilic

Riscul de supradozaj este minim pentru preparatele care conțin doze mici de acid acetilsalicilic.

Există o diferență între supradozajul cronic cu tulburări predominant la nivelul sistemului nervos central („salicilism”) și intoxicația acută, având ca principală caracteristică dezechilibrul acido-bazic.

Intoxicația acută cu salicilați apare de cele mai multe ori la concentrații plasmatice >350 mg/L (2,5 mmol/L). Decesele la adulți în aceste cazuri au apărut la concentrații mai mari de 700 mg/L (5,1 mmol/L). Doze unice mai mici de 100 mg/kg sunt puțin probabil să genereze intoxicații acute. Simptome și semne: cele mai frecvente sunt vărsături, deshidratare, tinitus, vertij, surzire, transpirație, extremități calde pulsatile, frecvență respiratorie crescută și hiperventilație. Tulburarea echilibrului acido-bazic poate fi prezentă în cele mai multe cazuri. Alcaloza respiratorie și acidoza metabolică asociate cu un nivel normal sau crescut al pH-ului arterial (concentrație normală sau scăzută de ioni de hidrogen) la adulți și copii cu vârsta mai mare de 4 ani. La copii cu vârsta de 4 ani sau mai mică, este dominantă acidoza metabolică cu pH scăzut (creșterea concentrației ionilor de hidrogen). Aceasta poate crește transferul de salicilați prin bariera hemato-encefalică.

Mai puțin frecvent pot să apară hematemeză, hiperpirexie, hipoglicemie, hipokaliemie, trombocitopenie, creșterea INR/TPT, coagulare intravasculară, insuficiență renală și edem pulmonar non-cardiogenic. Tulburările la nivelul sistemului nervos central precum: confuzie, dezorientare, comă și convulsii, sunt mai puțin frecvente la adulți decât la copii.

Paracetamol

Manifestările intoxicației după utilizarea de doze excesiv de mari de paracetamol (10 g sau mai mari) apar cu o latență de 24 până la 48 de ore. Poate apărea o tulburare a funcției hepatice ca urmare a necrozei hepatice până la comă hepatică cu posibil deces. La persoanele cu factori de risc toxicitatea hepatică poate apărea de la doze mai mici – 5 g paracetamol.

Acești factori de risc sunt:

- tratamentul pe termen lung cu carbamazepină, fenobarbitonă, fenitoină, pirimidonă, rifampicină, sunătoare sau alte medicamente care induc sinteza de enzime hepatice;
- consum cronic de alcool;
- depleție de glutatation (tulburări de alimentație, fibroză chistică, infecție HIV, înfometare și cașexie).

Independent de aceste tulburări, a fost descrisă, de asemenea, afectarea rinichilor datorită necrozei tubulare.

În stadiul 1 (ziua 1) de intoxicație cu paracetamol au fost raportate simptome, cum sunt greață, vărsături, hipersudorație, somnolență și o senzație generală de rău; în stadiul 2 (ziua 2) starea subiectivă se ameliorează, cu toate acestea s-au raportat ușoară durere abdominală, hepatomegalie, creșterea valorilor serice ale transaminazelor și bilirubinemie, scurtarea timpului de tromboplastină (scăderea timpului Quick), scăderea eliminării de urină; în stadiul 3 (începând din ziua 3) au fost înregistrate valori serice mari ale transaminazelor, icter, tulburări de coagulare, hipoglicemie și

evoluție spre comă hepatică.

Odată cu leziunile toxice hepatice paracetamolul poate produce necroză tubulară renală sau chiar insuficiență renală (oligo-anurie cu hematurie sau urină tulbure).

Tratamentul supradozării: Intervenția terapeutică imediată este esențială în supradozarea cu paracetamol. În ciuda lipsei de simptome sau semne în prima fază, pacientul trebuie să se prezinte într-o unitate de primiri urgențe. Simptomatologia, limitată la grețuri și vărsături într-o primă etapă, nu sugerează gravitatea intoxicației și nici gradul de afectare al organelor. Tratamentul se va face în concordanță cu ghidurile de bună practică în vigoare.

În prima oră de la luarea supradozei trebuie avut în vedere tratamentul cu cărbune activat.

Concentrația plasmatică de paracetamol trebuie măsurată la 4 ore sau mai mult de la ingestia supradozei, deoarece valorile măsurate mai devreme sunt irelevante și aceasta nu trebuie să întârzie instituirea măsurilor terapeutice. În nici un caz acestea nu vor întârzia mai mult de 8 ore deoarece eficiența antidotului scade major după acest interval. Dacă este necesar, pacientului i se va administra intravenos N-acetilcisteină, conform schemelor de dozare recomandate. La pacienții care nu prezintă vărsături, se poate administra oral metionină – acceptabilă în practica ambulatorie, atunci când nu există posibilitatea transportului la un spital. Dializa poate duce la scăderea concentrațiilor plasmatice ale paracetamolului.

Cafeină

Manifestări clinice

Intoxicația cu cafeină se poate manifesta la nivelul mai multor aparate și sisteme:

Tulburări nervoase: agitație, nervozitate, anxietate, stare de excitație, contracții musculare și confuzie;

Tulburări cardiace: tahicardie și aritmii cardiace;

Tulburări digestive: durere abdominală sau de stomac;

Alte tulburări: diureză, flush facial.

Tratament

Tratamentul este în cea mai mare parte a cazurilor simptomatic și suportiv în cazul dozelor mici existente în acest medicament.

Tulburările nervoase pot fi tratate prin administrarea de diazepam, fenobarbital sau fenitoină.

Tulburările cardiace necesită monitorizare ECG. Efectele diurezei pot fi contracarate prin administrarea de fluide care să mențină echilibrul hidroelectrolitic. Tulburările digestive pot beneficia de tratament cu antiacide.

Atunci când este suspectată o intoxicație severă tratamentul constă în inducerea emezei prin administrare de sirop de Ipecacuanha sau spălături gastrice dacă se intervine în primele 4 ore de la ingestia unor doze de cafeină mai mari de 15 mg/kgc.

Administrarea cărbunelui activat poate fi utilă în primele 4 ore de la ingestie numai dacă pot fi luate măsuri de precauție pentru evitarea aspirației.

Pentru creșterea ratei de eliminare hemoperfuzia este mai eficientă decât dializa.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte analgezice și antipiretice, acid salicilic și derivați, combinații exclusiv psiholeptice, codul ATC: N02BA51.

Fasconal PAC este o combinație cu efect analgezic util în dureri de intensitate moderată până la severă, cu trei substanțe active: acid acetilsalicilic–analgezic, antipiretic, paracetamol – analgezic, antipiretic și cafeină – stimulant psihomotor central slab cu proprietăți antimigrenoase.

Această asocieră are o acțiune analgezică de intensitate și durată superioară celei corespunzătoare fiecărei componente în parte la aceleași doze.

Acidul acetilsalicilic are efecte analgezice, antipiretice și antiinflamatorii determinate, în principal, de inhibarea sintezei de prostaglandine, prin inhibarea ciclooxygenazei. În doze de 300-500 mg are efect analgezic și antipiretic moderat, iar în doze mai mari de 3 g pe zi are efect antiinflamator. De

asemenea, împiedică agregarea plachetară și prelungește timpul de sângerare. Inhibarea funcțiilor plachetare se datorează inactivării ireversibile a ciclooxigenazei, cu blocarea consecutivă a sintezei tromboxanului A₂. Acidul acetilsalicilic inhibă contracțiile uterine. De asemenea, micșorează motilitatea intestinală și diminuează mișcarea apei și electroliților către lumenul intestinal. Acest efect se explică prin scăderea cantității de prostaglandine E și F.

Paracetamolul este un medicament cu efecte analgezice și antipiretice. Modul de acțiune nu este complet elucidat. S-a demonstrat faptul că paracetamolul duce la o deprimare mult mai marcată a sintezei centrale de prostaglandine față de cea periferică. Alt efect constă în scăderea efectelor pirogenilor endogeni asupra centrului termoreglării de la nivelul hipotalamusului, în sensul corelării cu efectul antipiretic.

Cafeina este un alcaloid cu structură metilxantinică. Are proprietăți stimulante psihomotorii moderate, stimulante respiratorii, inotrop pozitive, produce vasoconstricție în teritoriul cerebral, stimulează secreția gastrică, are efect diuretic slab și relaxează musculatura netedă bronșică. Mecanismul de acțiune al cafeinei nu este bine cunoscut. Se presupune că inhibă fosfodiesteraza și antagonizează acțiunile adenozei.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Acidul acetilsalicilic se absoarbe relativ bine din tubul digestiv și este în mică parte hidrolizat în mucoasa intestinală și la primul pasaj hepatic. În plasmă, este hidrolizat până la metabolitul activ – acidul salicilic, care se leagă în proporție mare de proteinele plasmatică. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de 2-4 ore, fiind dependent de doză. Excreția este predominant renală, depinzând de pH-ul urinar.

La om, absorbția paracetamolului după administrare pe cale orală este rapidă (atingerea concentrației plasmatică maxime după 0,5 – 1,5 ore) și completă. Biodisponibilitatea sa absolută este cuprinsă între 65 și 89%. Aceasta indică un efect de prim pasaj de 20-40%. Utilizarea în condiții de repaus alimentar este asociată cu creșterea absorbției; cu toate acestea, nu are niciun efect asupra biodisponibilității sale. În cazul aportului de alimente, absorbția de paracetamol este mai mică, iar concentrațiile plasmatică sunt reduse marcat. Legarea de proteinele plasmatică este scăzută; poate crește însă în cazul supradozajului – în mod excepțional până la peste 50%. Metabolizarea are loc în mare parte la nivel hepatic, în primul rând prin conjugare directă cu acidul glucuronic și sulfuric (55%, respectiv 35%). Se produce o cantitate mică de p-aminofenol și N-hidroxi-derivat, care este convertită în chinon-imine fără toxicitate tisulară. Acestea sunt legate de glutatión într-un mod dependent de doză. Metaboliții sunt excretați pe cale renală. Mai puțin de 5% din doză este excretată sub formă nemetabolizată. Clearance-ul total este de aproximativ 350 ml/min. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de 1,5-2,5 ore. Eliminarea completă se înregistrează în decurs de 24 de ore. Efectul maxim și durata medie a efectului (4-6 ore) se corelează în mare cu concentrația sa plasmatică. Paracetamolul străbate placenta și se excretă în laptele uman. În cazul administrării unice a unei doze de 650 mg, concentrația medie măsurată în lapte a fost de 11 μg/ml. La persoanele cu vârsta peste 65 de ani, s-a înregistrat o scădere semnificativă a clearance-ului plasmatic al creatininei.

Cafeina este rapid și complet absorbită din intestin. Se distribuie în tot organismul și realizează concentrații mari în creier. Concentrația plasmatică maximă este, în general, atinsă între câteva minute până la o oră de la ingerare. Este epurată aproape în întregime prin metabolizare hepatică. Concentrația plasmatică maximă este atinsă la 50-75 minute după administrare orală. Timpul de înjumătățire plasmatică la adult este de aproximativ 4 ore. Principalii produși de metabolism – acidul 1-metiluric și 1-metilxantina se elimină urinar. Excreția de acid uric nu este crescută.

5.3 Date preclinice de siguranță

Paracetamol

Nu există studii convenționale care să utilizeze standardele acceptate în prezent pentru evaluarea toxicității asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

Vezi pct. 4.6.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Amidon de porumb
Celuloză microcristalină tip 101
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Amidon pregelatinizat
Talc
Stearilfumarat de sodiu

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

18 luni

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 1 blister din PVC/PE/PVDC/PE/PVC//Al a câte 10 comprimate.
Cutie cu 2 blistere din PVC/PE/PVDC/PE/PVC//Al a câte 10 comprimate

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

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

15729/2024/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Decembrie 2024

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Decembrie 2025

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