

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

FORTIGEN, sirop

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Cyproheptadine HCL2,0 mg
Vitamine B20,5 mg
Vitamine B60,5 mg
Vitamine B11,0 mg
Nicotinamide10,0 mg
Vitamine B12.....1,0 mcg

Pour 5 ml

Excipients : saccharose.

Pour la liste complète des excipients, [voir rubrique 6.1](#).

3. FORME PHARMACEUTIQUE

sirop oral

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

FORTIGEN sirop est indiqué comme stimulant de l'appétit.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

La posologie doit être individualisée en fonction des besoins et des réactions du patient.

A titre indicatif :

Enfants

2 à 6 ans : 1/2 (2,5 ml) à 1 cuillère à café (5 ml) deux ou trois fois par jour.

7 à 14 ans : 2 cuillères à café (10 ml) deux ou trois fois par jour

Adolescents et adultes

2 cuillères à cafés (10 ml) 3 fois par jour

Mode d'administration

Voie orale

4.3. Contre-indications

Contre-indiqué chez les patients connus pour être hypersensibles à l'un de ses composants et chez les patients souffrant d'hypervitaminose.

Ce médicament ne doit pas être utilisé chez les nouveau-nés ou chez les prématurés, ni chez les enfants en-dessous de 2 ans. En raison du risque plus élevé en cas d'absorption d'antihistaminiques pour les nourrissons en général et pour les nouveau-nés et les bébés prématurés en particulier, le traitement antihistaminique est contre-indiqué chez les mères qui allaitent.

Contre-indiqué en cas

- d'hypersensibilité à la cyproheptadine HCl et à d'autres médicaments de structure chimique similaire
- de traitement par inhibiteur de la monoamine oxydase (MAO)
- de glaucome à angle fermé
- d'ulcère gastro-duodéal sténosante
- d'hypertrophie prostatique symptomatique
- d'obstruction du col de la vessie
- d'obstruction pyloro-duodénale
- chez les personnes âgées et affaiblies

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

liées à la Cyproheptadine

La cyproheptadine HCL a une action similaire à l'atropine et, par conséquent, doit être utilisé avec précaution chez les patients ayant:

- des antécédents d'asthme bronchique
- une pression intra-oculaire accrue
- de hyperthyroïdie
- une maladie cardiovasculaire
- de l'hypertension

Chez les patients pédiatriques

Un surdosage d'antihistaminiques, en particulier chez les nourrissons et les jeunes enfants, peut produire des hallucinations, une dépression du système nerveux central, des convulsions, un arrêt cardiaque et respiratoire et la mort. Les antihistaminiques peuvent diminuer la vigilance; à l'inverse, en particulier chez le jeune enfant, ils peuvent parfois produire de l'excitation.

Dépresseurs du SNC

Les antihistaminiques peuvent avoir des effets cumulatifs avec l'alcool et d'autres dépresseurs du SNC, par exemple les hypnotiques, les sédatifs, les tranquillisants et les agents anti-anxiété.

Activités nécessitant de la vigilance

Les patients ne devraient pas se livrer à des activités nécessitant de la vigilance et de la coordination motrice, comme la conduite d'une voiture ou de machines d'exploitation. Les antihistaminiques sont susceptibles de causer des étourdissements, la sédation et l'hypotension chez les patients âgés (voir mises en garde et précautions, utilisation gériatrique).

liées à la Vitamine, B1, B2, B6, B3 et B12

Les multivitamines ne sont pas recommandés pour le traitement de graves carences spécifiques de vitamines et de minéraux. Dans de tels cas, la cause sous-jacente doit être déterminée et corrigée si possible.

La prise de vitamines doit accompagner une alimentation complète, à savoir une absorption de protéine et d'énergie quotidienne. Aucune autre vitamine, minéraux ou supplément alimentaire avec ou sans vitamine A ne devrait être pris avec cette préparation, sauf sous surveillance médicale.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Les inhibiteurs de la MAO prolongent et intensifient les effets anticholinergiques des antihistaminiques. Les antihistaminiques peuvent avoir des effets additifs avec l'alcool et d'autres dépresseurs du système nerveux central (SNC), par exemple, les hypnotiques, les sédatifs, les tranquillisants et les agents anti-anxiété.

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse de catégorie B

Des études de reproduction ont été effectuées chez des lapins, des souris et des rats avec des doses orales ou sous-cutanées jusqu'à 32 fois la dose orale maximale recommandée pour l'homme. Les résultats n'ont indiqué aucune diminution de fertilité ou de conséquences négatives sur le fœtus en raison du HCL cyproheptadine. Le HCL cyproheptadine s'est révélé être foetotoxique chez les rats lorsqu'il est administré par injection intrapéritonéale à des doses quatre fois supérieur à la dose orale maximale recommandée pour l'homme. Deux études chez des femmes enceintes, cependant, n'a pas montré que le chlorhydrate de cyproheptadine augmente le risque d'anomalies lorsqu'il est administré pendant le premier, deuxième et troisième trimestres de la grossesse. Aucun effet tératogène n'a été observé chez les nouveau-nés. Néanmoins, les études chez l'homme ne pouvant exclure la possibilité d'un préjudice, le HCL cyproheptadine ne doit être utilisé pendant la grossesse qu'en cas de nécessité.

Allaitement

Il est pour l'heure impossible de savoir si ce médicament est excrété dans le lait humain. Comme de nombreux médicaments sont excrétés dans le lait maternel, et en raison du risque de réactions indésirables graves chez les nourrissons qui absorberait du HCL cyproheptadine, il faudrait prendre la

décision de soit interrompre l'allaitement, soit arrêter le médicament, en tenant compte du degré de nécessité du médicament pour la mère (voir contre-indications).

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sans objet

4.8. Effets indésirables

En général les multivitamines sont bien tolérées par l'organisme. Parfois, des réactions peuvent se produire, mais elles disparaissent rapidement avec une utilisation continue et régulière.

Les effets indésirables qui ont été rapportés avec l'utilisation d'antihistaminiques sont les suivantes:

Système nerveux central

Sédation et somnolence (souvent transitoire), étourdissements, coordination perturbée, confusion, agitation, excitation, nervosité, tremblements, irritabilité, insomnie, paresthésies, névrite, convulsions, euphorie, hallucinations, hystérie et évanouissements.

Tégumentaire

Manifestation allergique avec éruption et œdème, transpiration excessive, urticaire et photosensibilité.

Troubles sensoriels

Labyrinthite aiguë, vision trouble, diplopie, vertiges et acouphènes.

Cardiovasculaire

Hypotension, palpitations, tachycardie, extrasystoles et choc anaphylactique.

Hématologie

Anémie hémolytique, leucopénie, agranulocytose et thrombocytopénie.

Système digestif

Cholestase, insuffisance hépatique, hépatite, anomalie de la fonction hépatique, sécheresse de la bouche, douleurs épigastriques, anorexie, nausées, vomissements, diarrhée, constipation et ictère.

Génito-urinaire

Fréquence urinaire, miction difficile, rétention urinaire, début des menstruations.

Respiratoire

Sécheresse du nez et de la gorge, épaissement des sécrétions bronchiques, oppression thoracique, respiration sifflante et congestion nasale.

Divers

Fatigue, frissons, maux de tête, augmentation de l'appétit et gain de poids.

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament.

4.9. Surdosage

Les réactions au surdosage d'antihistaminique peuvent varier d'une dépression du SNC à une stimulation, spécialement chez les patients pédiatriques. En outre, des signes et symptômes atropiniques (bouche sèche, les pupilles fixes et dilatées, bouffées de chaleur, etc.) ainsi que des symptômes gastro-intestinaux peuvent se produire.

Si le vomissement n'a pas eu lieu spontanément, le patient doit être incité à vomir avec du sirop d'ipéca.

Si le patient est incapable de vomir, effectuer un lavage gastrique suivi par du charbon actif. Une solution saline isotonique ou à moitié isotonique peut être un choix de lavage. Des précautions contre l'aspiration doivent être prises en particulier chez les nourrissons et les enfants.

Lors de signes et symptômes du SNC mettant la vie en danger, du salicylate de physostigmine par voie intraveineuse peut être envisagé. La posologie et la fréquence d'administration dépendent de l'âge, de la réponse clinique et de la récurrence après la réponse.

Les cathartiques salins, comme le lait de magnésie, puisent de l'eau dans l'intestin par osmose et, par conséquent, sont utiles pour leur action dans la dilution rapide du contenu de l'intestin.

Les stimulants ne doivent pas être utilisés.

Les vasopresseurs peuvent être utilisés pour traiter l'hypotension.

La DL50 orale de chlorhydrate de cyproheptadine est de 123 mg/kg et 295 mg/kg chez la souris et le rat, respectivement.

Les informations liées au surdosage de vitamines ne sont pas disponibles.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Cyproheptadine

Le chlorhydrate de cyproheptadine (HCl) est un antagoniste de la sérotonine et de l'histamine avec des effets anticholinergiques et sédatifs. L'anti-sérotonine et l'antihistaminique semblent rivaliser avec la sérotonine et l'histamine, respectivement, au niveau des sites récepteurs.

Vitamine B₂ (Riboflavine)

La riboflavine est phosphorylée à la flavine mononucléotide (FMN) et à la flavine adénine dinucléotide (FAD), qui agissent en tant que co-enzymes dans la chaîne respiratoire et dans la phosphorylation oxydative. Une carence en riboflavine conduit à des symptômes oculaires, ainsi que des lésions sur les lèvres et sur les coins de la bouche.

Vitamine B₆ (Pyridoxine)

La pyridoxine, une fois absorbée, est rapidement convertie en co-enzymes, phosphate de pyridoxal et en phosphate de pyridoxamine, qui jouent un rôle essentiel dans le métabolisme des protéines. Des convulsions et l'anémie hypochrome ont été observées chez des nourrissons déficients en pyridoxine.

Vitamine B₁ (Thiamine)

La thiamine (comme co-enzyme, le pyrophosphate de thiamine) est associée au métabolisme des glucides. Le pyrophosphate de thiamine agit également en tant que co-enzyme dans la voie d'oxydation directe du métabolisme du glucose. En cas de carence en thiamine, du pyruvate et de l'acide lactique s'accumulent dans les tissus. L'ion pyruvate est impliqué dans la biosynthèse de l'acétylcholine, par sa transformation en acétyl-coenzyme-A par un procédé dépendant de la thiamine. En cas de carence en thiamine, il peut donc y avoir des conséquences sur le système nerveux central. Ceci peut venir soit de l'effet sur la synthèse de l'acétylcholine soit de l'accumulation du lactate et du pyruvate. La carence en thiamine conduit à la fatigue, l'anorexie, les troubles gastro-intestinaux, de la tachycardie, de l'irritabilité et à des symptômes neurologiques. Un important déficit en thiamine (et d'autres composants du groupe de la vitamine B) peut causer la maladie du bériberi.

Vitamine B₃ (Niacine/Nicotinamide)

Les fonctions biochimiques du nicotinamide comme le nicotinamide adénine dinucléotide (NAD) et le nicotinamide adénine dinucléotide phosphate (NADP) comprennent la dégradation et la synthèse des acides gras, des hydrates de carbone et des acides aminés ainsi que le transfert d'hydrogène. Une carence produirait une pellagre et des changements neurologiques mentaux.

Vitamine B₁₂ (Cyanocobalamine)

La vitamine B₁₂ est présente dans le corps principalement comme la méthylcobalamine, adenosylcobalamine et hydroxocobalamine. Ceux-ci agissent comme co-enzymes dans la méthylation trans de l'homocystéine à la méthionine; Dans l'isomérisation du co-enzyme méthylmalonyl en coenzyme succinyle et du folate dans plusieurs voies métaboliques, respectivement. La carence en vitamine B₁₂ interfère avec l'hémopoïèse et produit une anémie mégalo-blastique.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Cyproheptadine

Après une dose unique de 4 mg par voie orale de chlorhydrate de cyproheptadine (étiqueté 14C) donné sous forme de comprimés chez des sujets normaux, 2 à 20% de la radioactivité se retrouve excrétée dans les selles. Seulement environ 34% de la radioactivité des selle est sous forme inchangée, ce qui correspond à moins de 5,7% de la dose. Au moins 40% de la radioactivité administrée est évacué dans l'urine. Aucune quantité de substance inchangée n'est détectée dans l'urine des patients sur les doses quotidiennes en continu de 12 à 20 mg. Le principal métabolite trouvé dans l'urine humaine a été identifié comme un ammonium quaternaire glucuronide conjugué de chlorhydrate de cyproheptadine. L'élimination est diminuée en cas d'insuffisance rénale.

Vitamine B₂ (Riboflavine)

La riboflavine est absorbée par le tractus gastro-intestinal et dans la circulation est lié aux protéines plasmatiques. Elle est largement distribuée. Elle est stockée en petite quantité et l'excédent est excrété dans l'urine. Dans le corps, la riboflavine est convertie en FMN et ensuite en DAF.

Vitamin B₆ (Pyridoxine)

La pyridoxine est absorbée par le tractus gastro-intestinal et convertie en phosphate de pyridoxal actif, qui est lié aux protéines plasmatiques. Il est excrété dans l'urine sous forme d'acide 4-pyridoxic.

Vitamin B1 (Thiamine)

La thiamine est absorbée par le tractus gastro-intestinal et est largement distribuée dans la plupart des tissus du corps. Les quantités excédant les besoins de l'organisme ne sont pas stockées mais excrétées dans l'urine sous forme inchangée de thiamine ou de ses métabolites.

VitamineB3(Niacine/Nicotinamide)

L'acide nicotinique est absorbé à partir du tractus gastro-intestinal, est largement distribué dans les tissus du corps, et a une courte demi-vie.

Vitamine B12 (Cyanocobalamine)

La cyanocobalamine est absorbée par le tractus gastro-intestinal et est fortement liée à des protéines plasmatiques spécifiques. Une étude avec la vitamine B12 marquée a montré qu'elle a été rapidement reprise par la muqueuse intestinale et maintenue là pendant 2-3 heures. Les concentrations maximales dans le sang et les tissus ne se sont produites que 8 à 12 heures après la posologie avec des concentrations maximales dans le foie dans les 24 heures. Les cobalamines sont stockées dans le foie, excrétées dans la bile et subissent un recyclage entéro-hépatique. Une partie de la dose est excrétée dans l'urine, la plus grande partie dans les 8 premières heures.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Saccharose, Sodium Méthyle Parabène, Sodium Propyl Parabène, Sorbitol 70 %, Sodium Hydroxyde, Bronpole, Glycérine, Acide citrique, Arôme fruits mixtes 1038, Propylène Glycol

6.2. Incompatibilités

Sans objet

6.3. Durée de conservation

24 mois

6.4. Précautions particulières de conservation

Entreposer dans un endroit frais et sec

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon en PET de 120 ml avec mesurette

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Sans objet

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

TITULAIRE ET EXPLOITANT :

FRILAB SA

17, rue des Pierres du Niton

1207 Genève SUISSE

Fabricant :

Athena Drug Delivery Solutions Pvt Ltd

Manufactured by-Sanpras Healthcare Pvt. Ltd.

At: Plot No.- 81, Stice,

Musal Gaon, Sinnar-422 112

8. DOSIMETRIE

Sans objet.

9. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Sans objet