

### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**FORTIGEN, sirop**

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Cyproheptadine HCL .....2,0 mg  
Vitamine B2 .....0,5 mg  
Vitamine B6 .....0,5 mg  
Vitamine B1 .....1,0 mg  
Nicotinamide .....10,0 mg  
Vitamine B12.....1,0 mcg  
Pour 5 ml

Excipients à effet notoire: saccharose, sodium methylparaben, sodium propylparaben, sorbitol.

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, ou comme indiqué par le médecin.

##### Mode d'administration

Voie orale

Remettre le bouchon hermétiquement immédiatement après chaque utilisation.

#### 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
- une insuffisance rénale

### ***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.

### **Examens biologiques**

La cyproheptadine a réduit la sécrétion de l'hormone de croissance induite par une hypoglycémie, de 5 à 97 % chez les sujets sains.

Par conséquent, il est suggéré que si un patient recevant de la cyproheptadine va être soumis à un test du fonctionnement de l'hypophyse utilisant la réponse de l'hormone de croissance à l'hypoglycémie induite par l'insuline, la thérapie de cyproheptadine doit être arrêtée avant le test.

## **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 supérieures à la dose orale maximale recommandée pour l'homme. Deux études chez des femmes enceintes, cependant, n'ont 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'instant 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**

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 machine d'exploitation. Les antihistaminiques sont susceptibles de causer des étourdissements, la sédation et l'hypotension.

#### **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, épaississement des sécrétions bronchiques, oppression thoracique, respiration sifflante et congestion nasale.

##### **Divers**

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

#### **Déclaration des effets indésirables suspectés**

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le formulaire de déclaration FRILAB disponible sous l'onglet pharmacovigilance du site internet : [www.frilab.ch](http://www.frilab.ch)

#### **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

**Classe pharmacothérapeutique : stimulant de l'appétit, code ATC : A15 (Cyproheptadine R06AX).**

#### **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 B<sub>2</sub> (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 B<sub>6</sub> (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 B<sub>1</sub> (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 béri-béri.

#### **Vitamine B<sub>3</sub> (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 B<sub>12</sub> (Cyanocobalamine)**

La vitamine B<sub>12</sub> 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 B<sub>12</sub> 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 <sup>14</sup>C) 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 selles est sous forme inchangée, ce qui correspond à moins de 5,7% de la dose. Au moins 40% de la radioactivité administrée est évacuée 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 B<sub>2</sub> (Riboflavine)

La riboflavine est absorbée par le tractus gastro-intestinal et dans la circulation est liée 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 B<sub>6</sub> (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, Bronopole, 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

Conserver à une température inférieure à 30°C et à l'abri de la lumière.

### 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**

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

#### **7. TITULAIRE, EXPLOITANT ET FABRIQUANTS**

##### **Titulaire et exploitant de l'autorisation de mise sur le marché**

FRILAB SA

17, rue des Pierres du Niton

1207 Genève SUISSE

##### **Fabricant**

Athena Drug Delivery Solutions Pvt. Ltd.

Fabriqué par

Sanpras Healthcare Pvt. Ltd.

At: Plot No.- 81, S.T.I.C.E, Musalgaon, Tal. Sinnar, District Nashik, 422 112 Maharashtra State, Inde

#### **8. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

30 mai 2024

#### **9. DOSIMETRIE**

Sans objet.

### **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Médicament non soumis à prescription médicale.