

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Fervex® za odrasle, 500 mg/ 25 mg/ 200 mg, granule za oralni rastvor
INN: paracetamol/ feniramin/ askorbinska kiselina

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna kesica granula za oralni rastvor sadrži aktivne supstance:

paracetamol	500 mg
feniramin-maleat	25 mg
askorbinska kiselina (vitamin C)	200 mg

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom: saharoza (11,5 g) i glukoza (ulazi u sastav arome Antillais).

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Granule za oralni rastvor.
Granulirani prašak, svetlokrem boje.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Simptomatska terapija prehlade, rinitisa, rinofaringitisa i stanja sličnih gripu kod odraslih i dece starije od 15 godina sa simptomima kao što su:

- bistra sekrecija iz nosa i suzenje očiju
- kijavica
- glavobolja i/ili povišena telesna temperatura

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Ovaj lek je namenjen isključivo odraslima i deci starijoj od 15 godina.

Uzrast (telesna masa)	Pojedinačna doza	Interval između doza	Maksimalna dnevna doza
Odrasli i deca starija od 15 godina (preko 50 kg)	1 kesica (500 mg paracetamola, 25 mg feniramina, 200 mg vitamina C)	najmanje 4 sata	3 kesice (1500 mg paracetamola, 75 mg feniramina, 600 mg vitamina C)

Oštećenje funkcije bubrega

U slučaju oštećenja funkcije bubrega, osim ako lekar nije drugačije odredio, preporučuje se smanjenje pojedinačne doze i povećanje vremenskog intervala između doza, kao što je navedeno u sledećoj tabeli:

Klirens kreatinina	Najkraći interval između doza
≥50 mL/min	4 sata
10–50 mL/min	6 sati
<10 mL/min	8 sati

Ukupna dnevna doza paracetamola ne sme da pređe 3000 mg.

Posebna klinička stanja

Najmanju moguću efektivnu dozu, bez prekoračenja doze od 60 mg/kg/dan (ne više od 3000 mg/dan) treba primeniti kod:

- odraslih koji imaju telesnu masu manju od 50 kg
- blage do umerene hepatocelularne insuficijencije
- hroničnog alkoholizma
- hronične malnutricije (niske rezerve glutaciona u jetri)
- dehidracije

Maksimalna preporučena doza

- Odrasli i deca koja imaju više od 50 kg: UKUPNA DOZA PARACETAMOLA NE SME BITI VEĆA OD 4 GRAMA DNEVNO (videti odeljak 4.9).

Način primene

Oralna upotreba.

Sadržaj kesice treba razmutiti u dovoljnoj količini tople ili hladne vode.

Za lečenje stanja sličnih gripu preporučuje se upotreba leka rastvorenog u toploj vodi, najbolje uveče.

Trajanje terapije

Maksimalno trajanje terapije je 5 dana.

4.3. Kontraindikacije

Preosetljivost na aktivne supstance ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1

- Teška insuficijencija jetre
- Rizik od glaukoma zatvorenog ugla
- Retencija urina povezana sa poremećajima uretre i prostate
- Deca mlađa od 15 godina

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Terapija se mora ponovo razmotriti u slučaju visoke ili dugotrajno povišene telesne temperature, pojave znakova superinfekcije ili trajanja simptoma duže od 5 dana.

Posebna upozorenja

Rizik od pretežno psihičke zavisnosti postoji samo u slučaju primene većih doza od preporučenih i tokom dugotrajne terapije.

Kako bi se izbegao rizik od predoziranja potrebno je:

- proveriti da li drugi lekovi koji se primenjuju sadrže paracetamol, uključujući i lekove koji se izdaju bez lekarskog recepta
- pridržavati se maksimalne preporučene doze (videti odeljak 4.2)

Veoma retko su prijavljivani slučajevi ozbiljnih reakcija kože. Pacijente treba obavestiti o ranim znacima ovih ozbiljnih reakcija kože i nastanku osipa kože ili bilo kojih drugih znakova preosetljivosti koji zahtevaju prekid terapije.

Mere opreza

Vežane za paracetamol:

Paracetamol treba primenjivati uz oprez u slučaju:

- telesne mase manje od 50 kg
- blage do umerene hepatocelularne insuficijencije
- bubrežne insuficijencije (videti odeljak 4.2)
- hroničnog alkoholizma
- hronične malnutricije (niske rezerve glutaciona u jetri)
- dehidracije (videti odeljak 4.2).

U slučaju akutnog virusnog hepatitisa treba prekinuti terapiju.

Vežane za feniramin-maleat:

Konsumiranje alkohola ili upotreba sedativa (posebno barbiturata) povećava sedativni efekat antihistaminika i zato ih treba izbegavati tokom terapije.

Vežane za vitamin C

Vitamin C treba primenjivati oprezno kod pacijenata sa poremećajem metabolizma gvožđa i kod osoba sa deficijencijom glukoze-6-fosfat dehidrogenaze.

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom

Ovaj lek sadrži saharozu. Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije na fruktozu, glukozno-galaktoznom malapsorpcijom ili nedostatkom saharaza-izomaltaze, ne smeju koristiti ovaj lek.

Jedna kesica sadrži 11,5 g saharoze, što je potrebno uzeti u obzir kod pacijenata sa dijabetesom.

Lek sadrži aromu "Antillais" koja u tragovima sadrži glukozu. Pacijenti sa retkom glukozno-galaktoznom malapsorpcijom, ne smeju koristiti ovaj lek.

Jedna kesica ovog leka sadrži manje od 1 mmol natrijuma (23 mg), tako da je suštinski bez natrijuma.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Vežane za paracetamol

Kombinacije koje zahtevaju oprez

- Antagonisti vitamina K

Postoji rizik od pojačanog dejstva oralnih antikoagulanasa i pojačan rizik od krvarenja kada se paracetamol primenjuje u maksimalnoj dnevnoj dozi (4g dnevno) tokom najmanje 4 dana.

Mora se redovno kontrolisati INR. Ukoliko je potrebno, doziranje oralnog antikoagulansa treba prilagoditi tokom i nakon prestanka primene paracetamola.

- Flukloksacilin

Savetuje se oprez kada se paracetamol primenjuje istovremeno sa flukloksacilinom zbog povećanog rizika od metaboličke acidoze sa povećanim anjonskim „gap”-om (engl. high anion gap metabolic acidosis, HAGMA), posebno kod pacijenata sa faktorom rizika za nedostatak glutationa, kao što su: teška insuficijencija bubrega, sepsa, neuhranjenost i hronični alkoholizam. Preporučuje se pažljivo praćenje kako bi se otkrila pojava poremećaja acidobazne ravnoteže, odnosno HAGMA, uključujući proveru 5-oksoprolina u mokraći.

Interakcije sa laboratorijskim testovima

Primena paracetamola može da utiče na rezultate laboratorijskih testova za određivanje koncentracije glukoze u krvi, koji se mere primenom metode glukoza oksidaze-peroksidaze u slučaju izuzetno visokih koncentracija.

Primena paracetamola može da utiče na merenje koncentracije mokraćne kiseline u krvi pomoću fosforvolframske kiseline.

Vežano za feniramin-maleat

Kombinacije koje se ne preporučuju

- Alkohol (u slučaju konzumiranja ili prisustva kao pomoćne supstance u lekovima):

Alkohol povećava sedativni efekat H₁ antihistaminika. Smanjena budnost može da dovede do opasnosti prilikom upravljanja vozilima ili rukovanja mašinama.

Treba izbegavati uzimanje alkoholnih pića i lekova koji sadrže alkohol.

- Natrijum oksibat

Pojačana depresija centralnog nervnog sistema. Smanjena budnost može da dovede do opasnosti prilikom upravljanja vozilima ili rukovanja mašinama.

Kombinacije koje treba razmotriti

- **Drugi sedativi (povezano sa prisustvom feniramina):** derivati morfina (analgetici, lekovi za terapiju kašlja i supstituciona terapija), neuroleptici, barbiturati, benzodiazepini, anksiolitici koji nisu benzodiazepini (na primer, meprobamat), hipnotici, antidepresivi sa sedativnim dejstvom (amitriptilin, doksepin, mianserin, mirtazapin, trimipramin), H₁ antihistaminici sa sedativnim dejstvom, centralni antihipertenzivi, baklofen i talidomid.

Pojačana depresija centralnog nervnog sistema. Smanjena budnost može da dovede do opasnosti prilikom upravljanja vozilima ili rukovanja mašinama.

Ostali lekovi koji ispoljavaju atropinski efekat (povezano sa prisustvom feniramina): imipraminski antidepresivi, većina atropinskih H₁ antihistaminika koji ispoljavaju efekte slične atropinu, antiholinergički antiparkinsonici, antispazmolitički atropini, dizopiramid, fenotiazinski neuroleptici i klopazin.

Dodatna neželjena dejstva atropina, kao što su retencija urina, opstipacija i suvoća usta.

- **Antiholinesteraze**

Postoji rizik od smanjenje efikasnosti antiholinesteraznih lekova usled antagonizma na acetilholinskim receptorima sa atropinom.

- **Opoidni lekovi**

Veliki rizik od akinezije debelog creva, sa ozbiljnom konstipacijom.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Vezano za paracetamol

Rezultati studija na životinjama nisu dovoljni za zaključak o reproduktivnoj toksičnosti. Brojni podaci kod trudnica nisu ukazali na mogućnost bilo koje malformacije ili toksičnog dejstva paracetamola na fetus ili neonatus. Epidemiološke studije o neurorazvoju dece koja su bila intrauterino izložena paracetamolu pokazuju kontradiktorne rezultate.

U slučaju kada je to klinički neophodno, lek Fervex za odrasle može da se koristi tokom trudnoće, ali upotrebu treba ograničiti na najnižu efektivnu dozu, tokom najkraćeg mogućeg perioda i sa najmanjom mogućom učestalošću.

Vezano za kombinaciju paracetamol/feniramin/vitamin C

Nema dostupnih kliničkih podataka o primeni paracetamola u kombinaciji sa vitaminom C i feniraminom. Stoga, kao meru opreza ovaj lek ne treba propisivati trudnicama.

Dojenje

Usled nedostatka podataka iz studija na životinjama i kliničkih studija kod ljudi, nije poznat rizik za odojče kod primene ovog leka tokom perioda dojenja. Zbog toga se ne preporučuje upotreba ovog leka tokom dojenja.

Plodnost

Zbog potencijalnog mehanizma delovanja na sintezu ciklooksigenaze i prostaglandina, paracetamol može da remeti plodnost kod žena, utičući na ovulaciju. Efekat je reverzibilan, prestaje nakon prekida lečenja. Upotreba paracetamola se ne preporučuje ženama koje žele da zatrudne.

Uticaj na plodnost muškaraca primećen je u jednoj studiji na životinjama. Značaj ovih efekata na ljude nije poznat.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Lek Fervex za odrasle ima uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

Potrebno je obratiti pažnju na rizik od pospanosti, posebno kod osoba koje upravljaju vozilima ili rukuju mašinama, s obzirom na to da se tokom primene ovog leka može javiti pospanost, naročito na početku terapije.

Ovaj rizik se može intenzivirati unosom alkoholnih pića, lekova koji sadrže alkohol ili lekova sa sedativnim dejstvom.

4.8. Neželjena dejstva

Neželjena dejstva povezana sa primenom paracetamola:

Poremećaji imunskog sistema

Retka: reakcije preosetljivosti, kao što su anafilaktički šok, angioedem, eritem, urtikarija i osip na koži. Ukoliko se pojavi neka od ovih reakcija, treba prekinuti terapiju ovim ili sličnim lekovima.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Veoma retka: ozbiljne kožne reakcije. Pojava reakcija zahteva prekid terapije.

Poremećaji krvi i limfnog sistema

Veoma retka: trombocitopenija, leukopenija i neutropenija

Ispitivanja

Rizik od poremećaja INR-a postoji kada se paracetamol primenjuje u maksimalnoj dozi (4g/dan), u minimalnom trajanju od 4 dana, u kombinaciji sa antagonistima vitamina K (videti odeljak 4.5).

Neželjena dejstva povezana sa primenom feniramin-maleata:

Farmakološke karakteristike ove supstance uzrokuju neželjena dejstva različite ozbiljnosti koja su dozno-zavisna ili dozno –nezavisna (videti odeljak 5.1):

Poremećaji nervnog sistema:

- sedativni efekti ili pospanost, više izraženi na početku terapije,
- antiholinergički efekti kao što je suvoća sluznica, opstipacija, poremećaj akomodacije oka, midrijaza, palpitacije, rizik od retencije urina,
- ortostatska hipotenzija,
- poremećaj ravnoteže, vrtoglavica, smanjeno pamćenje ili koncentracija, učestalije kod starijih osoba,
- poremećaj koordinacije pokreta, drhtanje,
- mentalna konfuzija, halucinacije,
- ređe efekti ekscitacije: agitacija, nervoza, nesanicna.

Poremećaji imunskog sistema (reakcije preosetljivosti) (retko):

- eritem, svrab, ekcem, purpura, urtikarija,
- edem, ređe Quincke-ov edem,
- anafilaktički šok.

Poremećaji krvi i limfnog sistema:

- leukocitopenija, neutropenija,
- trombocitopenija,
- hemolitička anemija.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd

Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Vežano za paracetamol:

Rizik od teškog trovanja je naročito visok (terapijsko predoziranje ili slučajno trovanje) kod starijih osoba, male dece, kod pacijenata sa oštećenom funkcijom jetre, u slučaju hroničnog alkoholizma i kod pacijenata sa hroničnom pothranjenošću. Trovanje može biti sa smrtnim ishodom u navedenim slučajevima.

Simptomi

Mučnina, povraćanje, anoreksija, izrazito bledilo kože, bol u abdomenu, što se uobičajeno javlja tokom prva 24 sata.

Predoziranje dovodi do citolize jetre što može da izazove potpunu i ireverzibilnu nekrozu, rezultujući hepatocelularnom insuficijencijom, metaboličkom acidozom, encefalopatijom, koje mogu da dovedu do kome i smrti.

Istovremeno, primećuje se povećanje vrednosti transaminaza u jetri, laktat dehidrogenaze i bilirubina, zajedno sa smanjenjem vrednosti protrombina koje se može javiti 12 do 48 sati nakon primene leka.

Mere zbrinjavanja

- Prekid terapije
- Hitan prijem u bolnicu.
- Uzimanje uzorka krvi kako bi se odredila inicijalna koncentracija paracetamola u plazmi.
- Brzo uklanjanje uzetog leka ispiranjem želuca.
- Uobičajena terapija predoziranja uključuje primenu antidota N-acetilcisteina, što je pre moguće, intravenski ili oralno, ukoliko je moguće pre 10. sata.
- Simptomatska terapija.

Vežano za feniramin-maleat:

Predoziranje feniraminom može da izazove: konvulzije (posebno kod dece), poremećaj svesti, komu.

Vežano za vitamin C:

Predoziranje vitaminom C može da izazove poremećaje gastrointestinalnog trakta (gorušica, dijareja, abdominalni bol).

Primena vitamina C u dozama većim od 1 g dnevno povezana je sa rizikom od hemolize kod osoba sa deficijencijom glukoza-6-fosfat dehidrogenaze.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: analgetici; anilidi

ATC šifra: NO2BE51

Fervex za odrasle ima trojako farmakološko dejstvo:

- antihistaminsko dejstvo dovodi do smanjenja sekrecije iz nosa i suzenja očiju, koji se često javljaju zajedno i deluje protiv spazama, kao što su napadi kivanja;
- analgetsko i antipiretičko dejstvo koje dovodi do sniženja povišene telesne temperature i ublažavanja bola (glavobolja, mialgija);
- nadoknađuje potrebe organizma za askorbinskom kiselinom.

5.2. Farmakokinetički podaci

Paracetamol:

Resorpcija

Resorpcija paracetamola nakon oralne primene je brza i potpuna. Maksimalne koncentracije u plazmi se dostižu 30 do 60 minuta nakon primene.

Distribucija

Paracetamol se brzo distribuira u sva tkiva. Koncentracije u krvi, salivi i plazmi su međusobno uporedive. Vezivanje za proteine plazme je slabo izraženo.

Biotransformacija

Paracetamol se pretežno metaboliše u jetri. Postoje dva glavna puta metabolizma, i to konjugacija do glukuronida i sulfata. Pri primeni doza koje su veće od terapijskih brzo dolazi do zasićenja drugog puta. U manjoj meri se metaboliše katalizacijom citohromom P 450, što dovodi do stvaranja reaktivnog intermedijera (N-acetil benzohinon imina) koji se pod normalnim uslovima brzo detoksikuje pomoću redukovanog glutationa i izlučuje urinom nakon konjugacije do cisteina i merkaptopurinske kiseline. Međutim, pri obilnom trovanju, količine ovog toksičnog metabolita se povećavaju.

Eliminacija

Izlučivanje se pretežno odvija putem urina. 90 % unete doze se izlučuje putem bubrega tokom 24 sata, uglavnom u obliku konjugata glukuronida (60 do 80 %) i konjugata sulfata (20 do 30 %).

Manje od 5 % se izlučuje u nepromenjenom obliku. Poluvreme eliminacije iznosi oko 2 sata.

Patofiziološke razlike:

- Insuficijencija bubrega: u slučaju teške bubrežne insuficijencije (klirens kreatinina < 10 mL/min) (videti odeljak 4.2) izlučivanje paracetamola i njegovih metabolita je odloženo.
- Starije osobe: ne dolazi do promene kapaciteta konjugacije.

Feniramin-maleat:

Dobro se resorbuje iz digestivnog trakta. Poluvreme eliminacije iznosi od 1 sata do 1 sata i 30 minuta. Posедуje veliki afinitet za vezivanje za tkiva. Izlučivanje se pretežno odvija putem bubrega.

Askorbinska kiselina:

Dobro se resorbuje iz digestivnog trakta. Višak se izlučuje urinom.

5.3. Preklinički podaci o bezbednosti leka

Paracetamol

Nisu dostupne konvencionalne studije koje bi koristile prihvaćene standarde za procenu reproduktivne i razvojne toksičnosti.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

saharoza

akacija

limunska kiselina, bezvodna

saharin-natrijum

aroma Antillais*;

* Sastav arome Antillais: etarska ulja limuna, cimeta i karanfilića, prirodni ekstrakt ruma i vanile, peruanski balzam, karamel, maltodekstrin, akacija, glukoza, silicijum-dioksid (E551) i butilhidroksianizol (E320).

6.2. Inkompatibilnost

Nije primenljivo.

6.3. Rok upotrebe

3 godine.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 25°C.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje leka je kesica od papir/aluminijum/polietilena.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi ukupno 8 kesica i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

AMICUS SRB D.O.O.

Milorada Jovanovića 9, Beograd

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj poslednje obnove dozvole: 515-01-02812-21-002

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 30.06.2000.

Datum poslednje obnove dozvole: 14.04.2022.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

April, 2022.