

## SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

### 1. IME LEKA

Fervex<sup>®</sup> za odrasle, bez šećera , 500 mg/ 25 mg/ 200 mg, granule za oralni rastvor  
INN: paracetamol/feniramin/askorbinska kiselina

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna kesica sa 4,95 g granula za oralni rastvor sadrži aktivne supstance:

paracetamol	500 mg
feniramin-maleat	25 mg
askorbinska kiselina	200 mg

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom: manitol (E 421), aspartam (E 951) i etanol u tragovima (ulazi u sastav arome).

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Granule za oralni rastvor.  
Beli do skoro beli granulirani prašak.

### 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
<b>Odrasli i deca starija od 15 godina (preko 50 kg)</b>	<b>1 kesica</b> (500 mg paracetamola, 25 mg feniramina, 200 mg vitamina C)	najmanje 4 sata	<b>3 kesice</b> (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 intervala između doza, kao što je navedeno u sledećoj tabeli:

<b>Klirens kreatinina</b>	<b>Najkraći interval između doza</b>
≥ 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 dozu, bez postizanja doze od 60 mg/kg/dan (ne više od 3000 mg/dan) treba primeniti kod:

- odraslih koji imaju manje od 50 kg
- blage do umerene hepatocelularne insuficijencije
- hroničnog alkoholizma
- hronična malnutricija (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 one koji se mogu nabaviti bez lekarskog recepta
- pridržavati se maksimalne preporučene dnevne doze (videti odeljak 4.2)

Veoma retko su prijavljeni 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)
- dehidratacije (videti odeljak 4.2).

U slučaju akutnog virusnog hepatitisa treba prekinuti terapiju.

#### **Vežane za feniramin-maleat:**

Konzumiranje alkoholnih pića ili upotreba sedativa (posebno barbiturata) povećava sedativno dejstvo antihistaminika i zato ih treba izbegavati tokom terapije.

#### **Vežane za vitamin C:**

Vitamin C treba primenjivati uz oprez kod pacijenata sa poremećajem metabolizma gvožđa i kod osoba sa deficijencijom glukozo-6-fosfat dehidrogenaze.

### **Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom**

Ovaj lek sadrži 50 mg aspartama u svakoj kesici. Aspartam je izvor fenilalanina, koji može imati štetno dejstvo kod pacijenata koji imaju fenilketonuriju (PKU), redak genetski poremećaj pri kom dolazi do nagomilavanja fenilalanina, jer organizam ne može da ga ukloni na odgovarajući način.

## **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 (4 g dnevno) tokom najmanje 4 dana.

Mora se redovno kontrolisati INR. Ukoliko je potrebno, doziranje oralnog antikoagulanasa 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 glutaciona, 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 H<sub>1</sub> 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 i 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, antidepressivi sa sedativnim dejstvom (amitriptilin, doksepin, mianserin, mirtazapin, trimipramin), H<sub>1</sub> 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 antidepressivi, većina H<sub>1</sub> antihistaminika koji ispoljavaju efekte slične atropinu, antiholinergički antiparkinsonici, antispazmolitički atropini, dizopiramid, fenotiazinski neuroleptici i klozapin.**

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

- **Antiholinesteraze**

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

- **Opidni lekovi**

Veliki rizik od akinezije debelog creva sa teškom konstipacijom.

## **4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje**

### **Trudnoća**

#### **Vežano 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 neusklađene rezultate.

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

#### **Vežano za kombinaciju paracetamol/feniramin/vitamin C**

Nema dostupnih kliničkih podataka o primeni paracetamola u kombinaciji sa vitaminom C i feniraminom. Stoga, kao meru predostrožnosti 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. Uticaj 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 uticaja na ljude nije poznat.

#### **4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama**

Lek Fervex za odrasle, bez šećera 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 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*

- Retko: 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 retko: ozbiljne kožne reakcije. Pojava reakcija zahteva prekid terapije.

###### *Poremećaji krvi i limfnog sistema*

- Veoma retko: trombocitopenija, leukopenija i neutropenija.

###### *Ispitivanja*

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

##### **Neželjena dejstva povezana sa primenom feniramina:**

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

###### *Poremećaji nervnog sistema :*

- sedativni uticaj 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, nesanica

###### *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](http://www.alims.gov.rs)  
 e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

#### **4.9. Predoziranje**

##### **Vežano za paracetamol:**

Rizik od teškog trovanja je naročito veliki (terapijsko predoziranje ili slučajno trovanje) kod starijih osoba, male dece, kod pacijenata sa oštećenjem funkcije 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 sa feniraminom:**

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 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:** N02BE51

Fervex za odrasle, bez šećera ima trostruko 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 kijanja
- antipiretičko i analgetsko dejstvo koje dovodi do sniženja povišene telesne temperature i ublažavanja bola (glavobolja, mijalgija)
- 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 sa citohromom P 450, što dovodi do stvaranja intermedijera (N-acetil benzohinon imina) koji se pod normalnim uslovima brzo detoksikuje pomoću redukovano 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.

Poseduje 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 toksičnosti.

### **6. FARMACEUTSKI PODACI**

#### **6.1. Lista pomoćnih supstanci**

Manitol (E 421);  
limunska kiselina, bezvodna;  
povidon;  
magnezijum-citrat, bezvodni;  
aspartam (E 951);  
aroma limuna (sadrži etanol u tragovima).

#### **6.2. Inkompatibilnost**

Nije primenljivo.

#### **6.3. Rok upotrebe**

2 godine.

#### **6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju**

Čuvati na temperaturi do 30°C, u originalnom pakovanju radi zaštite od vlage.

#### **6.5. Priroda i sadržaj pakovanja**

Unutrašnje pakovanje leka je kesica (papir/aluminijum/polietilen).  
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: 515-01-02813-21-002

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

Datum prve dozvole: 30.06.2000.  
Datum poslednje obnove dozvole: 11.08.2022.

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Avgust, 2022.