

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Fervex® za decu, 280 mg/ 10 mg/ 100 mg, granule za oralni rastvor
INN: paracetamol/ feniramin/ askorbinska kiselina

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna kesica sa 3 g granula za oralni rastvor sadrži aktivne supstance:

Paracetamol	280 mg
Feniramin-maleat	10 mg
Askorbinska kiselina	100 mg

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom: azo boje Allura red AC (E129) i Sunset yellow FCF (E110) (ulaze u sastav arome maline).

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Granule za oralni rastvor.

Granulirani prašak. Boja može da varira od bledo do tamno ružičaste. Moguće je uočiti male tamne tačke. Izgled leka nakon rastvaranja u vodi: rastvor ružičaste boje.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Simptomatska terapija prehlade i rinofaringitisa kod dece starije od 6 godina, adolescenata i odraslih telesne mase 50 kg i manje:

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

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Uzrast (telesna masa)	Pojedinačna doza	Interval između doza	Maksimalna dnevna doza
21 kg – 25 kg (deca od 6 do 10 godina)	1 kesica (280 mg paracetamola, 10 mg feniramina, 100 mg vitamina C)	najmanje 12 sati	2 kesice (560 mg paracetamola, 20 mg feniramina, 200 mg vitamina C)
26 kg – 40 kg (deca od 10 do 12 godina)	1 kesica (280 mg paracetamola, 10 mg feniramina, 100 mg vitamina C)	najmanje 8 sati	3 kesice (840 mg paracetamola, 30 mg feniramina, 300 mg vitamina C)

41 kg – 50 kg (deca od 12 do 15 godina, adolescenti i odrasli 50 kg i manje)	1 kesica (280 mg paracetamola, 10 mg feniramina, 100 mg vitamina C)	najmanje 6 sati	4 kesice (1120 mg paracetamola, 40 mg feniramina, 400 mg vitamina C)
--	---	------------------------	--

Ukupna dnevna doza paracetamola ne sme da pređe 60 mg/kg/dan (ne više od 3000 mg/dan).

Pedijatrijska populacija

Ovaj lek je kontraindikovano kod dece mlađe od 6 godina.

Oštećenje funkcije bubrega

U slučaju oštećenja funkcije bubrega, lekar može da preporuči povećanje vremenskog intervala između doza.

Ukupna dnevna doza paracetamola ne sme da pređe 60 mg/kg/dan (ne više od 3000 mg/dan).

Posebna klinička stanja

Najmanju moguću efektivnu dozu paracetamola, 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
- hronične malnutricije (niske rezerve glutaciona u jetri)
- dehidracije

Način primene

Oralna upotreba.

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

Trajanje terapije

MAKSIMALNO TRAJANJE TERAPIJE JE 3 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 6 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 3 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 dnevne doze:
 - Deca telesne mase manje od 37 kg: ukupna doza paracetamola ne sme biti veća od 60 mg/kg/dan (videti odeljak 4.9)

- Deca telesne mase od 38 kg do 50 kg, adolescenti i odrasli telesne mase 50 kg i manje: ukupna doza paracetamola ne sme biti veća od 3 grama dnevno (videti odeljak 4.9).

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 azo boje Allura red AC (E129) i Sunset yellow FCF (E110) koje mogu izazvati alergijske reakcije.

Jedna kesica ovog leka sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrijuma po dozi, tj. suštinski je 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 dozi (4 g 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 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.

Vežane 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, meproamat), 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 H₁ 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 smanjene 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 decu 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 opreza ovaj lek ne treba propisivati trudnicama.

Dojenje

Usled nedostatka podataka iz studija na životinjama i kliničkih podataka 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.

Uticao 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 decu 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

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 su 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
e-mail: 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 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 povezana je sa rizikom od hemolize kod osoba sa deficijencijom glukozo-6-fosfat dehidrogenaze.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: analgetici; anilidi

ATC šifra: N02BE51

Lek Fervex za decu 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
- analgetsko i antipiretičko dejstvo 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 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. Pretklinički 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

Limunska kiselina, bezvodna

Povidon

Magnezijum-citrat, bezvodni

Acesulfam-kalijim

Aroma maline (sadrži boje Allura red AC (E129) i Sunset yellow FCF (E110))

6.2. Inkompatibilnost

Nije primenljivo.

6.3. Rok upotrebe

3 godine

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Ovaj lek ne zahteva posebne uslove čuvanja.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje 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: 515-01-04198-21-001

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

Datum prve dozvole: 30.6.2000.

Datum poslednje obnove dozvole: 21.07.2022.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Jul, 2022.