

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Fervex[®] za odrasle, malina, 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 11,5g

sunset yellow FCF (E110)

Allura red AC (E129)

benzilalkohol 0,28 mg

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Granule za oralni rastvor.

Granulirani prašak, svetlo ružičaste do svetlo krem boje, karakterističnog mirisa na malinu.

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.

Uzima se 2 do 3 puta dnevno po 1 kesica.

Interval između doziranja mora da bude 4 sata ili duži.

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

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 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 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
- hronične malnutricije
- dehidracije

Maksimalno 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 dovoljno tople ili hladne vode.

Trajanje terapije

Maksimalno trajanje terapije je 5 dana.

U slučaju ozbiljne insuficijencije bubrega (klirens kreatinina < 10 mL/min), interval između dve doze mora da bude najmanje 8 časova.

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 uretera 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.

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 sadrže paracetamol, uključujući one koji se mogu nabaviti bez lekarskog recepta
- pridržavati se maksimalno preporučene dnevne doze (videti odeljak 4.2)

Zabeleženi su veoma retki slučajevi ozbiljnih reakcija kože. Pacijente treba obavestiti o ranim znacima ovih ozbiljnih reakcija kože i nastanku osipa kože ili bilo kojim drugim znacima preosetljivosti koji dovode do prekida lečenja.

Mere opreza

Vezane za paracetamol:

Paracetamol treba primenjivati uz oprez u slučaju:

- telesne mase manje od 50 kg
- blage do umerene hepatocelularne insuficijencije
- oštećenja funkcije bubrega (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.

Vezane za feniramin-maleat:

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

Vezane za vitamin C

Vitamin C treba primenjivati uz oprez kod pacijenata sa poremećajem metabolizma gvožđa i kod osoba sa deficijencom 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.

Ovaj lek sadrži azo boje Sunset yellow FCF (E110) i Allura red AC (E129), koje mogu da izazovu alergijske reakcije.

Jedna kesica ovog leka sadrži 0,28 mg benzil alkohola. Benzil alkohol može da izazove alergijske reakcije. Obratite se lekaru ukoliko ste trudni ili dojite, jer velike količine benzil alkohola mogu da izazovu neželjene reakcije (metabolička acidoza). Posavetujte se sa lekarom ukoliko imate oboljenje jetre ili bubrega.

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

Vezane za paracetamol

Kombinacije koji zahtevaju oprez

- Antagonisti vitamina K

Postoji rizik od pojačanog dejstva oralnih antikoagulanasa i pojačan rizik od krvarenja kada se paracetamol primenjuje u maksimalnoj 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.

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 mokraćne kiseline u krvi pomoću fosforvolframske kiseline.

Vežano za feniramin

Kombinacije koje se ne preporučuju

- Alkohol

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 biti opasna za upravljanje vozilima i rukovanje mašinama.

Kombinacije koje treba razmotriti

- **Ostali sedativi (povežano sa prisustvom feniramina):** derivati morfina (analgetici, lekovi za terapiju kašlja i supstytuciona 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 biti opasna za upravljanje vozilima i rukovanje mašinama.

- **Ostali atropinski lekovi (povežano sa prisustvom feniramina):** imipraminski antidepresivi, većina atropinskih H1 antihistaminika, antiholinergički antiparkinsonici, antispazmotički atropini, dizopiramid, fenotiazinski neuroleptici i klozapin.

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

- **Antiholinesteraze**

Potoji rizik od umanjenog efekta antiholinesteraza usled antagonističkog vezivanja atropinskih lekova za acetilholinske receptore.

- **Opioidni lekovi**

Značajan rizik od otežanog pražnjenja creva i teške opstipacije.

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 fetotoksičnog dejstva paracetamola.

Epidemiološke studije o neurorazvoju dece koja su bila intrauterino izložena paracetamolu pokazuju neusklađene rezultate.

Vežano za kombinaciju paracetamol/feniramin/vitamin C

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

Dojenje

Usled nedostatka podataka iz studija na životinjama i kliničkih podataka kod ljudi, nije poznat rizik za odojče kod primene leka tokom perioda 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 efekata na ljude nije poznat.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Lek Fervex za odrasle, malina ima uticaja na upravljanje vozilima i rukovanje 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 upotrebe ovog leka može javiti pospanost, naročito na početku terapije.

Ovaj rizik se može intenzivirati unosom alkoholnih napitaka, 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 neutropenije.

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 feniramina:

Farmakološke karakteristike feniramina uzrokuju neželjena dejstva različite ozbiljnosti koja su doznazavisna ili dozno–nezavisna (videti poglavlje 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, oslabljeno 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

Vezano za paracetamol:

Rizik od teškog trovanja je naročito velik 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, obično se javljaju tokom prva 24 sata.

Predožiranje 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 nivoa transaminaza u jetri, laktat-dehidrogenaze i bilirubina, zajedno sa smanjenjem nivoa 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 predožiranja uključuje primenu antidota N-acetilcisteina, što je pre moguće, intravenski ili oralno, ukoliko je moguće pre 10-og sata.

Simptomatska terapija.

Vezano za feniramin:

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

Vezano za vitamin C

Predožiranje 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 glukoze-6-fosfat dehidrogenaze.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: analgetici; anilidi

ATC šifra: N02BE51

Fervex za odrasle, malina ima trojako farmakološko dejstvo:

- antihistaminsko dejstvo koje dovodi do smanjenja sekrecije iz nosa i suzenja očiju, i deluje protiv spastičnih grčeva kao što su napadi kihanja;
- analgetsko i antipiretičko dejstvo koje dovodi do ublažavanja bola (glavobolja, mijalgija) i sniženja povišene telesne temperature;
- 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. Manji metabolički put, katalizovan citohromom P 450, dovodi do stvaranja intermedijera (N-acetil benzohinon imina) koji se pod normalnim uslovima brzo detoksikuje pomoću redukovanog glutaciona i izlučuje urinom nakon konjugacije do cisteina i merkaptopurinske kiseline. Međutim, pri obilnom trovanju, količine ovih toksičnih 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 ozbiljne bubrežne insuficijencije (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.

Vitamin C:

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

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Paracetamol

Nisu raspoložive konvencionalne studije koje bi koristile prihvaćene standarde za procenu reproduktivne toksičnosti.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Akacija,

limunska kiselina, bezvodna,

saharin-natrijum,

aroma maline,

saharoza.

Aroma maline: etilacetat, izoamilacetat, sirćetna kiselina, benzilalkohol, triacetin, vanilin,

parahidroksibenzilaceton, maltodekstrin, skrob kukuruzni, modifikovani (E1450), Allura red AC (E129), brilliant Blue FCF (E133), sunset yellow FCF (E110), Permastabil 505528RI, Raspberry flavour 054428A, so (natrijum-hlorid i/ili natrijum-sulfat).

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 papira/Al/PE.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 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

515-01-04711-19-001

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

Datum prve dozvole: 02.03.2015.

Datum poslednje obnove dozvole: 28.07.2020.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Jul, 2020.