ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ПРОИЗВОД

1. ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

Фервекс за деца, без шеќер, гранули за перорален раствор во кесичка

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Фенирамин малеат.....0.0100 g
Парацетамол .....0.2800 g
Аскорбинска киселина.....0.1000 g

За кесичка од 3g

Ексципиенси со познат ефект: бензил алкохол, “allura” црвено АС (Е129), сукроза ацетат изобутират (Е444), “sunset yellow” FCF (Е 110) и трагови етанол, натриум бензоат (Е 202) во аромата. За целата листа на ексципиенси види во делот 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Гранули за перорален раствор во кесичка.

4. КЛИНИЧКИ ОСОБИНИ

4.1 Терапевтски индикации

Фервекс за деца, без шеќер, гранулите за перорален раствор во кесичка се индицирани кај деца (почнувајќи од 6 годишна возраст) за третман на настинка и назофарингит:

- со бистар назален исцедок и солзење од очите;
- со кивање;
- со главоболки и/или треска.

4.2 Дозирање и начин на администрација

Дозирање

Оваа формула е наменета за деца (почнувајќи од 6 годишна возраст):

Возраст (тежина)	Доза по администрација	Интервал на администрација	Максимална дневна доза
21 kg - 25 kg (приближно 6 до 10 годишна возраст)	**1 кесичка** (280 mg парацетамол 10 mg фенирамин 100 mg витамин Ц)	12 часа минимум	**2 кесички** (560 mg парацетамол 20 mg фенирамин 200 mg витамин Ц)
26 kg - 40 kg (приближно 10 до 12 годишна возраст)	**1 кесичка** (280 mg парацетамол 10 mg фенирамин 100 mg витамин Ц)	8 часа минимум	**3 кесички** (840 mg парацетамол 30 mg фенирамин 300 mg витамин Ц)
41 kg - 50 kg (приближно 12 до 15 годишна возраст)	**1 кесичка** (280 mg парацетамол 10 mg фенирамин 100 mg витамин Ц)	6 часа минимум	**4 кесички** (1120 mg парацетамол 40 mg фенирамин 400 mg витамин Ц)

Педијатриска популација

Фервекс за деца, без шеќер, гранулите за перорален раствор во кесичка се контраиндицирани кај деца под 6 годишна возраст.

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА * AGJENCIA E BARNAVE DHE PAJISJEVE MJEKESORE * СКОПЈЕ * SHKUP

Пациенти со ренално оштетување
Во случај на ренално оштетување и освен ако не е поинаку медицински препишано, се препорачува намалување на дозата и зголемување на минималниот интервал помеѓу 2 дози, согласно следнава табела:

Креатинин клиренс	Минимален администрационен интервал
≥50 mL/мин	4 часа
10-50 mL/ мин	6 часа
<10 mL/ мин	8 часа

Вкупната доза парацетамол не треба да премине 60 mg/kg/ден (не повеќе од 3 g/ден).

Посебни клинички состојби
Треба да се земе во обзир најниската можна ефективна доза парацетамол, без да се премине 60 mg/kg/ден (и без да се премине 3000 mg/ден), при следниве состојби:

- возрасни со тежина помала од 50 kg,
- благо до умерено хепатоцелуларно оштетување,
- хроничен алкохолизам,
- хронична малнутриција (ниски резерви на хепатален глутатион),
- дехидратација.

Начин на администрација
За орална употреба.
Кесичката мора да се земе со доволна количина топла или ладна вода.

Фреквенција на администрација
Дозите мора да се земаат со најмалку 4 часа пауза помеѓу употребата.

Времетраење на третманот
Максималното времетраење на третманот е 3 дена.

4.3 Контраиндикации

Преосетливост кон некоја од активните состојки или ексципиенсите наведени во делот 6.1.

- во случај на тешко хепатоцелуларно оштетување,
- во случај на ризик од глауком со затворен агол,
- во случај на ризик од уринарна ретенција поврзана со пореметувања на уретра и простата,
- кај деца под 6 годишна возраст.

4.4 Посебни предупредувања и претпазливост при употреба

Третманот треба да се ре-евалуира во случај на висока или упорна треска, при појава на знаци од суперинфекција, или симптоми кои траат подолго од 3 дена.

Посебни предупредувања
Ризикот од главно психолошка зависност се јавува само при дозирања повисоки од препорачаните и кај долготрајни третмани.
За да се избегне ризикот од предозирање:

- осигурајте се дека останатите лекови во својот состав не содржат парацетамол (добиени со или без рецепт),
- Следете ги максимално препорачаните дози:

- кај деца со тежина под 37 kg, вкупната доза парацетамол не треба да премине 80 mg/kg/ден (види во делот 4.9),

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ
AGJENCIA E ILARNAVE DHE PAJISJEVE MJEKSORE

- кај деца со тежина од 38 kg до 50 kg, вкупната доза парацетамол не треба да премине 3 g дневно (види во делот 4.9),
- кај возрасни и деца над 50 kg, ВКУПНАТА ДОЗА ПАРАЦЕТАМОЛ НЕ ТРЕБА ДА ПРЕМИНЕ 4 G ДНЕВНО (види во делот 4.9).

Биле пријавени многу ретки случаи на сериозни кожни несакани ефекти. Пациентите треба да се информираат за рани знаци од овие тешки кожни реакции, појава на кожен осип или други знаци на преосетливост кои бараат прекин на третманот.

Овој лек содржи азо боја (E110), што може да предизвика алергиски реакции.

Претпазливост при употреба

Поврзано со присуството на парацетамол:

Парацетамолот треба да се употребува со претпазливост кај пациенти со:

- тежина <50kg,
- благо до умерено хепатоцелуларно оштетување,
- ренално оштетување (види табела во дел 4.2),
- хроничен алкохолизам,
- хронична малнутриција (ниски резерви на хепателен глутатион),
- дехидратација (видете дел 4.2).

Ако е детектиран акутен вирален хепатитис, третманот треба да се прекине.

Поврзано со присуството на фенирамин малеат:

- Конзумацијата на алкохолни пијалоци и седативи (посебно барбитурати) кои го потенцираат седативниот ефект на антихистаминиците треба да се избегнува за време на третманот.

Поврзано со витаминот Ц:

Витаминот Ц треба да се употребува со претпазливост кај пациенти со пореметувања на метаболизмот на железото и субјекти со недостиг на глукозо-6-фосфатаза дехидрогеназа.

Поврзано со ексципиенсите со познат ефект:

Овој лек содржи сукроза ацетат изобутират (E444); пациенти со ретки наследни проблеми на нетолеранција на фруктоза, глукозо-галактозна малапропција или инсуфициенција на сукраза-изомалтаза, не треба да го земаат овој лек.

Овој лек содржи азо боја (E 110), “allura” црвено АС (E129) и може да предизвика алергиски реакции.

Овој лек содржи 0.28 mg бензил алкохол во секоја кесичка. Бензил алкохолот може да предизвика алергиски реакции.

Овој лек содржи во трагови (0.0036 mg) алкохол (етанол), помалку од 100 mg во кесичка.

Овој лек содржи 0.0036 mg натриум бензоат (E 202) во секоја кесичка.

Овој лек содржи помалку од 1 mmol натриум (23 mg) во кесичка, што е птактично ‘без сол’.

4.5 Интеракции со други медицински производи и други форми на интеракции

Поврзано со присуството на парацетамол:

Комбинации кои бараат претпазливост при употреба

+ **Антагонисти на витамин К**

Ризик од зголемено орално антикоагулантно дејство и од хеморагија доколку парацетамол се зема во максимални дози (4 g/ден) најмалку 4 дена.

INR треба редовно да се следи. Потенцијално прилагодување на дозата на орални антикоагуланси за време на третманот со парацетамол и по неговото прекинување.

Интеракции со параклинички испитувања

Администрацијата на парацетамол може да ги наруши резултатите од анализите на гликозата во крвта користејќи го методот на гликоза оксидаза-пероксидаза во случај на ненормално високи концентрации.

Администрацијата на парацетамол може да ги наруши резултатите од анализите на урична киселина во крвта користејќи го методот на фосфотангстична киселина.

Поврзано со присуството на фенирамин малеат:

<u>Комбинации кои не се препорачуваат</u>
+ Алкохол (како храна или ексципиенс):
Алкохолот го зголемува седативниот ефект на H_1 антихистаминот. Пореметеното внимание може да доведе до опасност при возење или употреба на машини.
Треба да се избегнува користење на алкохол и лекови кои содржат алкохол.

+ Натриум оксибат
Зголемена депресија на ЦНС. Пореметеното внимание може да доведе до опасност при возење или употреба на машини.

<u>Комбинации кои треба да се земат во обзир</u>
+ Останати седативни лекови (поврзано со присуството на фенирамин): деривати на морфин (аналгетици, супресанти на кашлица и субституциони третмани), невролептици, барбитурати, бензодиазепини, други анксиолитици не бензодиазепински (пример мепробамат), хипнотици, седативни антидепресиви (амитриптилин, доксепин, миансерин, миртазепин, тримипрамин), седативни H_1 антихистаминици, централни антихипертензивни агенси, баклофен и талидомид.
Зголемена централна депресија. Пореметеното внимание може да доведе до опасност при возење или употреба на машини.

+ Останати атропински лекови (поврзано со присуството на фенирамин): имипраминski антидепресиви, повеќето атропински H_1 антихистаминици, антихолинергици, антипаркинсоници, антиспазмотични атропини, дизопирамид, фенотиазин, невролептици и клозапин.
Додатно вклучување на атропински несакани ефекти како што се уринарна ретенција, констипација и сува уста.

+ Антихолинестерази
Ризик од намалена ефикасност на антихолинестеразите преку антагонизам на рецепторот на ацетилхолин поради атропинскиот лек.

+ Опиоиди
Значителен ризик од колична акинезија, со тежок запек.

4.6 Фертилитет, бременост и лактација

<u>Бременост</u>
<u>ПОВРЗАНИ СО ПАРАЦЕТАМОЛ:</u>

Студиите врз животни се недоволни во однос на репродуктивната токсичност. Опсежните податоци за бремени жени не укажале на никаков малформативен ризик или неонатална или фетална токсичност поврзана со употребата на парацетамол. Епидемиолошките студии за невролошкиот развој на децата изложени на парацетамол во матката покажуваат спротивставени резултати.

<u>ПОВРЗАНИ СО КОМБИНАЦИЈАТА ПАРАЦЕТАМОЛ/ФЕНИРАМИН/ВИТАМИН Ц:</u>
Нема достапни клинички податоци за употреба на парацетамол во комбинација со витамин Ц и фенирамин.
Затоа, како мерка на претпазливост, ФЕРВЕКС БЕЗ ШЕЌЕР не се препорачува кај трудници.

<u>Доење</u>
Поради недостаток на студии за животни и клинички податоци кај луѓето, не е познат

ризикот за децата кои се дојат. Затоа, ФЕРВЕКС БЕЗ ШЕЌЕР не се препорачува за време на доењето.

Плодност
Поради потенцијалниот механизам на дејство врз синтезата на циклооксигеназата и простагландин, парацетамолот може да ја наруши плодноста кај жените, што влијае на овулацијата. Ова е реверзибилно по прекинување на третманот. Неговата употреба не се препорачува кај жени кои сакаат да забременат.
Ефектите врз машката плодност биле забележани во една студија на животни. Релевантноста на овие ефекти кај луѓето не е позната.

4.7 Ефекти врз способноста за возење и управување машини

Фервекс за деца без шеќер, гранулите за перорален раствор во кесичка имаат големо влијание врз способноста за возење и управување со машини.
Луѓе кои возат и управуваат со машини треба да бидат свесни за ризиците од поспаност поврзани со употребата на овој медицински производ, посебно на почетокот на третманот. Оваа појава е посебно акцентирана при употреба на алкохол, лекови кои содржат алкохол или седативи.

4.8 Несакани ефекти

Поврзано со присуството на парацетамол:
Нарушувања на имунолошкиот систем
• Ретко: пријавени се реакции на преосетливост како што се анафилактичен шок, ангиоедем, еритем, уртикарија, осип на кожата. Нивната појава бара трајно прекинување на овој лек и сродните лекови.

Нарушувања на кожата и поткожното ткиво
• Многу ретко: сериозни кожни реакции. Нивната појава бара прекин на третманот.

Нарушувања на крвта и лимфниот систем
• Многу ретко: тромбоцитопенија, леукопенија и неутропенија.

Поврзано со присуството на фенирамин малеат:
Фармаколошките карактеристики на молекулата предизвикуваат несакани ефекти со различна тежина кои што се и дозно зависни и независни од дозата (види во делот 5.1):

• Невровегетативни ефекти:
- седација или поспаност, позабележителна на почетокот на третманот,
- антихолинергични ефекти како што се сувост на мукозата, констипација, пореметувања на акомодацијата, мидријаза, палпитации, ризик од уринарна ретенција,
- ортостатска хипотензија,
- пореметувања на еквилибриумот, вертиго, намалена меморија или концентрација, почесто кај постари пациенти.
- моторна некоординација, тремор,
- ментална конфузија, халуцинации,
- поретко ефекти од типот на ексцитација; агитација, нервоза, инсомнија.

• Реакции на преосетливост (ретко):
- еритема, пруритус, егзем, пурпура, уртикарија,
- едем, поретко ангиоедем,
- анафилактичен шок

• Хематолошки ефекти:
- леукоцитопенија, неутропенија,

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА * AGJENCIA E BARNAVE DHE PAJISJEVE MJEKESORE * СКОПЈЕ * SHKUP

- тромбоцитопенија,
- хемолитична анемија.

Пријавување на несакани реакции
Пријавувањето на сомнеж за несакани реакции по добивање на решение за промет со лекот е многу важно. Тоа дозволува следење на рамнотежата меѓу придобивките и ризиците од лекот. Од здравствените работници се бара да пријават какви било сомнежи за несакани реакции преку Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата http://malmed.gov.mk/.

4.9 Предозирање

ПОВРЗАНИ СО ПАРАЦЕТАМОЛОТ

Ризикот од тешка интоксикација (терапевтско предозирање или случајна интоксикација) може да биде особено висок кај постари лица, мали деца, пациенти со хепатално оштетување, случаи на хроничен алкохолизам и пациенти кои страдаат од хронична неухранетост. Во овие случаи, интоксикацијата може да биде фатална.

Симптоми
Наузеа, повраќање, анорексија, бледило, абдоминална болка, воглавно се појавуваат во првите 24 часа.

Предозирањето предизвикува хепатална цитолиза која најверојатно ќе се развие во целосна и неповратна некроза која се карактеризира со хепатоцелуларно оштетување, метаболна ацидоза и енцефалопатија што може да доведе до кома и смрт.

Истовремено, забележани се зголемени нивоа на хепатални трансаминази, лактат дехидрогеназа и билирубин заедно со намалени нивоа на протромбин, што може да се појави 12 до 48 часа по администрација.

Итни мерки
- Прекинете го третманот
- Итна хоспитализација.
- Мора да се земе примерок од крвта за иницијален тест на парацетамол во плазма.
- Брза елиминација на ингестираниот лек преку желудечна лаважа.
- Вообичаениот третман при предозирање вклучува администрација на антидот, N-acetylcysteine, интравенски или орално, ако е возможно пред 10-иот час.
- Симптоматски третман.

ПОВРЗАНИ СО ФЕНИРАМИНОТ
Предозирање со фенирамин може да предизвика: конвулзии (посебно кај деца), пореметувања на свеста, кома.

ПОВРЗАНИ СО ВИТАМИН Ц
Предозирање со витамин Ц може да предизвика гастроинтестинални пореметувања (горушица, дијареа, абдоминална болка). При дози поголеми од 1g/ден витамин Ц, постои ризик од хемолиза кај субјекти со G6PD дефицит.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ОСОБИНИ

5.1 Фармакодинамски особини

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА * AGJENCIA E BARNAVE DHE PAJISJEVE MJEKESORE * СКОПЈЕ * SHKUP *

Фармакотерапевтска група: Останати медицински производи за настинка, АТЦ код: R05X

Фервекс за деца без шеќер, гранули за перорален раствор има 3 фармаколошки делувања:

- антихистаминско делување кое кое го редуцира носниот секрет и солзењето на очите, често поврзани и делува на спазмичниот феномен каков што е нападот на кивање.
- аналгетик – антипиретик делува така што ја олеснува треската и болката (главоболка, мускулна болка);
- надоместува количини на аскорбинска киселина во организмот.

5.2 Фармакокинетски особини

Абсорпција

Апсорпцијата на парацетамол по орален пат е брза и комплетна. Максималните плазма концентрации се постигнуваат за 30 до 60 минути по примена.

Дистрибуција

Парацетамолот брзо се дистрибуира во сите ткива. Концентрациите во крвта, саливата и плазмата се меѓусебно споредливи. Слабо се врзува за плазма протеините.

Биотрансформација

Парацетамолот се метаболизира преку црниот дроб. 2-та главни метаболни патишта притоа се конјугација до формирање на глукорониди и сулфати. Вториот пат брзо се заситува кога се администрираат дози поголеми од терапевтските. Мала метаболна фракција катализирана од цитохром Р 450 води до формација на реактивен интермедиер (Н-ацетил бензокинон имин) кој под нормални услови на употреба брзо се детоксифицира преку редуцираниот глутатион и се елиминира во урината по конјугација до цистеин и меркаптопуринска киселина. Но при масивно труење количината на овој токсичен метаболит е зголемена.

Елиминација

Елиминацијата се одвива главно преку урината. 90% од ингестираната доза се елиминира преку бубрезите за време од 24 часа, главно во форма на глукоронидни конјугати (60 - 80%) и сулфатни конјугати (20 - 30%).

Помалку од 5% се екскретира непроменет. Елиминациониот полуживот е околу 2 часа.

Патофизиолошки варијации

- ренално оштетување: во случај на тешко ренално оштетување (креатинин клиренс понизок од 10 ml/мин) видете дел 4.2, елиминацијата на парацетамол и неговите метаболити е одложена.
- постари пациенти: капацитетот за конјугација не е променет.

Фенирамин Малеат

Фенирамин малеат добро се апсорбира преку дигестивниот тракт. Полувремето на елиминација е од 1 час до 1 час и 30 минути. Има голем афинитет за врзување за ткивата. Елиминацијата е претежно преку бубрежен пат.

Витамин Ц

Витамин Ц добро се апсорбира преку дигестивниот тракт. Вишокот се елиминира преку урината.

5.3 Предклинички безбедносни податоци

Парацетамол:

Конвенционалните студии кои ги користат моментално прифатените стандарди за проценка на токсичноста за репродукција и развој не се достапни.

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА * ЈАВНА АПТЕКА СКОПЈЕ * ЈАВНА АПТЕКА ОНЕ РАБОТЕ

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБИНИ

6.1 Листа на екссципиенси

Манитол (Е421), анхидрид на лимонска киселина, повидон, безводен магнезиум цитрат, ацесулфам калиум, натриум бензоат (Е202), арома на малина која содржи "sunset yellow FCF" (Е110), "allura" црвено АС (Е129), бензил алкохол, натриум бензоат, етанол, сукроза ацетат изобутират (Е444).

6.2 Инкомпатибилија

Не е применливо.

6.3 Рок на употреба

3 години.

6.4 Посебни предупредувања за чување

Нема посебни предупредувања за чување.

6.5 Природа и содржина на пакувањето

3 g во кесичка (хартија/алуминиум/полиетилен). Кутија со 8 кесички.

6.6 Посебни предупредувања за ракување и одстранување

Нема посебни барања за одстранување.

7. СОПСТВЕНИК НА ОДОБРЕНИЕ ЗА ПУШТАЊЕ ВО ПРОМЕТ

Амикус Фарма дооел
бул. Партизански Одреди бр. 62, ламела Ц, мезанин 3, влез 1, 1000, Скопје, Македонија

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕ ЗА ПУШТАЊЕ ВО ПРОМЕТ

9. ДАТУМ НА ПРВА РЕГИСТРАЦИЈА/ОБНОВА НА РЕГИСТРАЦИЈА

05.07.2018/

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Мај 2023

11. ДОЗИМЕТРИЈА

Не е применливо.

12. ИНСТРУКЦИИ ЗА ПРИПРЕМА НА РАДИОФАРМАЦЕВТИЦИ

Не е применливо.

НАЧИН НА ИЗДАВАЊЕ
Медицинскиот производ се издава без рецепт