

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

ФЕРВЕКС БЕЗ ШЕКЕР®, гранули за припрема на орален раствор во кесичка

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Парацетамол малеат.....500 mg
Аскорбинска киселина.....200 mg
Фенирамин.....25 mg

За една кесичка од 4.950 g

Експципиенси со познат ефект: аспартам (E951) (50 mg во кесичка), манитол (3515 mg во кесичка) и во аромата: етанол (3 mg во кесичка), (видете дел 4.4).

За целата листа на експципиенси види во делот 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

Гранули за перорален раствор во кесичка.

Гранулиран прашок со бела до беличеста боја.

4. КЛИНИЧКИ ОСОБИНИ

4.1 Терапевтски индикации

Фервекс без шеќер, гранулитите за перорален раствор во кесичка се индицирани кај возрасни и деца (почнувајќи од 15 годишна возраст) за третман за време на настинка, ринитис, ринофарингитис и состојби слични на грип:

- 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 возрасни и деца (почнувајќи од 15 годишна возраст):

Возраст (тежина)	Доза по администрација	Интервал на администрација	Максимална дневна доза
Возрасни и деца над 15 годишна возраст (преку 50 kg)	1 кесичка (500 mg парацетамол 25 mg фенирамин 200 mg витамин Ц)	4 часа минимум	3 кесички (1500 mg парацетамол 75 mg фенирамин 600 mg витамин Ц)

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 административен
-------------------	---------------------------



	интервал
≥ 50 mL/мин	4 часа
10-50 mL/ мин	6 часа
< 10 mL/ мин	8 часа

Вкупната доза парацетамол (вклучително сите лекови кои содржат парацетамол во својот состав) не треба да премине 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 3 g/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.

Максимални препорачани дози:

- возрасни и деца со тежина поголема од 50 kg, ВКУПНАТА ДОЗА ПАРАЦЕТАМОЛ (ВКЛУЧИТЕЛНО СИТЕ ЛЕКОВИ КОИ СОДРЖАТ ПАРАЦЕТАМОЛ ВО СВОЈОТ СОСТАВ) НЕ ТРЕБА ДА ПРЕМИНЕ 4 ГРАМА ДНЕВНО (видете дел 4.9).

Начин на администрација

За перорална употреба.

Кесичката мора да се земе со доволна количина топла или ладна вода.

Кога се третираат состојби слични на грип, се препорачува лекот да се земе со топла вода навечер.

Времетраење на третманот

Максималното времетраење на третманот е 5 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 уретропростетични проблеми,
- кај деца под 15 годишна возраст,
- кај пациенти со фенилкетонурија, поради присуството на аспартам (E951).

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 5 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 истовремени лекови во својот состав не содржат парацетамол, фенирамин или останати антихистаминици, вклучително оние добиени со или без рецепт,
- следете ги максимално препорачаните дози (видете дел 4.2).



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.

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 хепатален глутатион),
- дехидратација (видете дел 4.2).

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

Конзумирање алкохол за време на третманот не се препорачува.

Потребна е претпазливост кога парацетамол се администрира истовремено со флуоклоксацилин поради зголемен ризик од метаболична ацидоза со високи анјонски празнини (АМТАЕ), особено кај пациенти со тешко ренално оштетување, сепса, малнутриција и останати извори на недостаток на глутатион (пр. хроничен алкохолизам) како и кај оние кои користат максимални дневни дози парацетамол. Се препорачува внимателно следење, вклучително мерење на на уринарен 5-оксопролин.

Поврзано со присуството на фенирамин малеат:

Конзумацијата на алкохолни пијалоци, натриум оксидат или седативи (посебно барбитурати) кои го потенцираат седативниот ефект на антихистаминиците треба да се избегнува за време на третманот (видете дел 4.5).

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 глюкозо-6-фосфатаза дехидрогеназа.

Поврзано со ексципиентите со познат ефект:

Овој лек содржи манитол. Манитолот може да има благ лаксативен ефект.

Овој лек содржи 50 mg аспартам во секоја кесичка. Аспартамот е извор на фенилаланин.

Може да биде штетен ако имате фенилкетонурија (PKU).

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

Овој лек содржи 3 mg алкохол (етанол) во кесичка. Количината во кесичката е еднаква на помалку од 1 ml пиво или 1 ml вино, што не се очекува да предизвика забележителен ефект.

4.5 Интеракции со други лекови и други форми на интеракции

Поврзано со присуството на парацетамол:

Комбинации кои бараат претпазливост при употреба

+ Антагонисти на витамин К

Ризик од зголемен антагонистички ефект на витаминот К 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 антагонистот на витамин К за време на третманот со парацетамол и по неговото прекинување.

• Флуоклоксацилин

Потребна е претпазливост кога парацетамолот се администрира истовремено со флуоклоксацилин поради поврзаност со метаболна ацидоза со високи анјонски празнини,



посебно кај пациенти со ризик фактори (видете дел 4.4).

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:

Комбинации кои не се препорачуваат

- **Алкохол (како храна или ексципиент):**

Алкохолот го зголемува седативниот ефект на H₁ 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 оксидат**

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

Комбинации кои треба да се земат во предвид

- **Останати атропински лекови: имипрамински антидепресиви, повеќето атропински H₁ антихистаминици, антихолинергици, антипаркинсонски, антиспазмолитични атропини, дизопирамид, фенотиазин, невролептици и клозапин.**

Дополнително вклучување на атропински несакани ефекти како што се уринарна ретенција, констипација и сува уста.

- **Останати седативни лекови: деривати на морфин (аналгетици, антитусици и субституциони третмани), невролептици, барбитурати, бензодиазепини, други анксиолитици не бензодиазепински (пр. мепробамат), хипнотици, седативни антидепресиви (амитриптилин, доксепин, миансерин, миртазепин, тримипрамин), седативни H₁ антихистаминици, централни антихипертензивни агенси, баклофен и талидомид.**

Зголемена централна депресија. Пореметеното внимание може да доведе до опасност при возење или употреба на машини.

- **Антихолинестерази**

Ризик од намалена ефикасност на антихолинестеразите преку антагонизам на рецепторот на ацетилхолин поради фенирамин малеат.

- **Опиоиди**

Значителен ризик од колична акинезија, со сериозна констипација.

4.6 Фертилитет, бременост и лактација

Бременост

Нема достапни клинички податоци за употребата на парацетамол во комбинација со витамин Ц и фенирамин.

Опсежните податоци од 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 неодредени резултати.

Затоа, како мерка на претпазливост, Фервекс без шеќер, гранулите за перорален раствор во кесички, не се препорачуваат кај бремени жени.



Доење

Поради недостаток на студии за животни и клинички податоци кај луѓето, не е познат ризикот за децата кои се дојат. Затоа, Фервекс без шеќер, гранулите за перорален раствор во кесички не смеат да се употребуваат за време на доење.

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 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 дејства

Поврзани со присуството на парацетамол:

- Многу чести ($\geq 1/10$)
- Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)
- Невообичаени ($\geq 1/1,000$ до $< 1/100$)
- Ретки ($\geq 1/10,000$ до $< 1/1,000$)
- Многу ретки ($< 1/10,000$)
- Фреквенцијата е непозната (не може да се одреди од достапните податоци)

Класификација орган систем	Фреквенција	Несакано дејство
Нарушувања на крвниот и лимфниот систем	Многу ретко	Тромбоцитопенија Леукопенија Неутропенија
Нарушувања на имуниот систем	Непозната фреквенција	Анафилактична реакција (вклучително хипотензија) ¹ , Анафилактичен шок ¹ , Ангиедем (ангинедем) ¹
Нарушувања на метаболизмот и исхраната	Непозната фреквенција	Пироглутамична ацидоза кај пациенти со предиспонирани фактори за глутатионска деплеција.
Нарушувања на гастроинтестинален систем	Непозната фреквенција	Дијареа Абдоминална болка
Хепатобилијарни нарушувања	Непозната фреквенција	Покачени црндробни ензими



Нарушувања на кожа и подкожно ткиво	Ретко	Уртикарија ¹ , Еритем ¹ , Кожен осип ¹ , Пурпура ² .
	Многу ретко	Сериозни кожни реакции ¹

¹ Појавата на овие дејства бара траен прекин на овој лек и поврзаните лекови.

² Ако се појави ова дејство, лекот треба веднаш да се прекине. Лекот може повторно да се воведе само со медицински совет.

Поврзано со присуството на фенирамин малеат:

Фармаколошките карактеристики на оваа активна супстанција предизвикуваат несакани ефекти со различна тежина кои што се и дозно зависни и независни од дозата (видете дел 5.1).

Класификација орган систем	Несакано дејство
Нарушувања на крвниот и лимфниот систем	Леукопенија Неутропенија Тромбоцитопенија Хемолитична анемија
Нарушувања на имуниот систем	Едем, многу поретко ангиоедем (ангиоедем) ¹ Анафилактичен шок ¹
Нарушувања на нервниот систем	Седација или поспаност, позабележително на почетокот на третманот Антихолинергични ефекти како што се сувост на мукозната мембрана, констипација, пореметувања на акомодацијата, мидријаза, палпитации, ризик од уринарна ретенција Ортостатска хипотензија Пореметувања на рамнотежата, вртоглавица, губење на меморија или концентрација, почесто кај постари пациенти Моторна некоординација, тремор Ментална конфузија, халуцинации Поретко ефекти од типот на експитација; агитација, нервоза, инсомнија
Нарушувања на кожа и подкожно ткиво	Еритем ¹ Пруритус ¹ Егзем ¹ Уртикарија ¹ Пурпура ²

¹ Појавата на овие дејства бара траен прекин на овој лек и поврзаните лекови.

² Ако се појави ова дејство, лекот треба веднаш да се прекине. Лекот може повторно да се воведе само со медицински совет

Пријавување на несакани реакции

Пријавувањето на сомнеж за несакани реакции по добивање на решение за ставање на лекот во промет е многу важно. Тоа овозможува 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 од присуството на парацетамол:

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 трансминази, лактат дехидрогеназа и билирубин заедно со намалени нивоа на протромбин, што може да се појави 12 до 48 часа по ингестија.

Клиничките симптоми на хепатално оштетување генерално се забележуваат по 1 до 2 дена и постигнуваат максимум по 3 до 4 дена.

Исто така предозирањето може да доведе до акутен панкреатитис, хипермилаземија, акутно ренално откажување и панцитопенија.

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 вообичаено вклучува администрација на антидот, N-acetylcysteine, интравенски или орално, што поскоро и ако е возможно пред 10-иот час.
- Симптоматски третман.
- Хепатални тестови мора да се изведат на почетокот на третманот и да се повторат на секои 24 часа. Најчесто, хепаталните трансминази се враќаат во нормала за 1 до 2 недели со целосно опоравување на црнодробната функција. Како и да е, во многу тешки случаи, може да е потребна трансплантација на црниот дроб.

Поврзани од присуството на фенирамин:

Предозирање со фенирамин може да предизвика: конвулзии (посебно кај деца), губиток на свеста, кома.

Поврзани од присуството на витамин Ц:

Предозирање со витамин Ц може да предизвика гастроинтестинални пореметувања (печење во грлото, 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

Фармакотерапевтска група: Останати медицински производи за настишка
АТС код: R05X

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

- антихистаминско делување кое го редуцира носниот секрет и солзењето на очите, често поврзани, и го редуцира спазмичниот феномен каков што е нападот на кивање.
- аналгетик – антипиретик делува така што ја олеснува греската и болката (главоболка,



мускулна болка).

- надоместува количини на аскорбинска киселина во организмот.

5.2 Фармакокинетски особини

Парацетамол

Абсорпција

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

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 примарно се метаболизира преку црниот дроб. 2-та главни метаболни патишта притоа се конјугација до формирање на глукурониди и сулфати. Вториот пат брзо се заситува кога се администрираат дози поголеми од терапевтските. Мала метаболна фракција катализирана од цитохром P450 води до формација на реактивен интермедиер (N-acetyl-p-benzoquinone imine) кој под нормални услови на употреба брзо се детоксифицира преку редуцираниот глутатион и се елиминира во урината по конјугација до цистеин и меркаптопурирска 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 глукуронидни 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 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.

Аскорбинска киселина

Гастроинтестиналната апсорпција е добра. Кога се зема во големи количини, вишокот се елиминира преку урината.

5.3 Предклинички податоци за безбедноста на лекот

Парацетамол:

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

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБИНИ

6.1 Листа на ексципиенси

Манитол, анхидрид на лимонска киселина, поливидон, анхидрат на магнезиум цитрат, аспартам, арома на лимон која содржи натриум и етанол.

6.2 Инкомпатибилност



Не е применливо.

6.3 Рок на употреба

3 години.

6.4 Начин на чување

Овој лек не бара посебни услови за чување.

6.5 Природа и содржина на пакувањето

Гранули за перорален раствор во кесичка (хартија/алуминиум/полиетилен). Кутија со 8 кесички.

6.6 Посебни предупредувања за ракување и отстранување

Нема посебни барања за отстранување.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕК ВО ПРОМЕТ

Амикус Фарма дооел

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

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕ ЗА ПУШТАЊЕ ВО ПРОМЕТ

11-305/2 од 09.04.2019

9. ДАТУМ НА ПРВА РЕГИСТРАЦИЈА/ОБНОВА НА РЕГИСТРАЦИЈА

25.12.2003 / 09.04.2019

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ
03/2025



