CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Fervex bez cukru, 500 mg + 200 mg + 25 mg, granulat do sporządzania roztworu doustnego

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna saszetka zawiera:
500 mg paracetamolu (*Paracetamolum)*
200 mg kwasu askorbowego (*Acidum ascorbicum)*
25 mg feniraminy maleinianu (*Pheniramini maleas)*

Substancje pomocnicze o znanym działaniu
Jedna saszetka zawiera: 50 mg aspartamu (E 951), 3,5 mg mannitolu (E 421) oraz śladowe ilości etanolu w aromacie.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Granulat do sporządzania roztworu doustnego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Fervex bez cukru jest wskazany do stosowania u dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 15 lat w doraźnym leczeniu objawów grypy, przeziębienia i stanów grypopodobnych (ból głowy, gorączka, zapalenie błony śluzowej nosa i gardła). Może być stosowany u chorych na cukrzycę.
W przypadku wystąpienia zakażenia bakteryjnego może być konieczne wdrożenie leczenia antybiotykami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie
Dorośli i młodzież w wieku powyżej 15 lat: 1 saszetka 2 lub 3 razy na dobę (co odpowiada 1500 mg paracetamolu, 75 mg maleinianu feniraminy i 600 mg witaminy C).

Przerwy w podawaniu kolejnych dawek powinny wynosić co najmniej 4 godziny.
Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę. Nie stosować dawki większej niż zalecana.

Szczególne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności nerek
W przypadku zaburzenia czynności nerek (klirens kreatyniny poniżej 10 ml/min), należy zachować co najmniej 8 godzinne przerwy pomiędzy dawkami.

Sposób podawania
Podanie doustne. Zawartość saszetki należy rozpuścić w szklance gorącej lub zimnej wody.

Czas trwania leczenia
W przypadku objawów utrzymujących się przez ponad 5 dni lub gorączki trwającej ponad 3 dni pacjent powinien skonsultować się z lekarzem. Bez zalecenia lekarza nie stosować dłużej niż 5 dni.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Ciężka niewydolność wątroby lub nerek.
- Jaskra z wąskim kątem.
- Rozrost gruczołu krokowego z towarzyszącą retencją moczu.
- Dzieci i młodzież w wieku poniżej 15 lat.
- Fenyloketonuria, ze względu na zawartość aspartamu.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ostrzeżenia
Ryzyko wystąpienia uzależnienia, głównie psychicznego, obserwowane jest głównie w przypadku stosowania dawek większych niż zalecane oraz w przypadku długotrwałego leczenia.
Aby uniknąć ryzyka przedawkowania, należy sprawdzić czy inne przyjmowane leki nie zawierają paracetamolu.
U osób dorosłych o masie ciała powyżej 50 kg, CAŁKOWITA DAWKA DOBOWA PARACETAMOLU NIE MOŻE BYĆ WIĘKSZA NIŻ 4 GRAMY (patrz punkt 4.9).

Środki ostrożności
Picie napojów alkoholowych lub przyjmowanie środków uspokajających (zwłaszcza barbituranów) nasila działanie uspokajające leków przeciwhistaminowych, dlatego należy unikać jednoczesnego ich przyjmowania.
Szczególne ryzyko uszkodzenia wątroby istnieje u pacjentów głodzonych i regularnie pijących alkohol.
Paracetamol należy stosować ostrożnie u pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozo-6-fosforanowej (G6PD).

Notowano przypadki kwasicy metabolicznej z dużą luką anionową (HAGMA, ang. *high anion gap metabolic acidosis*) spowodowanej przez kwasicę piroglutaminową u pacjentów z ciężką chorobą, taką jak ciężkie zaburzenie czynności nerek i posocznica, lub u pacjentów z niedożywieniem lub z innymi źródłami niedoboru glutationu (np. przewlekły alkoholizm), leczonych paracetamolem w dawce terapeutycznej stosowanym przez dłuższy czas, lub skojarzeniem paracetamolu i flukloksacyliny. Jeśli podejrzewa się występowanie HAGMA spowodowanej przez kwasicę piroglutaminową, zaleca się natychmiastowe przerwanie przyjmowania paracetamolu i ścisłą obserwację pacjenta. Pomiar 5-oksoproliny moczowej może być przydatny do identyfikacji kwasicy piroglutaminowej jako głównej przyczyny HAGMA u pacjentów z wieloma czynnikami ryzyka.

Ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych o znanym działaniu

Lek zawiera 50 mg aspartamu (E951) w każdej saszetce.
Aspartam jest źródłem fenyloalaniny. Może być szkodliwy dla pacjentów z fenyloketonurią. Jest to rzadka choroba genetyczna, w której fenyloalanina gromadzi się w organizmie, z powodu jej nieprawidłowego wydalania.

Lek zawiera 3,5 mg mannitolu w każdej saszetce.

Lek zawiera 3 mg alkoholu (etanol) w każdej saszetce. Ilość alkoholu w saszetce tego leku jest równoważna małej ilości piwa lub wina (śladowe ilości). Mała ilość alkoholu w tym leku nie będzie powodowała zauważalnych skutków.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Ze względu na zawartość feniraminy
Niezalecane połączenia
Alkohol nasila działanie uspokajające większości leków przeciwhistaminowych – antagonistów receptora H_1. Zmiany w zdolności skupienia uwagi mogą zaburzać zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania urządzeń mechanicznych.
Należy unikać przyjmowania napojów alkoholowych lub leków zawierających alkohol**.**

Połączenia, które należy stosować ostrożnie
Inne leki o działaniu uspokajającym: pochodne morfiny (leki przeciwbólowe, przeciwkaszlowe), neuroleptyki, barbiturany, benzodiazepiny, leki przeciwlękowe inne niż benzodiazepiny (np. meprobamat), leki nasenne, leki przeciwdepresyjne o działaniu uspokajającym (amitryptylina, doksepina, mianseryna, mirtazapina, trimipramina), leki przeciwhistaminowe blokujące receptor H_1 o działaniu uspokajającym, leki przeciwnadciśnieniowe o działaniu ośrodkowym, baklofen i talidomid. Zwiększone hamowanie ośrodkowego układu nerwowego. Zmiany w zdolności skupienia uwagi mogą zaburzać zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania urządzeń mechanicznych .

Inne leki o działaniu atropinowym: przeciwdepresyjne o budowie podobnej do imipraminy, większość leków przeciwhistaminowych blokujących receptor H_1, antycholinergiczne leki przeciwparkinsonowskie, leki atropinopodobne o działaniu przeciwskurczowym, dyzopiramid, neuroleptyki z grupy pochodnych fenotiazyny, klozapina.
Sumowanie się działań niepożądanych atropinopodobnych takich, jak zatrzymanie moczu, zaparcia i suchość w jamie ustnej.

Ze względu na zawartość paracetamolu

Salicylamid wydłuża czas wydalania paracetamolu.

Ryfampicyna, leki przeciwpadaczkowe, leki nasenne z grupy barbituranów i inne leki indukujące enzymy mikrosomalne stosowane łącznie z paracetamolem zwiększają ryzyko uszkodzenia wątroby.

Kofeina nasila działanie przeciwbólowe i przeciwgorączkowe paracetamolu.

Jednoczesne stosowanie dużych dawek paracetamolu i niesteroidowych leków przeciwzapalnych może zwiększać ryzyko wystąpienia zaburzeń czynności nerek

Paracetamol nasila działanie doustnych leków przeciwzakrzepowych z grupy kumaryny.

Paracetamol stosowany z inhibitorami MAO może wywołać stan pobudzenia i wysoką gorączkę.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania paracetamolu równocześnie z flukloksacyliną, ponieważ jednoczesne ich stosowanie jest powiązane z występowaniem kwasicy metabolicznej z dużą luką anionową, spowodowanej przez kwasicę piroglutaminową zwłaszcza u pacjentów z czynnikami ryzyka (patrz punkt 4.4).

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych
Paracetamol może wpływać na oznaczenie stężenia kwasu moczowego we krwi metodą fosforo-wolframową, jak również oznaczenie stężenia glukozy metodą oksydazowo - peroksydazową.

Ze względu na zawartość kwasu askorbowego
Kwas askorbowy może zmniejszać skuteczność warfaryny i stężenie flufenazyny w osoczu oraz zmniejsza pH moczu, co może mieć wpływ na wydalanie innych, równocześnie stosowanych leków.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ze względu na brak przeprowadzonych badań na zwierzętach i danych z badań klinicznych u ludzi ryzyko nie jest znane. Dla zachowania ostrożności, należy unikać stosowania tego leku podczas ciąży i karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Należy zwrócić uwagę na możliwość wystąpienia uczucia senności podczas przyjmowania leku, co może stanowić zagrożenie u osób prowadzących pojazdy mechaniczne i obsługujących urządzenia mechaniczne.

4.8 Działania niepożądane

Związane z feniraminą
Mogą wystąpić objawy niepożądane o różnym nasileniu, zależne od dawki oraz niezależne od dawki (patrz punkt 5.1):

Działania neurowegetatywne:
- uspokojenie lub senność, bardziej nasilone w początkowym okresie leczenia,
- objawy antycholinergiczne takie, jak suchość błon śluzowych, zaparcia, zaburzenia akomodacji, rozszerzenie źrenic, kołatanie serca, ryzyko zatrzymania moczu,
- niedociśnienie ortostatyczne,
- zaburzenia równowagi, zawroty głowy, zaburzenia pamięci lub koncentracji uwagi, częściej u osób w wieku podeszłym,
- zaburzenia koordynacji ruchowej, drżenia,
- splątanie, omamy,
- rzadziej objawy o typie pobudzenia: niepokój ruchowy, nerwowość, bezsenność.

Reakcje nadwrażliwości (rzadkie):
- rumień, świąd, wyprysk, plamica, pokrzywka
- obrzęk, rzadziej obrzęk Quinckego,
- wstrząs anafilaktyczny

Objawy ze strony układu krwiotwórczego:
- leukocytopenia, neutropenia,
- małopłytkowość,
- niedokrwistość hemolityczna.

Związane z paracetamolem
Opisywano nieliczne przypadki reakcji nadwrażliwości takich, jak: wstrząs anafilaktyczny, obrzęk Quinckego, rumień, pokrzywka i wysypka skórna. W przypadku wystąpienia któregokolwiek z tych objawów, należy natychmiast zaprzestać podawania tego leku i leków o podobnym składzie. Obserwowano wyjątkowo rzadkie przypadki małopłytkowości, leukocytopenii i neutropenii.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania: kwasica metaboliczna z dużą luką anionową z częstością występowania „częstość nieznana” (nie może być oszacowana na podstawie dostępnych danych).

Opis wybranych działań niepożądanych

Kwasica metaboliczna z dużą luką anionową
U pacjentów z czynnikami ryzyka, u których stosowano paracetamol (patrz punkt 4.4), obserwowano przypadki kwasicy metabolicznej z dużą luką anionową, spowodowanej przez kwasicę piroglutaminową. Kwasica piroglutaminowa może wystąpić w wyniku niskiego stężenia glutationu u tych pacjentów.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych
Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181 C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu lub przedstawicielowi podmiotu odpowiedzialnego.

4.9 Przedawkowanie

Związane z feniraminą
Przedawkowanie feniraminy może spowodować: drgawki (szczególnie u dzieci), zaburzenia świadomości, śpiączkę.

Związane z paracetamolem
Szczególne ryzyko wystąpienia zatrucia paracetamolem występuje u osób w wieku podeszłym oraz u małych dzieci (najczęstszymi przyczynami są zażywanie dawek większych niż zalecane oraz przypadkowe zatrucia); zatrucia te mogą prowadzić do zgonu.
Przypadkowe lub zamierzone przedawkowanie produktu może spowodować w ciągu kilku do kilkunastu godzin objawy takie, jak nudności, wymioty, nadmierne pocenie, senność i ogólne osłabienie. Objawy te mogą ustąpić następnego dnia, pomimo że zaczyna rozwijać się uszkodzenie wątroby, objawiające się rozpieraniem w nadbrzuszu, powrotem nudności i żółtaczką.
Zażycie ponad 10 g paracetamolu u osób dorosłych lub 150 mg/kg masy ciała w dawce jednorazowej u dzieci, powoduje całkowitą i nieodwracalną martwicę komórek wątrobowych, powodującą niewydolność wątroby, kwasicę metaboliczną, encefalopatię, co może prowadzić do śpiączki i zgonu. Jednocześnie obserwuje się zwiększenie aktywności aminotransferaz, dehydrogenazy mleczanowej oraz zwiększone stężenie bilirubiny wraz ze zmniejszeniem stężenia protrombiny, które może wystąpić 12 do 48 godzin po zażyciu paracetamolu.

Postępowania przy przedawkowaniu
W każdym przypadku przyjęcia jednorazowo paracetamolu w dawce 5 g lub większej, należy sprowokować wymioty, jeżeli od zażycia nie upłynęło więcej niż godzina. Należy podać doustnie 60-100 g węgla aktywowanego, najlepiej rozmieszanego z wodą.
Wiarygodnej oceny ciężkości zatrucia dostarcza oznaczenie stężenia paracetamolu we krwi. Wysokość tego stężenia w stosunku do czasu, jaki upłynął od zażycia paracetamolu jest wartościową wskazówką, czy i jak intensywne leczenie odtrutkami będzie konieczne.
Jeżeli oznaczenie stężenia paracetamolu we krwi nie jest możliwe, a prawdopodobna, przyjęta dawka paracetamolu była duża, należy wdrożyć bardziej intensywne leczenie odtrutkami: należy podać 2,5 g metioniny i kontynuować (już w szpitalu) leczenie N-acetylocysteiną lub (i) metioniną, które są bardzo skuteczne w pierwszych 10 - 12 godzinach od zatrucia, ale prawdopodobnie są także skuteczne po 24 godzinach.
Leczenie zatrucia paracetamolem musi odbywać się w szpitalu, w warunkach intensywnej terapii.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe. Anilidy. Paracetamol w połączeniach (bez psycholeptyków).
Kod ATC: N02 BE 51

Produkt Fervex bez cukru, wykazuje potrójne działanie farmakologiczne:
- działanie przeciwhistaminowe, które zmniejsza przekrwienie i obrzęk błon śluzowych i łzawienie oczu, a także hamuje odruch kichania;
- działanie przeciwbólowe (bóle głowy, bóle mięśni) i przeciwgorączkowe
- działanie uzupełniające niedobory kwasu askorbowego.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Paracetamol
Wchłanianie
Paracetamol szybko i prawie całkowicie wchłania się z przewodu pokarmowego. Maksymalne stężenie w osoczu osiąga po 30-60 minutach od podania.

Dystrybucja
Paracetamol szybko przenika do wszystkich tkanek. Stężenia we krwi, ślinie i osoczu są porównywalne. Słabo wiąże się z białkami osocza.

Metabolizm
Paracetamol jest metabolizowany głównie w wątrobie. Dwa główne szlaki metaboliczne to sprzęganie z kwasem glukuronowym i kwasem siarkowym. Drugi ze szlaków metabolicznych ulega szybkiemu wysyceniu w przypadku przyjmowania dawek większych niż zalecane. Mniejsze znaczenie ma szlak metaboliczny katalizowany przez cytochrom P 450, prowadzący do wytworzenia toksycznego, pośredniego metabolitu (N-acetylo-benzochinonoiminy), który w normalnych warunkach ulega szybkiej detoksykacji przez zredukowany glutation i eliminacji z moczem po sprzężeniu z cysteiną i kwasem merkapturowym. W przypadku silnego zatrucia ilość tego toksycznego metabolitu ulega zwiększeniu.

Eliminacja
Paracetamol jest wydalany głównie z moczem. 90% przyjętej dawki jest wydalane przez nerki w ciągu 24 godzin, głównie w postaci sprzężonych glukuronidów (60 do 80%) i siarczanów (20 do 30%). Mniej niż 5% przyjętej dawki jest wydalane w postaci niezmienionej.
Okres półtrwania wynosi około 2 godzin.

Zmienność patofizjologiczna
Niewydolność nerek: w przypadku ciężkiej niewydolności nerek (klirens kreatyniny poniżej 10 ml/min), wydalanie paracetamolu i jego metabolitów jest opóźnione.
Osoby w podeszłym wieku: zdolność sprzęgania nie ulega zmianie.

Maleinian feniraminy
Dobrze wchłania się z przewodu pokarmowego. Okres półtrwania w osoczu wynosi 1 – 1,5 godziny. Powinowactwo do tkanek jest wysokie, a wydalanie zachodzi głównie przez nerki.

Witamina C
Dobrze wchłania się z przewodu pokarmowego. Nadmiar jest wydalany z moczem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Mannitol, kwas cytrynowy bezwodny, powidon, magnezu cytrynian bezwodny, aspartam (E951), aromat cytrynowy.

Aromat cytrynowy: składniki aromatyzujące (*alfa-pinen, beta-pinen, sabinen, mircen, limonen, gamma-terpinen, para-cymen, linalol, neral, geranial, octan geranylu, geraniol),*triacetyna (E1518), modyfikowana skrobia kukurydziana (E1450), guma arabska (E414), etanol.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Brak.

6.3. Okres ważności

3 lata.

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Saszetka z folii trójwarstwowej (papier/Al/PE) zawierająca granulat do sporządzania roztworu doustnego w tekturowym pudełku..
Tekturowe pudełko zawierające 8 saszetek.
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak specjalnych wymagań.
Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

UPSA SAS
3, rue Joseph Monier
92500 Rueil-Malmaison, Francja

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

8510

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 24 stycznia 2001 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 15 października 2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

…