

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Fervex durere și febră pentru copii 30 mg/ml soluție orală

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml soluție orală conține paracetamol 30 mg.

Excipienți cu efect cunoscut: sucroză, propilenglicol (E1520), alcool benzilic, sodiu și urme de sulfiți.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție orală

Soluție de culoare maronie, ușor vâscoasă, cu miros de caramel-vanilie.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Fervex durere și febră pentru copii este indicat în tratamentul simptomatic al durerilor de intensitate ușoară până la moderată și/sau a stărilor febrile.

Acest medicament este indicat copiilor cu greutate de la 4 la 32 kg (sau cu vârsta cuprinsă între 1 lună și 12 ani).

4.2 Doze și mod de administrare

Dozele se stabilesc în funcție de greutatea corporală. Intervalele de vârstă aproximative, în raport cu greutatea, sunt prezentate numai în scop orientativ. Pentru a evita riscul supradozării, aveți grijă ca niciun alt medicament administrat concomitent (incluzând medicamentele care se eliberează cu sau fără prescripție medicală) să nu conțină paracetamol (vezi pct. 4.4).

Doze

Fervex durere și febră pentru copii 30 mg/ml trebuie administrat de la 10 până la 15 mg/kg/doză, la fiecare 4 - 6 ore, până la o doză totală zilnică maximă de 60 mg/kg pe zi.

A se administra numai cu lingurița dozatoare care însoțește medicamentul, creată special pentru a fi utilizată cu acest medicament. A nu se utiliza un alt dispozitiv de măsurare.

Lingurița dozatoare este gradată în kg, pe orizontală, de la 2 kg la 16 kg (gradată la fiecare kg) și inscripționată cu greutatea de la 4 kg la 16 kg, din 2 în 2 kg.

Umplerea linguriței dozatoare în funcție de greutatea copilului trebuie completată și cu ajustarea nivelului lichidului la gradația corespunzătoare.

- de la 4 la 16 kg: se utilizează lingurița dozatoare până la gradația corespunzătoare greutății copilului sau până la cea mai apropiată.

De exemplu, de la 4 la 5 kg, lingurița dozatoare se umple până la gradația 4. O nouă doză va fi repetată, dacă este nevoie, după 6 ore.

- de la 16 la 32 kg: prima dată se umple lingurița dozatoare, apoi se completează cu o reumplere a linguriței până se obține greutatea copilului.

De exemplu de la 18 kg la 19 kg: se umple prima dată lingurița dozatoare până la gradația 10 kg, apoi se mai umple o dată până la gradația 8 kg. O nouă administrare, dacă este necesară, va fi făcută după 6 ore.

Mod și frecvență de administrare

Administrare orală.

Soluția orală poate fi băută ca atare sau diluată într-o cantitate mică de lichid (de exemplu: apă, lapte, suc de fructe).

Administrările regulate împiedică fluctuațiile în intensitatea durerii sau febrei.

La copil va fi stabilit un interval între administrări, atât în timpul zilei cât și al nopții, de preferat de 6 ore.

Este necesară reevaluarea tratamentului dacă:

- durerea persistă mai mult de 5 zile sau dacă febra persistă mai mult de 3 zile sau
- dacă medicamentul nu este eficace sau dacă apar alte simptome.

Grupe speciale de pacienți

Insuficiență renală

La pacienții cu afectare renală severă intervalul minim dintre administrări trebuie modificat conform tabelului:

Clearance-ul creatininei	Interval între doze
cl \geq 50 ml/min	4 ore
cl 10-50 ml/min	6 ore
cl <10 ml/min	8 ore

Insuficiență hepatică

La pacienții cu insuficiență hepatică, doza trebuie redusă sau intervalul dintre administrări prelungit. Doza maximă zilnică nu trebuie să depășească 60 mg/kg pe zi (fără a depăși 2 g pe zi), în următoarele situații:

- afectare hepatică cronică sau activă compensată, în special aceia care suferă de insuficiență hepatocelulară ușoară până la moderată;
- sindromul Gilbert (hiperbilirubinemie familială);
- alcoolism cronic, malnutriție cronică (rezerve scăzute de glutatation hepatic);
- deshidratare.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la paracetamol sau clorhidrat de propacetamol (precursor al paracetamolului) sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Insuficiență hepatocelulară severă sau boală hepatică activă decompensată.

Intoleranță la fructoză.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Pentru a evita riscul de supradozaj, se va verifica prezența paracetamolului în componența altor medicamente administrate concomitent (cu sau fără prescripție medicală).

Dacă doza administrată la copil este de 60 mg/kg/zi, asocierea unui alt medicament antipiretic nu este justificată decât în situația ineficienței paracetamolului.

Administrarea de paracetamol în doze mai mari decât cele recomandate atrage de la sine riscul de afectare hepatică foarte severă. Simptomele clinice ale afectării hepatice sunt de obicei vizibile după 1-2 zile de supradozajul cu paracetamol. Intensitatea maximă a simptomelor de afectare hepatică sunt observate de obicei după 3-4 zile. Tratamentul cu antidot trebuie administrat cât mai curând posibil (vezi pct. 4.9 Supradozaj).

Paracetamolul trebuie folosit cu precauție în caz de:

- insuficiență hepatocelulară, incluzând sindromul Gilbert (hiperbilirubinemie familială);
- insuficiență renală severă;
- deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază (G-6-PD) poate duce la anemie hemolitică;
- alcoolism cronic;
- anorexie, bulimie sau cașexie; malnutriție cronică (rezerve hepatice scăzute de glutatation);
- deshidratare, hipovolemie.

Nu se recomandă consumul de alcool în timpul tratamentului.

Când analgezicele sunt utilizate pe termen lung (>3 luni) la pacienții cu cefalee cronică, cu administrare la fiecare două zile sau mai frecvent, durerea de cap se poate intensifica sau agrava. Cefaleea indusă de abuzul analgezicelor (CAM - cefalee de abuz medicamentos) nu trebuie tratată prin creșterea dozei. În astfel de cazuri, utilizarea analgezicelor trebuie întreruptă cu acordul medicului.

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

Acest medicament conține sucroză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză, sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză sau deficit de sucrază-izomaltază nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Acest medicament conține 144 mg propilenglicol (E1520) per fiecare 100 ml soluție orală care este echivalent cu 3 mg/doză. Administrarea concomitentă cu oricare alt substrat pentru alcool-dehidrogenază, cum ar fi alcoolul etilic, poate determina reacții adverse severe la nou-născuți.

Acest medicament conține urme de sulfiți care pot provoca rar reacții de hipersensibilitate grave și bronhospasm.

Acest medicament conține 0,4 mg alcool benzilic per fiecare 100 ml soluție orală. Alcoolul benzilic poate determina reacții alergice.

Paracetamolul poate provoca reacții cutanate grave, cum ar fi pustuloză exantematoasă acută generalizată (PEAG), sindromul Stevens-Johnson (SJS) și necroză epidermică toxică (NET), cu potențial letal. Pacienții trebuie informați cu privire la apariția semnelor reacțiilor cutanate grave, iar administrarea medicamentului trebuie întreruptă la apariția primelor erupții cutanate sau orice alt semn de hipersensibilitate.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Efectul altor medicamente asupra Fervex durere și febră pentru copii

Fenitoina

Administrarea concomitentă a fenitoinii poate determina o reducere a eficacității paracetamolului și o creștere a riscului de hepatotoxicitate. Pacienții care urmează tratament cu fenitoină trebuie să evite utilizarea unor doze mari și/sau cronice de paracetamol. Pacienții trebuie monitorizați pentru a se observa apariția semnelor de hepatotoxicitate.

Probenecid

Probenecidul determină o scădere de aproape 2 ori a clearance-ului paracetamolului prin inhibarea conjugării acestuia cu acidul glucuronic. Trebuie luată în considerare scăderea dozei de paracetamol în cazul tratamentului concomitent cu probenecid.

Salicilamida

Salicilamida poate prelungi timpul de înjumătățire ($t_{1/2}$) al paracetamolului.

Substanțe cu potențial inductor enzimatic

Administrarea concomitentă a substanțelor cu potențial inductor enzimatic trebuie făcută cu precauție. Aceste substanțe includ, dar nu se limitează la: barbiturice, isoniazidă, carbamazepină, rifampicină și etanol.

Efectul Fervex durere și febră pentru copii asupra altor medicamente

Fervex durere și febră pentru copii poate crește riscul de apariție a reacțiilor adverse dacă este administrat în asocieră cu alte medicamente.

Anticoagulantele orale

Atunci când paracetamolul se administrează în doză maximă (4 g pe zi) pe o perioadă de 4 zile, există riscul creșterii efectului anticoagulantelor orale și creșterii riscului hemoragiei. Se impune controlul regulat de INR. Dacă este necesar, doza de anticoagulant oral poate fi ajustată în timpul tratamentului cu paracetamol, cât și după întreruperea tratamentului cu paracetamol.

Utilizarea concomitentă a paracetamolului cu derivați de cumarină, inclusiv warfarină, poate duce la variații ușoare ale valorilor INR. În acest caz monitorizarea creșterii valorilor INR trebuie realizată în perioada administrării concomitente, precum și timp de o săptămână după ce tratamentul cu paracetamol a fost întrerupt.

Flucloxacilină

Se recomandă prudență atunci când se administrează paracetamol concomitent cu flucloxacilina, datorită riscului crescut de acidoză metabolică cu deficit anionic crescut (HAGMA), în special la pacienții cu factor de risc pentru apariția deficitului de glutatation, precum cei cu insuficiență renală severă, sepsis, malnutriție și alcoolism cronic. Se recomandă monitorizarea atentă pentru a detecta apariția tulburărilor acido-bazice, și anume HAGMA, inclusiv identificarea 5-oxoproliniei urinare.

Interacțiuni cu testele de laborator

Administrarea paracetamolului poate interfera cu dozarea glicemiei prin metoda glucozoxidaza-peroxidazei, în cazul unor concentrații anormal de mari.

Administrarea paracetamolului poate interfera cu dozarea acidului uric sanguin prin metoda acidului fosfotungstic.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Fertilitatea

În studiile la animale, dozele mari de paracetamol au dus la atrofiie testiculară și inhibarea spermatogenezei. Prin urmare, trebuie analizată necesitatea tratamentului cu paracetamol la bărbații care urmează tratament pentru fertilitate scăzută.

Experiența clinică referitoare la utilizarea paracetamolului pe durata sarcinii și alăptării este limitată.

Sarcina

Dacă este clinic necesar, paracetamolul poate fi utilizat în timpul sarcinii, dar ar trebui utilizată doza minimă eficace pentru cel mai scurt timp posibil și la cea mai mică frecvență posibilă.

Un volum mare de date privind femeile gravide nu evidențiază toxicitate malformativă sau toxicitate fetoneonatală. Studiile epidemiologice privind neurodezvoltarea la copiii expuși la paracetamol în uter prezintă rezultate neconcludente.

Alăptarea

După administrarea orală, paracetamolul se excretă în laptele matern în cantități mici. Erupții cutanate tranzitorii au fost raportate la sugarii alăptați. Totuși, paracetamolul este considerat compatibil cu alăptarea. Cu toate acestea, paracetamolul trebuie administrat cu precauție la femeile care alăptează.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu sunt relevante.

4.8 Reacții adverse

Experiența postmarketing

Deoarece reacțiile adverse prezentate mai jos au fost raportate voluntar într-o populație al cărui număr de indivizi este incert, nu este întotdeauna posibilă estimarea corectă a frecvenței lor de apariție.

Conform convenției MedDRA privind frecvența, reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de aparate, sisteme, organe, după cum urmează: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). Acest tabel a fost redactat în conformitate cu recomandările Grupului de Lucru CIOMS III și V și pe baza Ghidurilor Comisiei Europene cu privire la Rezumatul Caracteristicilor Produsului.

Următoarele reacții adverse au fost raportate după punerea pe piață a medicamentului, dar frecvența lor este necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile):

Aparate, sisteme și organe	Reacții adverse
Tulburări hematologice și limfatic	Trombocitopenie Neutropenie Leucopenie
Tulburări ale sistemului imunitar	Reacție anafilactică (inclusiv hipotensiune arterială), Șoc anafilactic, Hipersensibilitate Angioedem
Tulburări gastro-intestinale	Diaree Durere abdominală
Tulburări hepatobiliare	Valori serice crescute ale enzimelor hepatice
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Urticarie Eritem Erupție cutanată tranzitorie Purpură Pustuloză exantematoasă acută generalizată Necroză epidermică toxică Sindrom Stevens-Johnson

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

4.9 Supradozaj

Simptomatologie

Există un risc de supradozaj, în special la pacienții cu afectare hepatică, în cazuri de etilism cronic, la pacienții cu malnutriție cronică și la pacienții cărora li se administrează medicamente inductoare ale unor sisteme enzimatic. În special în aceste cazuri supradozajul poate avea potențial letal.

Simptomele intoxicației apar în primele 24 de ore și se manifestă prin greață, vărsături, anorexie, paloare, indispoziție generală și diaforeză.

Supradozajul prin ingestia acută cu paracetamol în doză de 7,5 g sau mai mult la adulți, sau 140 mg/kg la copii, determină citoliză hepatică care poate evolua la necroză completă și ireversibilă, cu insuficiență hepatocelulară, acidoză metabolică și encefalopatie, care pot duce la comă sau deces.

Simultan, se observă valori serice crescute ale transaminazelor hepatice (ASAT, ALAT), ale lactat dehidrogenazei și bilirubinei, împreună cu scăderea valorilor serice ale protrombinei, care pot să apară în 12-48 de ore de la ingestie. Simptomele clinice ale afectării hepatice apar, în general, după 1 până la 2 zile și ating un maxim după 3 până la 4 zile.

Au fost observate cazuri rare de pancreatită acută.

Abordare terapeutică

- Spitalizare de urgență.
- Înainte de începerea tratamentului, se recoltează o probă de sânge pentru dozarea concentrației plasmatice a paracetamolului, cât mai curând posibil, dar nu mai devreme de 4 ore de la ingestia de paracetamol.
- Eliminarea rapidă a medicamentului ingerat, prin lavaj gastric.
- Tratamentul supradozajului include administrarea antidotului, N-acetilcisteină (NAC) pe cale intravenoasă sau orală, dacă este posibil în primele 8 ore după ingestie. NAC poate asigura un anumit grad de protecție, chiar dacă este administrată după 16 ore.
- Tratament simptomatic.
- Testele hepatice trebuie efectuate la începutul tratamentului și repetate la fiecare 24 ore. În cele mai multe cazuri, valorile serice ale transaminazelor hepatice revin la normal în 1 până la 2 săptămâni, cu recuperarea în totalitate a funcției hepatice. Totuși, în cazurile foarte grave, poate fi necesar transplantul hepatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte analgezice și antipiretice, anilide (inclusiv combinații), codul ATC: N02BE01

Paracetamolul este un derivat de para-aminofenol cu efect analgezic, antipiretic.

Mecanism de acțiune

Mecanismul exact al proprietăților analgezice și antipiretice ale paracetamolului nu a fost încă stabilit. Mecanismul de acțiune poate implica acțiuni centrale și periferice.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Absorbția paracetamolului administrat pe cale orală este rapidă și completă. Vârful concentrațiilor plasmatice este atins la 30-60 minute după ingestie.

Distribuție

Paracetamolul este rapid distribuit în toate țesuturile. Concentrațiile în sânge, salivă și plasmă sunt comparabile. Legarea de proteinele plasmatice este în proporție mică.

Metabolizare

Paracetamolul este metabolizat în principal în ficat. Căile principale ale metabolizării sunt glucuronoconjugarea și sulfoconjugarea. Ultima cale este rapid saturată la doze superioare celor terapeutice.

O altă cale de metabolizare, minoră, prin intermediul citocromului P 450, duce la formarea unui metabolit intermediar (N-acetil benzochinon-imina) care, în condiții normale de utilizare, este rapid detoxificat de către glutathionul redus și eliminat în urină după conjugarea cu cisteină și acid mercapturic. Totuși, în intoxicațiile masive, cantitatea acestui metabolit toxic este crescută.

Eliminare

Eliminarea se face în principal prin urină. 90% din doza administrată este eliminată pe cale renală în 24 de ore, în principal sub formă glucurono-conjugată (60-80 %) și sulfat-conjugată (20-30%). Mai puțin de 5% este excretată sub formă nemetabolizată.

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de aproximativ 2 ore.

Variații fiziopatologice

În caz de insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei sub 10 ml/min), eliminarea paracetamolului și a metaboliților săi este încetinită.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu sunt disponibile studii convenționale care să folosească standardele acceptate în prezent în vederea evaluării toxicității asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

Genotoxicitate, carcinogenitate, toxicitate asupra funcției de reproducere și fertilitate

Efectele administrării paracetamolului la șobolani și la șoareci au fost evaluate la 0, 600, 3000 și 6000 ppm timp de 2 ani. Nu a fost evidențiat efectul carcinogenic al paracetamolului la șobolanii masculi și la șoarecii masculi și femele. A fost observată o evidențiere ambiguă a activității de carcinogenitate la șobolanii femelă bazată pe o creștere a riscului de apariție a leucemiei celulare mononucleare.

O verificare comparativă a literaturii asupra genotoxicității și carcinogenității a demonstrat că efectele genotoxice ale paracetamolului apar numai la doze mai mari decât cele recomandate, determinând efecte toxice severe cum ar fi toxicitate pronunțată a ficatului și a măduvei osoase. Valoarea prag pentru genotoxicitate nu este atinsă la doze terapeutice de paracetamol. Studiile la animale nu au evidențiat un efect carcinogen la doze non-hepatotoxice. Efectele carcinogene ale paracetamolului au fost observate în studii mai vechi numai la administrarea unor doze mari, citotoxice.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Macrogol 6000

Sucroză soluție

Zaharină sodică

Sorbat de potasiu

Acid citric anhidru

Aromă de vanilie-caramel: diacetil, acetilmetilcarbinol, benzaldehidă, propilenglicol (E1520), gama heptalactonă, alcool benzilic, triacetină, piperonal, cinamat de amil, vanilină, acetilvanilină

Apă purificată

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

Înainte de deschidere: 3 ani.

După prima deschidere: 3 luni.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

A se păstra în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu un flacon din tereftalat de polietilenă de culoare brună, conținând 90 ml soluție orală, închis cu capac cu sistem de închidere securizat pentru copii (constituit din capac extern și intern din polipropilenă albă, prevăzut la interior cu o membrană de etanșare din polietilenă albă) și o linguriță dozatoare din polistiren, transparentă, cu gradații pentru măsurarea volumelor corespunzătoare greutateților de la 2 kg la 16 kg (gradată la fiecare kg), inscripționată cu Fervex și cu greutatețile de la 4 kg la 16 kg, din 2 în 2 kg.

Cutie cu un flacon din tereftalat de polietilenă de culoare brună, conținând 150 ml soluție orală, închis cu capac cu sistem de închidere securizat pentru copii (constituit din capac extern și intern din polipropilenă albă, prevăzut la interior cu o membrană de etanșare din polietilenă albă) și o linguriță dozatoare din polistiren, transparentă, cu gradații pentru măsurarea volumelor corespunzătoare greutateților de la 2 kg la 16 kg (gradată la fiecare kg), inscripționată cu Fervex și cu greutatețile de la 4 kg la 16 kg, din 2 în 2 kg.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

UPSA SAS

3, rue Joseph Monier, 92500 Rueil-Malmaison, Franța

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

8837/2016/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Aprilie 2016.

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Septembrie 2022