

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Fervex durere și febră forte 1000 mg comprimate efervescente

2. COMPOZITIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat efervescent conține paracetamol 1000 mg.

Excipienți cu efect cunoscut: benzoat de sodiu (E211) 120 mg, sorbitol (E420) 252 mg și sodiu 567 mg per comprimat efervescent.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat efervescent

Comprimate efervescente, rotunde, plate, de culoare albă, cu o linie mediană pe una dintre fețe. Linia mediană nu este destinată ruperii comprimatului.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Fervex durere și febră forte 1000 mg comprimate efervescente este indicat în:

- tratamentul simptomatic al stărilor febrile și/sau durerilor ușoare până la moderate;
- tratamentul simptomatic al durerilor artrozice.

Acest medicament este indicat la adulți și adolescenți cu greutatea corporală peste 50 kg (cu vârsta mai mare de 15 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

Greutate (kg)	Vârsta aproximativă* (ani)	Doză de paracetamol (mg)	Număr de comprimate efervescente pe doză	Interval minim între administrări (ore)	Doza maximă zilnică (comprimate efervescente)
peste 50	peste 15	1000	1	4-6	4 (4000 mg)
sub 50	sub 15	Acest medicament nu se administrează la adulți sau copii cu greutate sub 50 kg, deoarece ar putea fi administrat mai mult decât doza recomandată (supradozaj) și poate cauza afectarea ficatului.			

*Intervalele de vârstă aproximative, în raport cu greutatea, sunt prezentate numai în scop orientativ.

Nu se va diviza comprimatul efervescent de 1000 mg.

A nu se mesteca sau înghiți comprimatele.

Comprimatele efervescente trebuie dizolvate complet într-un pahar cu apă care se bea imediat.

Doze maxime recomandate

De obicei, nu este necesară o doză de paracetamol mai mare de 3 g pe zi, adică 3 comprimate efervescente. Totuși, în cazul unor dureri mai intense, doza maximă poate fi crescută la 4 g pe zi (4 comprimate efervescente pe zi), cu un interval de 4 - 6 ore între administrări.

Doza zilnică maximă nu trebuie să depășească 4 g (4 comprimate efervescente) (vezi pct. 4.9).

Mod și frecvența de administrare

Administrare orală.

Comprimatul efervescent se dizolvă complet într-un pahar cu apă.

Administrarea regulată evită fluctuațiile intensității durerii sau febrei.

Intervalul minim dintre administrări este de 4 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 eficient sau dacă apar alte simptome.

Insuficiență renală

La pacienții cu afectare renală severă intervalul minim între 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 / zi (fără a depăși 2 g / zi), în următoarele situații:

- adulți cu greutatea sub 50 kg;
- afectare hepatică cronică sau activă compensată, în special la acei pacienți cu insuficiență hepatocelulară ușoară până la moderată;
- sindromul Gilbert (hiperbilirubinemie familială);
- alcoolism cronic;
- malnutriție cronică (rezerve scăzute de glutatation hepatic);

- deshidratare.

Vârstnici

În mod obișnuit nu este necesară ajustarea dozei la pacienții vârstnici.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate cunoscută 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.

Copii și adolescenți cu greutatea corporală sub 50 kg (cu vârsta sub 15 ani).

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.

Este necesară monitorizarea funcțiilor hepatice în cazul tratamentului de lungă durată și cu doze mari la pacienții cu leziuni hepatice preexistente.

Administrarea de paracetamol în doze mai mari decât cele recomandate determină risc de afectare hepatică foarte severă. Simptomele clinice ale afectării hepatice sunt de obicei vizibile după 1-2 zile după 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).

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 120 mg benzoat de sodiu (E211) per comprimat efervescent.

Acest medicament conține 567 mg sodiu per comprimat efervescent. Aceasta este echivalentă cu 28,4% din cantitatea maximă zilnică de sodiu recomandată de OMS (Organizația Mondială a Sănătății).

Doza zilnică maximă a acestui medicament (4 comprimate) este echivalentă cu 113% din cantitatea maximă zilnică de sodiu recomandată de OMS (Organizația Mondială a Sănătății).

Fervex durere și febră forte are un conținut crescut de sodiu; acest lucru trebuie avut în vedere la pacienții ce urmează o dietă cu conținut scăzut de sare (sodiu).

Acest medicament conține 252 mg sorbitol (E420) per comprimat efervescent. Pacienții cu intoleranță ereditară la fructoză nu trebuie să utilizeze/să ia acest medicament.

Paracetamolul poate provoca reacții cutanate grave, cum ar fi pustuloză exantematoasă acută generalizată (AGEP), sindromul Stevens-Johnson (SJS) și necroliză epidermică toxică (TEN), care pot fi fatale. Pacienții trebuie informați despre semnele reacțiilor cutanate grave, iar utilizarea medicamentului trebuie întreruptă la prima apariție de erupție cutanată sau orice alt semn de hipersensibilitate.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu se va asocia cu alte medicamente care conțin paracetamol.

Efectul altor medicamente asupra Fervex durere și febră forte

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.

Probenecidul

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 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, carbamazepimă, rifampicină și etanol.

Efectul Fervex durere și febră forte asupra altor medicamente

Fervex durere și febră forte poate crește probabilitatea de apariție a efectelor nedorite atunci când este administrat împreună cu alte medicamente.

Anticoagulantele orale

Atunci când paracetamolul se administrează în doză maximă (4 g/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.

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-oxoprolinei urinare.

Interacțiuni cu testele de laborator

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.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Fertilitatea

În studiile la animale, dozele mari de paracetamol au dus la atrofiere testiculară și inhibarea spermatogenezei. Prin urmare, trebuie analizată necesitatea tratamentului cu Fervex durere și febră forte 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 eficientă 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 utero prezintă rezultate neconcludente.

Alăptarea

După administrarea orală, paracetamolul se excretă în laptele matern în cantități mici. Eruptions cutanate tranzitorii au fost raportate la sugarii alăptați. Totuși, paracetamolul este considerat compatibil cu alăptarea. Cu toate acestea, Fervex durere și febră forte 1000 mg comprimate efervescente 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 după punerea pe piață

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 limfatice	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 bilirubinemiei, 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 plasmatică 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 concentrației plasmatică 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 plasmatică este în proporție mică.

Metabolizare:

Paracetamolul este metabolizat în principal în ficat. Căile principale ale metabolizării sunt glucuroconjugarea 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 detoxifiat de către glutatationul 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 glucuroconjugată (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 metabolizilor 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 și 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

Acid citric anhidru
Hidrogenocarbonat de sodiu
Carbonat de sodiu anhidru
Sorbitol (E 420)
Docusat de sodiu
Povidonă
Zaharină sodică
Benzoat de sodiu (E 211)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu un tub din polipropilenă de culoare albă opac, a 8 comprimate efervescente, închis cu dop din PEJD conținând desicant (aprox. 4,0 g silicagel).

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

8838/2016/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Aprilie 2016.

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Septembrie 2022