

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ФЕРВЕКС рапид 500 mg ефервесцентни таблетки

FERVEX rapid 500 mg effervescent tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Парацетамол (paracetamol) 500 mg

За една ефервесцентна таблетка с делителна черта.

Помощни вещества с известно действие: една таблетка съдържа 50 mg натриев бензоат (E221), 197 mg натрий и 126 mg сорбитол (E420) и в аромата, 0,96 mg фруктоза, глюкоза и захароза.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Ефервесцентни таблетки с делителна черта.

Плоска, бяла таблетка с диаметър 23 mm със скосена делителна черта.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Симптоматично лечение на лека до умерена болка и/или на фебрилни състояния.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Начин на приложение

Перорално приложение.

Таблетките не трябва да бъдат сдъвквани или поглъщани. Таблетката се разтваря напълно в чаша вода.

Дозировка

Тази лекарствена форма е предвидена за възрастни и деца с тегло над 14 kg (на възраст около 4 години).

Педиатрична популация

При децата е задължително да се спазва дозировката, която се определя в зависимост от теглото на детето, тоест да се избере съответната лекарствена форма. Приблизителната възраст е дадена само ориентировъчно в зависимост от теглото на детето. За да се избегне риска от предозиране, трябва да се проверява за отсъствие на парацетамол в състава на другите приемани лекарства (включително по лекарско предписание и такива без рецепта) (вж. точка 4.4).

Максималната дневна доза не трябва да надвишава 75 mg/kg. Минималният интервал между всеки прием е 4 часа.

ФЕРВЕКС рапид трябва да се прилага в дози от 10 до 15 mg/kg на всеки 4 до 6 часа, до максимална дневна доза 75 mg/kg/ден.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20011019
Разрешение №	
BG/MA/MP -	68946 / 23-05-2025
Одобрение №	/



Тегло (kg)	Приблизителна възраст (години)	Парацетамол за една доза (mg)	Брой ефервесцентни таблетки за една доза	Минимален интервал на дозиране (часове)	Максимална дневна доза (таблетки)
14 до <20	4 до <7	250	0,5	6	2 (1000 mg)
20 до <27	7 до <10	250	0,5	4	3 (1500 mg)
27 до <40	10 до <11	500	1	6	4 (2000 mg)
40 до <50	11 до <12	500	1	4	6 (3000 mg)
≥50	≥12	500	2	4 до 6	8 (4000 mg)

* Приблизителната възраст е дадена само ориентировъчно в зависимост от теглото на детето.

Обикновено не е необходимо да се надвишава дозата от 3 g парацетамол дневно, т.е. 6 таблетки на ден. Препоръчителната доза ФЕРВЕКС рапид е 500 mg до 1 g на всеки 4 до 6 часа, но не повече от 4 g дневно. Максималната дневна доза не трябва да надвишава 4 g. Минималният интервал между всеки прием е 4 часа.

Бъбречно увреждане

При пациенти с бъбречно увреждане, минималният интервал между всеки прием трябва да се промени според следната схема:

Креатининов клирънс	Интервал между приемите	Максимална дневна доза
cl 10-50 ml/min	6 часа	3000 mg (3g)/ден
cl <10 ml/min	8 часа	2000 mg (2g)/ден

Чернодробно увреждане

При пациенти с увредена чернодробна функция, дозата трябва да се намали или да се удължи интервала на дозиране. Максималната дневна доза не трябва да надвишава 60 mg/kg/дневно (2 g/ден) при следните състояния: възрастни пациенти с тегло под 50 kg, хронично или компенсирано активно чернодробно заболяване, особено тези с лека до умерена хепатоцелуларна недостатъчност, синдром на Gilbert (фамилна хипербилирубинемия), хроничен алкохолизъм, хронично недोхранване (ниски запаси от чернодробен глутатион) и дехидратация (вж. точка 5).

Пациенти в старческа възраст

Не се налага корекция на дозата при пациенти в старческа възраст (вж. точка 5.2). Все пак трябва да се имат предвид съпътстващите рискови фактори, някои от които се срещат по-често при пациенти в старческа възраст и изискват коригиране на дозата.

4.3 Противопоказания

ФЕРВЕКС рапид е противопоказан в следните случаи:

- свръхчувствителност към парацетамол, пропацетамол хидрохлорид (предлекарство на парацетамол) или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- тежка чернодробна недостатъчност или декомпенсирано активно чернодробно заболяване;



4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Предупреждения

За да се избегне риска от предозиране, трябва да се проверява за отсъствие на парацетамол в състава на другите приемани лекарства (включително по лекарско предписание и такива без рецепта).

Приложението на парацетамол в дози по-високи от препоръчаните води до риск от много сериозно увреждане на черния дроб. Клиничните симптоми на чернодробно увреждане обикновено се забелязват за първи път 1 до 2 дни след предозирането с парацетамол. Симптомите на максимално чернодробно увреждане обикновено се проявяват след 3 до 4 дни. Лечението с антидот трябва да започне възможно най-скоро (вж. точка 4.9).

Парацетамол може да причини сериозни кожни реакции като остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP), синдром на Stevens-Johnson (SJS) и токсична епидермална некролиза (TEN), които могат да бъдат фатални. Пациентите трябва да бъдат информирани за признаците на сериозни кожни реакции и употребата на лекарствения продукт да бъде преустановена при първа поява на кожен обрив или други признаци на свръхчувствителност.

Парацетамол трябва да се използва внимателно в следните случаи:

- чернодробна недостатъчност, включително синдром на Gilbert (фамилна хипербилирубинемия) (вж. точка 4.2 и 5.2);
- тежка бъбречна недостатъчност (вж. точки 4.2 и 5.2);
- глюкозо-6-фосфат дехидрогеназна недостатъчност (G6PD) (може да доведе до хемолитична анемия);
- хроничен алкохолизъм;
- хронично недोхранване (ниски запаси на чернодробен глутатион), анорексия, кахексия, булимия, гладуване;
- дехидратация, хиповолемия.

Не се препоръчва консумацията на алкохол по време на лечението.

Съобщени са случаи на метаболитна ацидоза с голяма анионна празнина (HAGMA), дължаща се на пироглутаминова ацидоза при пациенти с тежко заболяване като тежко бъбречно увреждане и сепсис, или при пациенти с недохранване или с други източници на дефицит на глутатион (напр. хроничен алкохолизъм), които са лекувани с парацетамол в терапевтична доза за продължителен период или комбинация от парацетамол и флуоклоксацилин. Ако се подозира HAGMA поради пироглутаминова ацидоза, препоръчва се незабавно прекратяване на парацетамол и внимателно наблюдение.⁶ Измерването на 5-оксопролин в урината може да бъде полезно за идентифициране на пироглутаминова ацидоза като основна причина за HAGMA при пациенти с множество рискови фактори.

В случаи на дългосрочна употреба на аналгетици (>3 месеца) при пациенти с хронично главоболие с приложение на всеки два дни или по-често, главоболието може да се развие или влоши. Главоболие, предизвикано от прекомерна употреба на аналгетици (МОН - главоболие при прекомерна употреба на лекарства), не трябва да се лекува с увеличаване на дозата. В такива случаи употребата на аналгетици трябва да се преустанови след консултация с лекар.

Това лекарство съдържа 50 mg натриев бензоат (E211) във всяка ефервесцентна таблетка.

Това лекарство съдържа 0,96 mg фруктоза във всяка ефервесцентна таблетка.

Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към фруктоза, глюкозо-галактозна малабсорбция или захарозо-изомалтазна недостатъчност не трябва да приемат това лекарство.



Това лекарство съдържа 197 mg натрий във всяка ефервесцентна таблетка. Това е приблизително 10% от препоръчителния максимален дневен хранителен прием на натрий на СЗО. Максималната дневна доза на този продукт (6 таблетки) е еквивалентна на 58,82% от максималния препоръчителен дневен прием на натрий на СЗО. ФЕРВЕКС рапид се счита, че представлява „високо ниво“ на натрий; това трябва да се вземе предвид за пациенти, които спазват диета с ниско съдържание на сол (натрий).

Това лекарство съдържа 126 mg сорбитол (E420) във всяка ефервесцентна таблетка. Този лекарствен продукт не трябва да се приема от/прилага при пациенти с наследствена непоносимост към фруктоза.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Взаимодействия, изискващи предпазни мерки при употреба

Фенитоин: едновременното прилагане на фенитоин може да доведе до намаляване на ефективността на парацетамол и до повишен риск от хепатотоксичност. Пациентите на терапия с фенитоин трябва да избягват големи дози парацетамол и/или продължителен прием. Пациентите трябва да бъдат проследявани за хепатотоксичност.

Пробенецид: пробенецид причинява почти двойно редуциране на клирънса на парацетамол, чрез потискане на неговата конюгация с глюкуроновата киселина. Намаляването на дозите на парацетамол трябва да се вземе предвид при едновременно приложение с пробенецид.

Салициламид: салициламид може да удължи елиминационния полуживот ($t_{1/2}$) на парацетамол.

Ензимни индуктори: трябва да се внимава при едновременния прием на парацетамол с ензимни индуктори. Такива субстанции включват, но не са ограничени до: барбитурати, изониазид, карбамазепин, рифампин и етанол (вж. точка 4.9).

ФЕРВЕКС рапид може да увеличи възможността за поява на нежелани лекарствени реакции, когато се приема едновременно с други лекарствени продукти.

Антикоагуланти: Едновременната употреба на парацетамол с кумарини, включително варфарин, може да доведе до леки вариации на INR стойностите. В този случай следва да се проведе засилен контрол на INR стойностите по време на периода на едновременна употреба, както и за една седмица след преустановяване на лечението с парацетамол.

Флуклоксацилин:

Трябва да се внимава, когато парацетамол се използва едновременно с флуклоксацилин, тъй като паралелният прием е свързан с метаболитна ацидоза с голяма анионна празнина поради пироглутаминова ацидоза, особено при пациенти с рискови фактори (вж. точка 4.4).

Взаимодействия при лабораторни изследвания

Парацетамолът може да попречи на определянето на пикочната киселина в кръвта чрез метода с фосфороволфрамова киселина.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Клиничният опит при употребата на парацетамол по време на бременност и кърмене е ограничен.

Бременност

Значително количество данни при бременни жени не показват нито малформативна, нито фето/неонатална токсичност. Резултатите от епидемиологичните проучвания върху



неврологичното развитие на деца с експозиция на парацетамол *in utero* са неубедителни. Ако е необходимо от клинична гледна точка парацетамол може да се прилага по време на бременност, но трябва да се използва най-ниската ефективна доза за възможно най-кратко време и с възможно най-ниската честота.

Кърмене

След перорален прием, парацетамол се екскретира в малки количества в кърмата. Докладван е обрив при кърмачета. Въпреки това се счита, че парацетамол може да се приема по време на кърмене. Изисква се внимание, когато ФЕРВЕКС рапид се приема от жени, които кърмят.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Парацетамол не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Следните нежелани лекарствени реакции са докладвани по време на пост-маркетингово проучване, с неизвестна честота:

Системо-органна класификация	Нежелани реакции
Нарушения на кръвта и лимфната система	Тромбоцитопения, неутропения, левкопения
Стомашно-чревни нарушения	Диария, абдоминална болка
Хепатобилиарни нарушения	Повишаване на чернодробните ензими
Нарушения на имунната система	Анафилактична реакция (включително хипотензия), анафилактичен шок, свръхчувствителност, ангиоедем
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Бронхоспазъм
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Уртикария, еритема, обрив, пурпура, остра генерализирана екзантематозна пустулоза, токсична епидермална некролиза, синдром на Stevens-Johnson, фиксирана лекарствена ерупция
Нарушения на метаболизма и храненето	Метаболитна ацидоза с голяма анионна празнина

Описание на избрани нежелани реакции

Метаболитна ацидоза с голяма анионна празнина

Случаи на метаболитна ацидоза с голяма анионна празнина, дължаща се на пироглутаминова ацидоза, са наблюдавани при пациенти с рискови фактори, използващи парацетамол (вж. точка 4.4). При тези пациенти е възможно да възникне пироглутаминова ацидоза вследствие на ниски нива на глутатион.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна Агенция по Лекарствата
ул. „Дамян Груев“ 8,



София 1303,
тел.: +359-28903417,
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Признаци и симптоми

Съществува риск от интоксикация особено при пациенти с чернодробно увреждане, в случаите на хроничен алкохолизъм, при пациенти страдащи от хронично недोхранване и при пациенти, приемащи ензимни индуктори. Изходът от интоксикацията може да бъде фатален, особено в тези случаи.

Симптоми, които се появяват обикновено в първите 24 часа включват гадене, повръщане, анорексия, бледост, неразположение и диафореза.

Свърхдоза от 7,5 g и повече парацетамол за един прием при възрастни, или 140 mg/kg телесно тегло за един прием при деца, предизвиква чернодробна цитолиза, която може да индуцира пълна и необратима некроза, изразяваща се в чернодробна недостатъчност, метаболитна ацидоза (която в определени случаи може да има произход от млечна киселина или произход от пироглутаминова киселина), енцефалопатия, която може да доведе до състояние на кома и смърт.

Едновременно са наблюдавани увеличени нива на чернодробните трансаминази (AST, ALT), лактат-дехидрогеназата и билирубина заедно с намаление на протромбиновото ниво, което може да се появи от 12 до 48 часа след приемането на лекарствения продукт. Клиничните симптоми на чернодробно увреждане обикновено първоначално се забелязват след 1 до 2 дни и достигат своя максимум след 3 до 4 дни (вж. точка 4.8).

Следните събития са наблюдавани след предозиране с парацетамол:

- Остра бъбречна недостатъчност,
- Дисеминирана вътресъдова коагулация,
- Редки случаи на остър панкреатит.

Спешни мерки

- Незабавно превеждане на болния в болнично заведение;
- Преди започване на терапията, възможно най-скоро трябва да се вземе епруетка кръв за първоначално определяне на плазменото съдържание на парацетамол, но не по-рано от 4 часа след приемането на парацетамол;
- Незабавна стомашна промивка с цел евакуация на погълнатото лекарство;
- Обичайното лечение при предозиране включва прилагането на антидота N-ацетилцистеин венозно или перорално, по възможност в рамките на 8 часа от приемането. Антидотът N-ацетилцистеин може да осигури някаква степен на защита дори и след 16 часа;
- Симптоматично лечение;
- Чернодробни тестове трябва да се проведат в началото на лечението и да се повтарят на всеки 24 часа. В повечето случаи чернодробните трансаминази се връщат към нормалните си нива в рамките на 1 до 2 седмици с пълно възстановяване на функцията на черния дроб. При много тежки случаи обаче може да се наложи трансплантация.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: ДРУГИ АНАЛГЕТИЦИ И АНТИПИРЕТИЦИ
АТС код: N02BE01



Парацетамол е производно на пара-аминофенола с аналгетично, антипиретично и слабо противовъзпалително действие. За разлика от традиционните НСПВС, в терапевтични дози парацетамол не потиска функцията на тромбоцитите.

Механизъм на действие

Точният механизъм на аналгетичните и антипиретичните свойства на парацетамол все още не е установен. Механизмът на действие може да включва централно и периферно действие.

В рандомизирано сравнително клинично проучване, включващо 242 възрастни пациенти (60 пациенти, приемащи единична доза от 1000 mg ефервесцентен парацетамол; 60 пациенти, приемащи една суха таблетка от 1000 mg парацетамол; 60 пациенти, приемащи съответната ефервесцентна таблетка с плацебо, средното време до началото на аналгезия е било значително по-бързо с ефервесцентната форма на парацетамол в сравнение със сухата таблетна форма на парацетамол (0,34 часа [0,33 – 0,58] - 20 минути спрямо 0,75 часа [0,50 – 0,75] – 45 минути; $p=0,0081$). Поносимостта е сходна между ефервесцентната форма на парацетамол и сухата таблетна форма на парацетамол.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Абсорбцията на парацетамол при перорално приложение е бърза и пълна. Максималните плазмени концентрации се достигат от 10 до 60 минути след приема.

Разпределение

Парацетамол се разпределя бързо в повечето тъкани.

Обемът на разпределение на парацетамол при възрастни е приблизително 1 до 2 l/kg, а при деца в рамките на 0,7 до 1,0 l/kg.

Свързването с плазмените протеини е слабо.

Биотрансформация

Парацетамол се метаболизира главно в черния дроб чрез два главни метаболитни пътя: свързване с глюкуронова киселина и свързване със сярна киселина. Вторият метаболитен път е бързонасищаем при високи дози, но в рамките на терапевтичния диапазон. Сатурацията на глюкуронирането се появява само при прием на по-високи, хепатотоксични дози. Малка фракция (под 4%) се метаболизира чрез цитохром P450, до реактивен междинен продукт (N-ацетилбензохинонимин), който при нормални условия на използване бързо се детоксифицира чрез редуцирания глутатион и се отделя в урината след свързване с цистеина и меркаптопуриновата киселина. При масивни интоксикации обаче, количеството на този токсичен метаболит се увеличава.

Елиминиране

Метаболитите на парацетамол се екскретират главно в урината. При възрастните пациенти приблизително 90% от приетата доза се отделя в рамките на 24 часа, основно като глюкурониди (приблизително 60%) и сулфатни конюгати (приблизително 30%). По-малко от 5% се елиминират непроменени.

Плазменият полуживот е около 2 часа.

Специални популации

Бъбречно увреждане

Вслучаи на тежко бъбречно увреждане елиминирането на парацетамол е леко забавено. За глюкуроновите и сулфатни конюгати степента на елиминация е по-бавна при пациенти с тежко



бъбречно увреждане отколкото при здрави индивиди. Когато се дава парацетамол при тези пациенти минималният интервал между всеки прием трябва да е 6 или 8 часа (вж. точка 4.2).

Чернодробно увреждане

Парацетамол е проучван при пациенти с чернодробно увреждане. В проучване, шест пациента с хронично стабилно заболяване на черния дроб са приемали 4 g/ден парацетамол за 5 дни. Концентрацията на парацетамол в плазмата се определя между третия и четвъртия прием на доза от 1 g. Концентрацията на парацетамол варира от 4,5 µg/ml до 26,7 µg/ml, което е доста под потенциалните токсични нива. Не се наблюдава значително кумулиране на парацетамол и няма разлики в клиничното състояние или в лабораторните тестове на пациентите. Средната стойност на полуживота на елиминиране е 3,4 часа. След това пилотно проучване 20 пациенти със стабилно хронично чернодробно заболяване са рандомизирани в кросоувър проучване за два периода. Те са получавали или 4 g/ден парацетамол или плацебо за 13 дни и след това са прехвърлени към алтернативното рамо. Един пациент е показал повишаване на показателите на чернодробните функционални тестове (LFTs), но след отшумяването на този епизод не показва отклонения при две последователни натоварвания. Като заключение, това повишение на LFTs не е свързано с употребата на лекарствения продукт и няма противопоказания в употребата на парацетамол в терапевтични дози при пациенти с хронично стабилно чернодробно заболяване.

Някои клинични проучвания показват умерено нарушен метаболизъм на парацетамол при пациенти с хронично чернодробно увреждане, включително алкохолна цироза, което се проявява чрез повишени плазмени концентрации на парацетамол и по-дълъг полуживот на елиминиране. В тези доклади повишеният полуживот на плазмените концентрации на парацетамол се свързва с потиснат капацитет на черния дроб. Следователно парацетамол трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с чернодробно увреждане и е противопоказан при декомпенсирано активно заболяване, особено алкохолен хепатит, поради CYP 2E1 индукция, което води до повишено образуване на хепатотоксичен метаболит на парацетамол.

Пациенти в старческа възраст

Фармакокинетиката и метаболизма на парацетамол (ако се променят) са слабо променени. Обикновено не се изисква коригиране на дозата при тази популация (вж. точка 4.2).

Новородени, кърмачета и деца

Фармакокинетичните параметри на парацетамол, наблюдавани при кърмачета и деца са сходни с тези наблюдавани при възрастни с изключение на плазмения полуживот, който е малко по-къс (около 2 часа) отколкото при възрастни. При новородени плазменият полуживот е по-дълъг отколкото при кърмачета (около 3,5 часа).

Новородени, кърмачета и деца до 10 годишна възраст отделят значително по-малко глюкуронидни и повече сулфатни конюгати от възрастни. Общата екскреция на парацетамол и неговите метаболити е еднаква при всички възрасти.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Карциногенеза, мутагенеза, увреждане на фертилитета

Ефектите на парацетамол в диетата на мишки и плъхове е оценена на 0, 600, 3000, и 6000 PPM в продължение на две години. Няма данни за карциногенно действие на парацетамол при мъжки плъхове, нито при мъжки и женски мишки. Двусмислени са данните за карциногенна активност при женски плъхове на базата на повишена честота на моноклеарна левкемия.

Сравнителният преглед на литературата за генотоксичност и карциногенност на парацетамол показва, че генотоксични ефекти на парацетамол се появяват само при дози над препоръчаните в резултат на тежки токсични ефекти включително изразена токсичност на черния дроб и костния мозък. Прагът за генотоксичност не се постига при терапевтични дози парацетамол.



Проучванията при животни не показват карциногенен потенциал на нехепатотоксични дозови нива. Туморогенни ефекти са наблюдавани при по-стари проучвания само при прилагане на много високи цитотоксични дози.

Липсват конвенционални проучвания, използващи приетите понастоящем стандарти за оценка на репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Безводна лимонена киселина
Безводен натриев карбонат
Натриев хидроген карбонат
Сорбитол (E420)
Захарин натрий
Докузат натрий
Повидон
Натриев бензоат (E211)
Аромат на грейпфрут и портокал (включително фруктоза, глюкоза, захароза)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

16 таблетки в блистерна лента (алуминий/полиетилен).

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен № 20011019



**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА
УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 15 октомври 2001 г.

Дата на последно подновяване: 28 февруари 2012 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

03/2025 г.

