

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Fervex Durere și Febră Instant 250 mg granule în plic
Fervex Durere și Febră instant 500 mg granule în plic
Fervex Durere și Febră instant Forte 1000 mg granule în plic

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fervex Durere și Febră Instant 250 mg granule în plic
Paracetamol 250 mg
Pentru un plic.

Excipienți cu efect cunoscut: un plic conține 6,8 mg benzoat de sodiu (E211), urme de alcool benzilic.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

Fervex Durere și Febră Instant 500 mg granule în plic
Paracetamol 500 mg
Pentru un plic.

Excipienți cu efect cunoscut: un plic conține 14 mg benzoat de sodiu (E211), urme de alcool benzilic.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

Fervex Durere și Febră Instant Forte 1000 mg granule în plic
Paracetamol 1000 mg
Pentru un plic.

Excipienți cu efect cunoscut: un plic conține 27 mg benzoat de sodiu (E211), urme de alcool benzilic.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Granule în plic
Pulbere albă sau aproape albă până la galben pal.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Fervex Durere și Febră Instant este indicat pentru tratamentul simptomatic al durerii de intensitate ușoară până la moderată și/sau al febrei.

Fervex Durere și Febră Instant 250 mg granule în plic
Acest medicament este indicat la adolescenți și copii cu o greutate corporală cuprinsă între 14 și 50 de kg (cu vârsta aproximativ între 2 și 15 ani).

Fervex Durere și Febră Instant 500 mg granule în plic

Acest medicament este indicat la adulți, adolescenți și copii cu o greutate corporală mai mare de 27 de kg (cu vârsta de aproximativ 8 ani sau peste).

Fervex Durere și Febră Instant Forte 1000 mg granule în plic

Acest medicament este indicat la adulți și adolescenți cu o greutate corporală de 50 de kg sau mai mare (cu vârsta peste 15 ani).

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

În general, trebuie utilizată cea mai mică doză eficientă, pentru cea mai scurtă durată posibilă.

Fervex Durere și Febră Instant 250 mg granule în plic

La copii și adolescenți, trebuie respectate dozele stabilite în raport cu greutatea corporală a pacientului și, în consecință, trebuie selectată o formă de prezentare adecvată. Vârstele aproximative raportate la greutatea corporală sunt prezentate doar cu titlu orientativ.

Doza maximă zilnică de paracetamol este de 60 mg/kg/zi, care se împarte în 4 sau 6 prize, adică aproximativ 15 mg/kg la interval de 6 ore sau 10 mg/kg la interval de 4 ore (vezi pct. 4.9).

Greutate corporală (vârsta aproximativă)	Doză per administrare	Interval între administrări	Doză maximă zilnică
14 kg până la <21 kg (2 până la <6 ani)	250 mg paracetamol (1 plic)	6 ore	14 kg până la <17 kg: 750 mg paracetamol pe zi (3 plicuri) 17 kg până la <21 kg: 1000 mg paracetamol pe zi (4 plicuri)
21 kg până la <27 kg (6 până la <8 ani)	250 mg paracetamol (1 plic)	Minimum 4 ore	21 kg până la <25 kg: 1250 mg paracetamol pe zi (5 plicuri) 25 kg până la <27 kg: 1500 mg paracetamol pe zi (6 plicuri)
27 kg până la <41 kg (8 până la <10 ani)	500 mg paracetamol (2 plicuri)	6 ore	27 kg până la <34 kg: 1500 mg paracetamol pe zi (6 plicuri) 34 kg până la <41 kg: 2000 mg paracetamol pe zi (8 plicuri)
41 kg până la <50 kg (10 până la ≤15 ani)	500 mg paracetamol (2 plicuri)	Minimum 4 ore	41 kg până la <46 kg: 2500 mg paracetamol pe zi (10 plicuri) 46 kg până la <50 kg: 3000 mg paracetamol pe zi (12 plicuri)

Atenționare: Pentru a preveni un supradozaj, se vor lua în considerare toate medicamentele utilizate, inclusiv medicamentele care se eliberează fără prescripție medicală (vezi pct. 4.4).

Fervex Durere și Febră Instant 500 mg granule în plic

La copii și adolescenți, trebuie respectate dozele stabilite în raport cu greutatea corporală a pacientului și, în consecință, trebuie selectată o formă de prezentare adecvată. Vârstele aproximative raportate la greutatea corporală sunt prezentate doar cu titlu orientativ.

Doza maximă zilnică de paracetamol este de 60 mg/kg/zi, care se împarte în 4 sau 6 pize, adică aproximativ 15 mg/kg la interval de 6 ore sau 10 mg/kg la interval de 4 ore (vezi pct. 4.9).

Greutate corporală (vârstă aproximativă)	Doză per administrare	Interval între administrări	Doză maximă zilnică
27 kg până la <41 kg (8 până la <10 ani)	500 mg paracetamol (1 plic)	6 ore	27 kg până la <34 kg: 1500 mg paracetamol pe zi (3 plicuri) 34 kg până la <41 kg: 2000 mg paracetamol pe zi (4 plicuri)
41 kg până la <50 kg (10 până la ≤15 ani)	500 mg paracetamol (1 plic)	Minimum 4 ore	41 kg până la <46 kg: 2500 mg paracetamol pe zi (5 plicuri) 46 kg până la <50 kg: 3000 mg paracetamol pe zi (6 plicuri)
≥50 kg (>15 ani)	500 mg până la 1000 mg paracetamol (1 până la 2 plicuri)	Minimum 4 ore	3000 mg paracetamol pe zi (6 plicuri)

La adulții și adolescenții cu greutate corporală mai mare de 50 kg, doza zilnică uzuală este de 3000 mg paracetamol pe zi, adică 6 plicuri. Cu toate acestea, în cazul unor dureri mai intense, doza maximă poate fi crescută la 4000 mg pe zi, adică 8 plicuri pe zi.

Atenționare: Pentru a preveni un supradozaj, se vor lua în considerare toate medicamentele utilizate, inclusiv medicamentele care se eliberează fără prescripție medicală (vezi pct. 4.4).

Fervex Durere și Febră Instant Forte 1000 mg granule în plic

Greutate corporală (vârstă aproximativă)	Doză per administrare	Interval între administrări	Doză maximă zilnică
≥50 kg (>15 ani)	1000 mg paracetamol (1 plic)	Minimum 4 ore	3000 mg paracetamol pe zi (3 plicuri)

Doza uzuală zilnică este de 3000 mg de paracetamol pe zi, adică 3 plicuri. Cu toate acestea, în cazul unor dureri mai intense, doza maximă poate fi crescută la 4000 mg pe zi, adică 4 plicuri pe zi.

Atenționări:

- Această formulare conține 1000 mg de paracetamol (1 g) în fiecare plic; a nu se administra două plicuri în același timp.
- Pentru a preveni un supradozaj, se vor lua în considerare toate medicamentele utilizate, inclusiv medicamentele care se eliberează fără prescripție medicală (vezi pct. 4.4).

Grupe speciale de pacienți

Trebuie avută în vedere cea mai mică doză zilnică eficientă, fără a depăși dozele maxime recomandate (60 mg/kg/zi, adică 3000 mg/zi) în următoarele situații:

- Adulți cu greutatea corporală mai mică de 50 de kg,
- Malnutriție cronică (rezerve scăzute de glutatation hepatic),

- Deshidratare.

Vârstnici

De obicei nu este necesară ajustarea dozei la pacienții vârstnici. Cu toate acestea, trebuie luați în considerare factorii de risc concomitenți, dintre care unii apar mai des la vârstnici și care necesită ajustarea dozei.

Insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență renală și cu excepția recomandării medicului, intervalul minim dintre fiecare administrare trebuie modificat și doza maximă zilnică trebuie redusă conform tabelului:

Clearance-ul creatininei	Interval de administrare	Doză maximă zilnică
Cl _{Cr} 10-50 ml/min	6 ore	3000 mg (3 g)/zi
Cl _{Cr} <10 ml/min	8 ore	2000 mg (2 g)/zi

Insuficiență hepatică și alcoolism cronic

Doza trebuie redusă sau intervalul de administrare a dozelor trebuie prelungit. Doza zilnică de paracetamol nu trebuie să depășească 2000 mg/zi în următoarele situații:

- Insuficiență hepatocelulară (ușoară până la moderată),
- Sindromul Gilbert (icter non-hemolitic familial),
- Alcoolism cronic

Consumul cronic de alcool poate scădea pragul de toxicitate al paracetamolului. La acești pacienți, intervalul de timp dintre două doze trebuie să fie de minimum 8 ore.

Mod de administrare

Numai pentru administrare orală. Granulele trebuie administrate direct în gură, pe limbă și trebuie înghițite fără apă. Granulele nu trebuie mestecate.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
Insuficiență hepatocelulară severă.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Nu se recomandă utilizarea prelungită sau frecventă (vezi pct. 4.2). Utilizarea pe termen lung, cu excepția cazului în care se face sub supraveghere medicală, poate fi dăunătoare.

Dacă durerea persistă mai mult de 5 zile sau febra mai mult de 3 zile sau în cazul unei eficacități insuficiente sau al apariției oricărui alt semn, tratamentul nu trebuie continuat fără consultul unui medic.

Pentru a evita riscul de supradozaj,

- se verifică dacă celelalte medicamente administrate conțin paracetamol (medicamente eliberate cu sau fără prescripție medicală),
- se respectă dozele maxime recomandate, fără a depăși numărul maxim de plicuri pe zi (vezi pct. 4.2 „schemă terapeutică” și 4.9).

Administrarea simultană a mai multor doze zilnice poate afecta grav ficatul; pierderea conștienței nu apare întotdeauna. În caz de supradozaj trebuie solicitată imediat asistență medicală, chiar dacă pacientul se simte bine, din cauza riscului de afecțiuni hepatice ireversibile (vezi pct. 4.9).

Consumul de alcool în timpul tratamentului nu este recomandat.

Factori de risc pentru tulburări hepatice

Se recomandă prudență în cazul următorilor factori de risc care pot scădea pragul de toxicitate hepatică. Doza trebuie ajustată și doza maximă zilnică nu trebuie depășită sub nicio formă la acești pacienți (vezi pct. 4.2):

- Greutate corporală sub 50 kg la adolescenți și adulți
- Insuficiență hepatocelulară ușoară până la moderată
- Insuficiență renală
- Sindromul Gilbert (icter non-hemolitic familial)
- Alcoolism cronic
- Tratament concomitent cu medicamente care afectează funcțiile hepatice
- Deficit de glucoză-6-fosfat dehidrogenază
- Anemie hemolitică
- Malnutriție cronică (rezerve scăzute de glutatation hepatic), anorexie, cașexie, repaus alimentar
- Deshidratare

Tratamentul concomitent cu medicamente care influențează funcția hepatică, deshidratarea și malnutriția cronică (rezerve scăzute de glutatation hepatic) sunt, de asemenea, factori de risc pentru apariția hepatotoxicității și care pot, eventual, scădea pragul de toxicitate hepatică. Doza maximă zilnică nu trebuie depășită în niciun caz la acești pacienți.

Tratamentul trebuie întrerupt dacă se constată hepatită acută, virală.

Utilizarea concomitentă cu alte medicamente

La copiii și adolescenții tratați cu doza maximă zilnică recomandată de 60 mg/kg de paracetamol pe zi, asocierea cu un alt antipiretic nu este justificată, decât în caz de ineficiență. În caz de febră persistentă, este necesar consult medical.

Se recomandă prudență în cazul administrării concomitente de paracetamol cu flucloxacilină, din cauza riscului crescut de acidoză metabolică cu deficit anionic crescut (HAGMA), în special la pacienții cu insuficiență renală severă, sepsis, malnutriție și alte surse de deficit de glutatation (de exemplu, alcoolism cronic), precum și la cei care utilizează doze maxime zilnice de paracetamol. Se recomandă monitorizarea atentă, inclusiv măsurarea 5-oxoprolinei urinare.

Reacții cutanate grave

Paracetamolul poate provoca reacții cutanate grave. Pacienții trebuie informați cu privire la semnele precoce ale acestor reacții cutanate grave; apariția erupției cutanate sau a oricărui alt semn de hipersensibilitate impune întreruperea tratamentului.

Cefalee cauzată de utilizarea excesivă a medicamentelor

În cazul utilizării pe termen lung, în doze mari sau incorecte a analgezicelor la pacienții cu cefalee cronică, cefaleea poate apărea sau se poate agrava și nu trebuie tratată cu doze mai mari ale acestui medicament. În astfel de cazuri, utilizarea analgezicelor trebuie întreruptă la recomandarea medicului.

Excipienți cu efect cunoscut

Fervex Durere și Febră Instant 250 mg granule în plic

Acest medicament conține 6,8 mg benzoat de sodiu (E211) per plic.

Acest medicament conține urme de alcool benzilic. Alcoolul benzilic poate provoca reacții alergice. Din cauza riscului de acumulare și toxicitate (acidoză metabolică), trebuie luate măsuri de precauție la femeile gravide și care alăptează și la subiecții cu insuficiență hepatică sau renală. Acest medicament nu trebuie utilizat timp de mai mult de o săptămână la copiii mici (cu vârstă mai mică de 3 ani).

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

Fervex Durere și Febră Instant 500 mg granule în plic

Acest medicament conține 14 mg benzoat de sodiu (E211) per plic.

Acest medicament conține urme de alcool benzilic. Alcoolul benzilic poate provoca reacții alergice. Din cauza riscului de acumulare și toxicitate (acidoză metabolică), trebuie luate măsuri de precauție la femeile gravide și care alăptează și la subiecții cu insuficiență hepatică sau renală.

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

Fervex Durere și Febră Instant Forte 1000 mg granule în plic

Acest medicament conține 27 mg benzoat de sodiu (E211) per plic.

Acest medicament conține urme de alcool benzilic. Alcoolul benzilic poate provoca reacții alergice. Din cauza riscului de acumulare și toxicitate (acidoză metabolică), trebuie luate măsuri de precauție la femeile gravide și care alăptează și la subiecții cu insuficiență hepatică sau renală.

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

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

- **Probenecid**

Utilizarea de probenecid inhibă legarea paracetamolului de acidul glucuronic, ducând astfel la o reducere a clearance-ului paracetamolului cu un factor de aproximativ 2. La pacienții care iau concomitent probenecid, doza de paracetamol trebuie redusă.

- **Salicilamidă**

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

- **Inductori enzimatici și alcool**

Paracetamolul este metabolizat în principal la nivel hepatic. Unii metaboliți ai paracetamolului sunt hepatotoxici, iar administrarea concomitentă cu inductori enzimatici puternici poate duce, prin urmare, la reacții hepatotoxice, în special atunci când se utilizează doze mari de paracetamol. Inductorii enzimatici puternici includ, dar nu sunt limitați la, barbiturice, izoniazidă, carbamazepină, rifampicină, etanol și unele anticonvulsivante.

- **Fenitoină**

Pacienții tratați cu fenitoină trebuie să evite utilizarea de doze mari și/sau administrarea cronică de paracetamol.

Pacienții trebuie monitorizați pentru semne de hepatotoxicitate.

- **Zidovudină**

Administrarea concomitentă de paracetamol și AZT (zidovudină) crește tendința de apariție a neutropeniei. Prin urmare, acest medicament trebuie administrat concomitent cu AZT numai la recomandarea medicului.

- **Colestiramină**

Colestiramina reduce absorbția paracetamolului și, prin urmare, nu trebuie administrată în decurs de o oră după administrarea paracetamolului.

- **Flucloxacilină**

Se recomandă prudență atunci când paracetamolul este utilizat (în principal în doze mari și/sau pe o perioadă de utilizare prelungită) concomitent cu flucloxacilină, deoarece administrarea concomitentă a acestor medicamente a fost asociată cu acidoză metabolică cu deficit anionic crescut, în special la pacienții cu factori de risc (vezi pct. 4.4).

- Administrarea concomitentă de medicamente care accelerează evacuarea gastrică, cum ar fi metoclopramid, accelerează absorbția și apariția efectului paracetamolului.
- Administrarea concomitentă de medicamente care încetinesc evacuarea gastrică poate întârzia absorbția și apariția efectului paracetamolului.
- Nu au fost efectuate studii de interacțiune cu alimente sau lapte.

Interacțiuni care necesită precauție pentru utilizare

Administrarea repetată de paracetamol timp de mai mult de o săptămână potențează efectul anticoagulantelor, în special al warfarinei. Prin urmare, administrarea pe termen lung a paracetamolului la pacienții care sunt tratați cu anticoagulante trebuie să aibă loc numai sub supraveghere medicală.

Utilizarea concomitentă a paracetamolului cu cumarinice, inclusiv warfarină, poate duce la variații ușoare ale valorilor INR. În acest caz, trebuie efectuată o monitorizare crescută a valorilor INR în timpul perioadei de utilizare concomitentă, precum și timp de o săptămână după întreruperea tratamentului cu paracetamol.

Administrarea ocazională de paracetamol nu are efecte semnificative asupra tendinței de sângerare.

Interacțiuni cu testele de laborator

Paracetamolul poate interfera cu determinarea acidului uric din sânge prin metoda acidului fosfotungstic și cu testele de monitorizare a glicemiei care utilizează glucoxidază-peroxidază.

Paracetamolul crește concentrațiile plasmatice ale acidului acetilsalicilic și cloramfenicolului.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Un volum amplu de date privind femeile gravide nu indică nici malformații, nici toxicitate fetală/neonatală. Studiile epidemiologice privind neurodezvoltarea copiilor expuși la paracetamol *in utero* prezintă rezultate neconcludente.

Dacă este necesar din punct de vedere clinic, paracetamolul poate fi utilizat în timpul sarcinii; cu toate acestea, trebuie utilizat în cea mai mică doză eficientă, cel mai scurt timp posibil și cu cea mai redusă frecvență de administrare posibilă.

Alăptarea

După administrarea orală, paracetamolul este excretat în laptele matern în cantități mici. Cu toate acestea, paracetamolul este considerat a fi compatibil cu alăptarea. Totuși, trebuie să se manifeste prudență la administrarea Fervex Durere și Febră Instant la femeile care alăptează.

Fertilitatea

Din cauza mecanismului potențial de acțiune asupra ciclooxigenazei și sintezei prostaglandinelor, paracetamolul poate reduce fertilitatea la femei, afectând ovulația. Acest lucru este reversibil la întreruperea tratamentului.

Efecte asupra fertilității masculine au fost observate într-un studiu la animale (vezi pct. 5.3). Relevanța acestor efecte la om nu este cunoscută.

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

Paracetamolul nu are nicio influență sau are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Tabelul următor prezintă reacțiile adverse. Reacțiile adverse sunt clasificate pe aparate, sisteme și organe (ASO). Frecvențele acestora sunt definite după cum urmează:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$)
Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)
Mai puțin frecvente ($\geq 1/1\ 000$ și $< 1/100$)
Rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1\ 000$)
Foarte rare ($< 1/10\ 000$)
Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Aparate, sisteme și organe	Rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1\ 000$)	Foarte rare ($< 1/10\ 000$)	Cu frecvență necunoscută
Tulburări hematologice și limfatice		Trombocitopenie, leucopenie, neutropenie	

Tulburări ale sistemului imunitar	Hipersensibilitate ¹		Reacție anafilactică (inclusiv hipotensiune arterială) ¹ , Șoc anafilactic ¹ , Angioedem (edem Quincke) ¹
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale			Bronhospasm
Tulburări metabolice și de nutriție		Acidoză metabolică cu deficit anionic crescut, atunci când flucloxacilina este utilizată concomitent cu paracetamol ³	
Tulburări gastro-intestinale	Durere abdominală, diaree		
Tulburări hepatobiliare			Valori crescute ale enzimelor hepatice
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Erupție cutanată ¹ , purpură ² , urticarie ¹ , eritem ¹	Reacții cutanate grave ¹	Erupție indusă de medicament
¹ Apariția acestor reacții necesită oprirea permanentă a administrării acestui medicament și a medicamentelor înrudite. ² Apariția acestei reacții necesită întreruperea imediată a administrării acestui medicament. Administrarea poate fi reluată numai la recomandarea medicului. ³ Experiența după punerea pe piață: în general, în prezența factorilor de risc (vezi pct. 4.4.).			

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

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Există un risc de supradozaj, în special la pacienții cu afecțiuni hepatice, în cazurile de alcoolism cronic, la pacienții cu malnutriție cronică și la pacienții tratați cu inductori enzimatici. Supradozajul poate fi letal, în special în aceste cazuri.

Hepatotoxicitatea apare adesea în 24 până la 48 de ore de la administrare. Supradozajul poate fi letal. În caz de supradozaj trebuie solicitată imediat asistență medicală, chiar în absența simptomelor.

Simptome:

Simptomele care apar în general în primele 24 de ore includ greață, vărsături, anorexie, paloare, stare generală de rău, diaforeză și dureri abdominale.

Supradozajul prin ingestia acută de paracetamol la adulți sau copii determină hepatită citolitică, care ar putea să inducă necroză completă și ireversibilă, ducând la insuficiență hepatocelulară, acidoză metabolică (care poate avea la origine acidul lactic sau acidul piroglutamic în anumite cazuri) și encefalopatie, care poate duce la comă și deces.

Simultan, se observă valori serice crescute ale transaminazelor hepatice (AST, ALT), lactat dehidrogenazei și bilirubinemie, împreună cu valori scăzute ale protrombinei, care pot apărea la 12 până la 48 de ore după ingestie. Simptomele clinice de afectare hepatică sunt evidente, de obicei, inițial după 1 până la 2 zile și ating un maxim după 3 până la 4 zile.

Supradozajul poate duce, de asemenea, la pancreatită acută, insuficiență renală acută și coagulare intravasculară diseminată.

Procedură de urgență:

- întreruperea tratamentului,
- transfer imediat la spital,
- prelevare de sânge pentru determinarea concentrației plasmatice inițiale de paracetamol, dar nu mai devreme de 4 ore de la ingestia de paracetamol,
- eliminarea rapidă a medicamentului ingerat prin lavaj gastric, urmat de administrarea de cărbune activat (adsorbant) în decurs de o oră de la ingestie,
- administrarea antidotului N-acetilcisteină pe cale intravenoasă sau orală, dacă este posibil, în decurs de 8 ore de la ingestie,
- trebuie administrat tratament simptomatic,
- testele hepatice trebuie efectuate la începutul tratamentului și repetate la interval de 24 de ore. În majoritatea cazurilor, valorile transaminazelor hepatice revin la normal în decurs de 1 până la 2 săptămâni, cu restabilirea completă a funcției hepatice. Cu toate acestea, în cazurile foarte severe, poate fi necesar transplantul hepatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte analgezice și antipiretice – anilide, codul ATC: N02BE01

N: Sistem nervos central

Mecanism de acțiune:

Mecanismul de acțiune analgezică nu a fost pe deplin stabilit. Paracetamolul poate acționa predominant prin inhibarea sintezei prostaglandinelor la nivelul sistemului nervos central (SNC) și, într-o mai mică măsură, printr-o acțiune periferică, prin blocarea generării impulsului durerii. Acțiunea periferică se poate datora și inhibării sintezei prostaglandinelor sau inhibării sintezei sau acțiunilor altor substanțe care sensibilizează receptorii durerii la stimularea mecanică sau chimică.

Paracetamolul are probabil efect antipiretic prin acțiunea la nivel central asupra centrului hipotalamic de reglare a temperaturii, producând vasodilatație periferică care duce la creșterea fluxului sanguin prin piele, transpirație și pierdere de căldură. Acțiunea centrală implică probabil inhibarea sintezei prostaglandinelor la nivelul hipotalamusului.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Absorbția paracetamolului administrat pe cale orală este rapidă și completă. Concentrațiile plasmatice maxime sunt atinse în decurs de 30 până la 60 de minute după ingestie.

Distributie

Paracetamolul este distribuit rapid în toate țesuturile. Concentrațiile sunt comparabile în sânge, salivă și plasmă. Legarea de proteine este scăzută. Timpul până la atingerea concentrației plasmatice maxime 0,5 - 2 ore; concentrații plasmatice maxime 5 - 20 micrograme (μg)/ml (în cazul utilizării de doze de până la 50 mg); timp necesar până la obținerea efectului maxim 1 - 3 ore; durată de acțiune 3 - 4 ore.

Metabolizare

Paracetamolul este metabolizat în principal la nivel hepatic, urmând două căi metabolice majore: conjugarea cu acid glucuronic și acid sulfuric. Cea din urmă cale este rapid saturată la doze mai mari decât doza terapeutică. O cale minoră, catalizată de citocromul P450, duce la formarea unui metabolit intermediar (N-acetil-p-benzochinonimină) care, în condiții normale de utilizare, este rapid detoxificat de glutathionul redus și eliminat în urină, după conjugarea cu cisteină și acid mercaptopuric.

Spre deosebire de aceasta, în cazul intoxicației masive, cantitatea acestui metabolit toxic este crescută.

Eliminare

Eliminarea se face în principal prin urină. 90% din doza ingerată este eliminată pe cale renală în decurs de 24 de ore, în principal sub formă de glucuronoconjugăți (60 - 80%) și sulfoconjugăți (20 - 30%). Mai puțin de 5% din doza ingerată este eliminată sub formă nemodificată. Timpul de înjumătățire prin eliminare este de aproximativ 2 ore.

Variații fiziopatologice:

Insuficiență renală: în cazurile de insuficiență renală severă (vezi pct. 4.2), eliminarea paracetamolului și a metaboliților săi este întârziată.

Insuficiență hepatică: metabolizarea paracetamolului este modificată la pacienții cu insuficiență hepatică cronică, după cum arată concentrațiile plasmatice crescute de paracetamol și timpul de înjumătățire prin eliminare mai lung (vezi pct. 4.2).

Subiecți vârstnici: capacitatea de conjugare nu este modificată (vezi pct. 4.2).

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu sunt disponibile studii convenționale care să utilizeze standardele acceptate în prezent pentru evaluarea toxicității asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Fervex Durere și Febră Instant 250 mg granule în plic

Copolimer metacrilat butilat bazic, poliacrilat dispersie 30%, dioxid de siliciu hidrofob coloidal, manitol (E421), crospovidonă, benzoat de sodiu (E211), sucraloză (E955), aromă de căpșuni (conține gumă arabică E414, urme de alcool benzilic).

Fervex Durere și Febră Instant 500 mg granule în plic

Copolimer metacrilat butilat bazic, poliacrilat dispersie 30%, dioxid de siliciu hidrofob coloidal, manitol (E421), crospovidonă, benzoat de sodiu (E211), sucraloză (E955), aromă de zmeură (conține urme de alcool benzilic).

Fervex Durere și Febră Instant Forte 1000 mg granule în plic

Copolimer metacrilat butilat bazic, poliacrilat dispersie 30%, dioxid de siliciu coloidal hidrofob, manitol (E421), crospovidonă, benzoat de sodiu (E211), sucraloză (E955), aromă de zmeură (conține urme de alcool benzilic).

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

Fervex Durere și Febră Instant 250 mg granule în plic
3 ani

Fervex Durere și Febră Instant 500 mg granule în plic
Fervex Durere și Febră Instant Forte 1000 mg granule în plic
3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Plicuri din poliester/aluminiu/polietilenă
Ambalaje cu 8, 10, 16 sau 20 de plicuri.
Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

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(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

16018/2025/01-04
16019/2025/01-04
16020/2025/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Mai 2025

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Mai 2025