

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ФЕРВЕКС ДЛЯ ДОРΟΣЛИХ

З МАЛИНОВИМ СМАКОМ

(FERVEX FOR ADULTS RASPBERRY)

Склад:

діючі речовини: парацетамол, кислота аскорбінова, феніраміну малеат;

1 саше містить: парацетамолу 500 мг, кислоти аскорбінової 200 мг, феніраміну малеату 25 мг;

допоміжні речовини: сахароза, кислота лимонна безводна, сахарин натрію, ароматизатор малиновий, що містить мальтодекстрин, сорбат калію (Е 202), бензоат натрію (Е 211), пропіленгліколь (Е 1520), калій, жовтий «сонячний захід» FCF (Е 110), спеціальний червоний АС (Е 129), діамантовий синій FCF (Е 133), крохмалю натрійоктенілсукцинат (Е 1450), натрію хлорид та/або сульфат натрію, етилацетат, ізоамілацетат, оцтова кислота, бензиловий спирт, триацетин, ванілін, п-гідроксибензилацетон.

Лікарська форма. Порошок для орального розчину.

Основні фізико-хімічні властивості: гранульований порошок від світло-рожевого до світло-бежевого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Інші аналгетики та антипіретики. Аніліди. Парацетамол, комбінації без психолептиків.

Код АТХ N02B E51.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Фармакологічні ефекти, зумовлені компонентами препарату:

- феніраміну малеат – блокатор H₁-гістамінових рецепторів, забезпечує

десенсибілізуючу дію, що проявляється зменшенням запальної реакції слизових оболонок верхніх дихальних шляхів (поліпшується носове дихання, зменшується нежить, чхання та сльозотеча);

- парацетамол чинить жарознижувальну та знеболювальну дію, які полегшують біль та пропасницю (головний біль, міалгія);
- кислота аскорбінова компенсує потреби організму у вітаміні С.

Фармакокінетика.

Парацетамол після прийому внутрішньо швидко та майже повністю всмоктується у травному тракті. Максимальна концентрація парацетамолу в плазмі крові досягається через 30–60 хвилин після прийому. Парацетамол швидко розподіляється у всіх тканинах. Концентрації у крові, слині та плазмі крові є подібними. Зв'язування з білками плазми крові слабе. Парацетамол метаболізується переважно у печінці з утворенням сполук з глюкуроновою кислотою та сульфатами. Другорядний метаболічний шлях, який каталізується цитохромом Р 450, призводить до утворення проміжного реагенту (N-ацетилбензохіноніміну), який при нормальних умовах застосування швидко знешкоджується відновленим глутатіоном і виводиться з сечею після кон'югації з цистеїном і меркаптуровою кислотою. Однак при важкому отруєнні кількість цього токсичного метаболіту підвищується.

Виводиться із сечею, в основному у вигляді метаболітів. 90 % прийнятої дози виводиться нирками протягом 24 годин переважно у формі глюкуронідних кон'югатів (60–80 %), сульфатних кон'югатів (20–30 %).

У незміненому вигляді виводиться приблизно 5 % прийнятої дози. Період напіввиведення становить приблизно 2 години.

У разі тяжкої ниркової недостатності (кліренс креатиніну менше 10 мл/хв) виведення парацетамолу та його метаболітів уповільнене.

У пацієнтів літнього віку потужність кон'югації не змінюється.

Феніраміну maleat добре всмоктується у травному тракті. Виводиться переважно нирками. Період напіврозпаду в плазмі крові – 60–90 хв.

Аскорбінова кислота добре всмоктується у травному тракті. Виводиться переважно з сечею.

Клінічні характеристики.

Показання.

Застудні захворювання, риніти, ринофарингіти та грипоподібні стани у дорослих та дітей віком від 15 років, що супроводжуються:

- прозорими виділеннями з носа та сльозотечею;

- чханням;
- головним болем та/або гарячкою.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до компонентів препарату або до інших антигістамінних засобів, тяжкі порушення функції печінки та/або нирок, вроджена гіпербілірубінемія, дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, алкоголізм, захворювання крові, виражена анемія, лейкопенія, тяжка артеріальна гіпертензія, нестабільна стенокардія; тяжкі порушення серцевої провідності, гострий період інфаркту міокарда, тяжкий атеросклероз, некомпенсована серцева недостатність, гіпертиреоз, гостра затримка сечі при гіпертрофії передміхурової залози, ризик виникнення затримки сечі при захворюваннях уретри та простати, обструкція шийки сечового міхура, пілородуоденальна обструкція, виразка шлунка та дванадцятипалої кишки у стадії загострення, закритокутова глаукома, тромбоз, тромбофлебіт, цукровий діабет, бронхіальна астма, епілепсія, літній вік; непереносимість фруктози, синдром мальабсорбції глюкози/галактози або недостатність сахарази-ізомальтази через вміст сахарози.

Не застосовувати разом із інгібіторами МАО та впродовж 2 тижнів після припинення застосування інгібіторів МАО. Препарат протипоказаний пацієнтам, які приймають трициклічні антидепресанти або β -блокатори. Сечокам'яна хвороба – за умов, що аскорбінова кислота потрапляє в організм у дозі понад 1 г на добу.

Не застосовувати дітям віком до 15 років.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Небажані комбінації.

Під час лікування слід уникати вживання алкогольних напоїв та застосування лікарських засобів, що містять етиловий спирт, оскільки етанол підвищує седативний ефект H_1 -блокаторів (феніраміну). Тому слід утриматися від керування транспортними засобами або роботи з іншими механізмами.

Комбінації, які слід брати до уваги.

Через наявність феніраміну застосування з іншими седативними засобами може спричинити пригнічення центральної нервової системи, зокрема такими препаратами, як: похідні морфіну (аналгетики, засоби, що пригнічують кашель, та замісна терапія), нейролептики, барбітурати, бензодіазепіни, анксіолітики, інші, ніж бензодіазепіни (наприклад мепробамат), снодійні засоби, седативні антидепресанти (амітриптилін, докsepін, міансерин, міртазапін, триміпрамін), седативні H_1 -блокатори, антигіпертензивні засоби центральної дії, баклофен та талідомід.

Через наявність феніраміну застосування з лікарськими засобами, що чинять атропіноподібну дію, такими як іміпрамінові антидепресанти, більшість атропінових H_1 -блокаторів, антихолінергічні, антипаркінсонічні засоби, атропінові спазмолітики, дизопрамід,

фенотіазинові нейролептики та клозапін, може додавати небажаних атропінових ефектів, наприклад затримку сечі, запор та сухість у роті.

Комбінації, які потрібно застосовувати з обережністю.

При одночасному прийомі з пероральними антикоагулянтами існує ризик посилення їхньої дії та підвищений ризик кровотечі при прийомі парацетамолу в максимальних дозах (4 г/добу) протягом щонайменше 4 днів. Слід регулярно проводити перевірку МНВ (міжнародного нормалізованого відношення). При необхідності дозу перорального антикоагулянту можна відрегулювати під час прийому парацетамолу та після припинення лікування парацетамолом.

Прийом парацетамолу може впливати на результати визначення глюкози в крові за методом глюкозооксидази-пероксидази з аномально високими концентраціями.

Прийом парацетамолу може впливати на результати визначення сечовини в крові за методом фосфорновольфрамової кислоти.

Швидкість всмоктування парацетамолу може збільшуватися під час одночасного застосування з метоклопрамідом та домперидоном і зменшуватися під час застосування з холестираміном. Барбітурати зменшують жарознижувальний ефект парацетамолу.

Протисудомні препарати (включаючи фенітоїн, барбітурати, карбамазепін), які стимулюють активність мікосомальних ферментів печінки, можуть посилювати токсичний вплив парацетамолу на печінку внаслідок підвищення ступеня перетворення препарату на гепатотоксичні метаболіти. При одночасному застосуванні парацетамолу з ізоніазидом підвищується ризик розвитку гепатотоксичного синдрому. Парацетамол знижує ефективність діуретиків.

Слід з обережністю застосовувати парацетамол одночасно з флуклоксациліном, оскільки одночасний прийом асоціювався з метаболічним ацидозом з високим аніонним проміжком як наслідком піроглютамінового ацидозу, особливо у пацієнтів з факторами ризику (див. розділ «Особливості застосування»).

Не застосовувати одночасно з алкоголем.

Аскорбінова кислота підвищує всмоктування заліза у кишечнику, підвищує рівень етинілестрадіолу, пеніцилінів, тетрациклінів; знижує рівень антипсихотичних препаратів, фенотіазинових похідних у крові. Глюкокортикостероїди зменшують запаси аскорбінової кислоти. Одночасний прийом аскорбінової кислоти та дефероксаміну підвищує тканинну токсичність заліза, особливо в серцевому м'язі, що може призвести до декомпенсації системи кровообігу. Його можна застосовувати лише через 2 години після ін'єкції дефероксаміну. Великі дози аскорбінової кислоти зменшують ефективність трициклічних антидепресантів. Абсорбція аскорбінової кислоти знижується при одночасному застосуванні пероральних контрацептивних засобів, вживанні фруктових або овочевих соків, лужного пиття.

Особливості застосування.

У разі високої температури тіла або тривалої гарячки, що зберігається протягом 5 днів на тлі застосування препарату, або при появі ознак суперінфекції слід звернутися до лікаря для визначення доцільності подальшого застосування препарату.

Аскорбінова кислота може змінювати результати лабораторних тестів (глюкози, білірубину крові, активності трансаміназ).

Необхідно порадитися з лікарем стосовно можливості застосування препарату пацієнтам з порушенням функції нирок і печінки. Перед застосуванням препарату необхідно порадитися з лікарем, якщо пацієнт застосовує варфарин чи подібні препарати, які мають антикоагулянтний ефект.

У хворих з алкогольним ураженням печінки збільшується ризик гепатотоксичної дії парацетамолу. Препарат може впливати на результати лабораторних досліджень щодо вмісту в крові сечової кислоти.

Не перевищувати зазначених доз.

Не приймати препарат з іншими засобами, що містять парацетамол.

Якщо симптоми не зникають або головний біль стає постійним, слід звернутися до лікаря.

Ризик переважно психічної залежності з'являється при перевищенні рекомендованих доз та при довготривалому лікуванні.

Для дорослих із масою тіла понад 50 кг загальна доза парацетамолу не має перевищувати 4 г на добу.

Повідомлялося про випадки метаболічного ацидозу з високим аніонним проміжком (*high anion gap metabolic acidosis* (HAGMA)) як наслідку піроглутамінового ацидозу у пацієнтів з тяжкими захворюваннями, такими як тяжка ниркова недостатність та сепсис, або у пацієнтів з недостатнім харчуванням чи іншими джерелами дефіциту глутатіону (наприклад, хронічний алкоголізм), які лікувалися парацетамолом у терапевтичній дозі протягом тривалого періоду або комбінацією парацетамолу та флуклоксациліну. Якщо є підозра на HAGMA як наслідок піроглутамінового ацидозу, рекомендується негайно припинити застосування парацетамолу та проводити ретельний моніторинг. Вимірювання рівня 5-оксопроліну в сечі може бути корисним для ідентифікації піроглутамінового ацидозу як основної причини HAGMA у пацієнтів з множинними факторами ризику.

Запобіжні заходи.

Вживання алкогольних напоїв або застосування седативних засобів (особливо барбітуратів) підвищує седативний ефект феніраміну maleату, отже, слід уникати вживання цих речовин під час лікування.

Кожне саше містить 7,6 г сахарози. Це слід враховувати хворим на цукровий діабет. Пацієнтам з непереносимістю фруктози, синдромом мальабсорбції глюкози-галактози або дефіцитом сахарази/ізомальтази (рідкісні спадкові захворювання) не слід приймати цей препарат.

Кожне саше містить менше 1 ммоль (23 мг) натрію, що вказує на те, що препарат по суті «без натрію».

Кожне саше містить 1,2 мг бензилового спирту, який може викликати алергічні реакції.

Кожне саше містить сліди бензоату натрію (E211).

Цей лікарський засіб містить барвники жовтий захід FCF (E 110) та спеціальний червоний АС (E 129), які можуть викликати алергічні реакції.

Повідомлялося про дуже рідкісні випадки серйозних реакцій з боку шкіри. Пацієнтів слід інформувати про можливість виникнення ранніх ознак цих серйозних реакцій з боку шкіри, таких як висипання або інші ознаки підвищеної гіперчутливості. В разі їх виникнення прийом лікарського засобу слід припинити.

З особливою обережністю слід призначати пацієнтам з порушенням метаболізму заліза (гемосидероз, гемохроматоз, таласемія).

Оскільки аскорбінова кислота чинить легку стимулюючу дію, не рекомендується приймати цей препарат наприкінці дня. У зв'язку зі стимулюючим впливом аскорбінової кислоти на утворення кортикостероїдних гормонів при її застосуванні у великих дозах потрібен контроль функції нирок і артеріального тиску.

Препарат застосовується з обережністю при підвищеному зсіданні крові.

Слід з особливою обережністю призначати пацієнтам з нефролітіазом в анамнезі (ризик гіпероксалурії та осаду оксалатів у сечовому тракті після прийому великих доз аскорбінової кислоти).

Довготривале застосування великих доз аскорбінової кислоти може прискорювати її власний метаболізм, через що після відміни лікування може виникнути парадоксальний гіповітаміноз. Не слід перевищувати рекомендовану дозу.

Не слід застосовувати одночасно з іншими препаратами, які містять вітамін С.

Всмоктування аскорбінової кислоти може порушуватися при порушенні моторики кишечника, ентериті або ахілії (пригніченні шлункової секреції).

Слід брати до уваги, що застосування вітаміну С у високих дозах може змінювати деякі показники лабораторних аналізів (сечової кислоти, креатиніну, неорганічних фосфатів). Може бути негативним результат дослідження наявності прихованої крові у калі.

Лікарський засіб містить жовтий захід FCF (E 110), що може спричинити алергічні реакції.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Оскільки вплив лікарського засобу на перебіг вагітності або період годування груддю недостатньо вивчений, не слід призначати його в дані періоди.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Можливий значний вплив на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Лікарський засіб може спричиняти сонливість, особливо на початку його прийому. Тому слід утриматися від керування автотранспортом або іншими механізмами під час прийому препарату.

Застосування лікарського засобу з алкогольними напоями, лікарськими засобами, що містять

етиловий спирт або іншими седативні засоби призводить до збільшення цих ризиків.

Спосіб застосування та дози.

Застосовувати у вигляді орального розчину.

Вміст саше слід приймати, розчинивши у достатній кількості гарячої або холодної води.

Дозування.

Цей лікарський засіб призначений лише для застосування дорослим та дітям віком від 15 років.

Доза становить 1 саше 2 або 3 рази на добу.

Між прийомами слід завжди дотримуватися інтервалу у 4 години.

При лікуванні грипоподібних станів рекомендується приймати цей препарат з гарячою водою ввечері.

Тривалість лікування.

Максимальна тривалість лікування становить 5 днів.

У разі наявності у хворого тяжкої ниркової недостатності (кліренс креатиніну нижче 10 мл/хв) інтервал між прийомами повинен бути не менше 8 годин.

Діти.

Не застосовувати дітям віком до 15 років.

Передозування.

Пов'язане з кислотою аскорбіновою.

Кислота аскорбінова добре переноситься. Вона є водорозчинним вітаміном, її надмірна кількість виводиться з сечею. Однак при тривалому застосуванні вітаміну С у великих дозах можливе пригнічення функції інсулярного апарату підшлункової залози, що вимагає контролю за станом останньої. Передозування може призвести до змін ниркової екскреції аскорбінової та сечової кислот під час ацетилювання сечі з ризиком випадання в осад оксалатних конкрементів. Застосування великих доз аскорбінової кислоти може призвести до блювання, нудоти або діареї, які зникають після припинення прийому аскорбінової кислоти.

Пов'язане з феніраміном.

Передозування феніраміном може викликати судоми (особливо у дітей), порушення

свідомості, кому.

При передозуванні феніраміну виникають атропіноподібні симптоми: мідріаз, фотофобія, сухість шкіри та слизових оболонок, гіпертермія, атонія кишечника. Пригнічення центральної нервової системи призводить до порушення роботи дихальної та серцево-судинної систем (брадикардії, артеріальної гіпотензії, колапсу).

Пов'язане з парацетамолом.

Існує ризик розвитку інтоксикації в осіб літнього віку та особливо у маленьких дітей (випадки терапевтичного передозування та випадкового отруєння виникають доволі часто).

Передозування парацетамолу може бути летальним. Симптоми передозування у перші 24 години: блідість, нудота, блювання, анорексія та абдомінальний біль.

Ураження печінки може стати явним через 12–48 годин після передозування. Можуть виникати порушення метаболізму глюкози та метаболічний ацидоз. При тяжкому отруєнні печінкова недостатність може прогресувати в крововиливи та гіпоглікемію. Гостра ниркова недостатність з гострим некрозом канальців може проявлятися сильним поперековим болем, гематурією, протеїнурією та розвинути навіть при відсутності тяжкого ураження печінки. Відзначались також серцева аритмія та панкреатит.

Передозування більше 10 г парацетамолу у дорослих та 150 мг/кг маси тіла у дітей за один прийом спричиняє печінковий цитоліз, що може призвести до повного та необоротного некрозу, що призводить до гепатоцелюлярної недостатності, метаболічного ацидозу, енцефалопатії, що, у свою чергу, може призвести до коми та летального наслідку.

У той же час спостерігаються підвищені рівні печінкових трансаміназ, лактатдегідрогенази та білірубіну на тлі підвищеного рівня протромбіну, що може проявитися через 12–48 годин після застосування.

У пацієнтів з факторами ризику (тривале лікування карбамазепіном, фенобарбітоном, фенітоїном, примідоном, рифампіцином, звіробоем або іншими лікарськими засобами, що індукують ферменти печінки; регулярне вживання надмірних кількостей етанолу; глутатіонова кахексія (розлади травлення, муковісцидоз, ВІЛ-інфекція, голод, кахексія) застосування 5 г або більше парацетамолу може призвести до ураження печінки. При тривалому застосуванні препарату у великих дозах з боку органів кровотворення може розвинути апластична анемія, панцитопенія, агранулоцитоз, нейтропенія, лейкопенія, тромбоцитопенія. При прийомі великих доз з боку ЦНС – запаморочення, психомоторне збудження і порушення орієнтації; з боку сечовивідної системи – нефротоксичність (ниркова коліка, інтерстиціальний нефрит, капілярний некроз).

Невідкладні заходи.

- Негайна госпіталізація;
- визначення початкового рівня парацетамолу в плазмі крові;
- негайне виведення застосованого лікарського засобу шляхом промивання шлунка;
- звичайне лікування передозування включає застосування антитоту N-ацетилцистеїну внутрішньовенним або пероральним шляхом. Антитот слід застосувати

якогомога раніше, бажано протягом 10 годин після передозування;

– симптоматична терапія.

Побічні реакції.

З боку системи крові та лімфатичної системи: анемія, сульфгемоглобінемія і метгемоглобінемія (ціаноз, задишка, біль у серці), гемолітична анемія; тромбоз, гіперпротромбінемія, еритроцитопенія, тромбоцитопенія, нейтрофільний лейкоцитоз, агранулоцитоз, пурпура, лейкопенія, нейтропенія, синці чи кровотечі.

З боку імунної системи: анафілаксія, анафілактичний шок, шкірні реакції гіперчутливості, включаючи свербіж, висипання на шкірі та слизових оболонках (зазвичай еритематозне, кропив'янка, пурпура), ангіоневротичний набряк, мультиформна еритема (включаючи синдром Стівенса – Джонсона), токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайелла).

З боку дихальної системи: бронхоспазм у пацієнтів, чутливих до ацетилсаліцилової кислоти та інших НПЗЗ.

З боку травного тракту: сухість у роті, нудота, печія, блювання, запор, біль в епігастрії, діарея, порушення функції печінки, підвищення активності печінкових ферментів, як правило, без розвитку жовтяниці, гепатонекроз (дозозалежний ефект).

З боку ендокринної системи: гіпоглікемія аж до гіпоглікемічної коми.

З боку нервової системи: рідко – головний біль, запаморочення, порушення сну, безсоння, седатація або сонливість, сплутаність свідомості, галюцинації, нервозність, порушення координації рухів, тремтіння; в окремих випадках – кома, судоми, дискінезія, зміни поведінки, підвищена збудливість; порушення рівноваги і пам'яті, неуважність, запаморочення, особливо у пацієнтів літнього віку. Антихолінергічний вплив, наприклад сухість слизових оболонок, запор, порушення акомодатції, мідріаз, відчуття серцебиття, ризик затримки сечі. Ортостатична гіпотензія.

З боку серцево-судинної системи: в поодиноких випадках – тахікардія, дистрофія міокарда (дозозалежний ефект при тривалому застосуванні), ортостатична гіпотензія.

З боку обміну речовин: порушення обміну цинку, міді.

З боку сечовидільної системи: затримка сечі та утруднення сечовипускання, асептична піурія.

З боку шкіри: екзема.

З боку органів зору: сухість очей, мідріаз, порушення акомодатції.

При тривалому застосуванні у великих дозах: ушкодження гломерулярного апарату нирок, кристалурія, утворення уратних, цистинових та/або оксалатних конкрементів у нирках і сечовивідних шляхах; ушкодження інсулярного апарату підшлункової залози (гіперглікемія,

глюкозурія) та порушення синтезу глікогену аж до розвитку цукрового діабету.

Побічні реакції щодо аскорбінової кислоти: при застосуванні у дозі понад 1 г на добу – подразнення слизової оболонки травного тракту, ниркова недостатність, артеріальна гіпертензія.

Порушення метаболізму та харчування: метаболічний ацидоз з високим аніонним проміжком з частотою «невідомо» (не можна оцінити за наявними даними).

Опис окремих побічних реакцій

Метаболічний ацидоз з високим аніонним проміжком

Випадки метаболічного ацидозу з високим аніонним проміжком як наслідку піроглутамінового ацидозу спостерігалися у пацієнтів з факторами ризику, які застосовували парацетамол (див. розділ «Особливості застосування»). Піроглутаміновий ацидоз може виникати внаслідок низького рівня глутатіону у цих пацієнтів.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °C у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

8 саше в картонній коробці.

Категорія відпуску.

Без рецепта.

Виробник.

УПСА САС, Франція.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

304, авеню Доктора Жана Брю, 47000 м. Ажан, Франція.

979, авеню де Пірене, 47520 м. Ле Пасаж, Франція.