

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Фервекс бебе 30 mg/ml перорален разтвор

Fervex baby 30 mg/ml oral solution

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Парацетамол (*Paracetamol*) 3 g  
за 100 ml перорален разтвор

Помощни вещества с известно действие: захароза (0,67 g захароза в доза за 4 kg от мерителната лъжичка) и пропиленгликол (E1520) (146 mg пропиленгликол на 100 ml перорален разтвор, еквивалентно на 3,9 mg/kg на ден).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Перорален разтвор.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

Симптоматично лечение на болка с лек до умерен интензитет и/или на фебрилни състояния.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

##### Начин на приложение

Перорално приложение.

Разтворът може да се приема чист или разреден в малко количество течност (например вода, мляко, плодов сок).

##### Дозировка

Тази лекарствена форма е предвидена за деца с тегло от 4 до 32 kg (или на възраст от около 1 месец до 12 години).

При децата е задължително да се спазва дозировката, определена в зависимост от теглото на детето и следователно да се избере подходящата 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 бебе 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.

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА</b>	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20020044
Разрешение №	65707 07-06-2024
ВГ/МА/МР -	
Одобрение №	



Мерителната лъжичка е градуирана в килограми с означение на съответното тегло 4-8-12-16 kg. Останалите означения отговарят на междинното тегло - 6-10-14 kg. Деленията са на всеки килограм. Мерителната лъжичка се напълва в зависимост от теглото на детето, като нивото на течността се изравнява с градуировката. Приблизителните възрастови интервали съотнесени към теглото са дадени само ориентировъчно.

**Внимание:** Да се използва само приложената мерителна лъжичка, тъй като тя е специално предназначена за употребата на този лекарствен продукт. Не трябва да бъде използвано друго изделие за дозиране.

- от 4 до 16 kg: използвайте мерителната лъжичка до градуировката, отговаряща на теглото на детето или до онази градуировка, която е най-близо до него.  
Например: от 4 kg до 5 kg мерителната лъжичка се напълва до градуировката 4 kg. При необходимост приемът се повтаря след 6 часа.
- от 16 до 32 kg: мерителна лъжичка се напълва първоначално, след това същата се допълва за втори път до получаване на теглото на детето.  
Например: от 18 до 19 kg напълнете мерителна лъжичка до деление 10 kg, след това повторно я напълнете до деление 8 kg. При необходимост приемът се повтаря след 6 часа.

Максималната дневна доза не трябва да надвишава 4 g. Минималният интервал между всеки прием е 4 часа.

#### Честота на приема

Редовният прием позволява да бъдат избегнати колебанията в болката и фебрилитета:

- при детето приемът трябва да бъде равномерно разпределен във времето, **включително през нощта**, за предпочитане на интервали от 6 часа.

#### Бъбречно увреждане

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

<b>Креатининов клирънс</b>	<b>Интервал между приемите</b>
cl 10-50 ml/min	6 часа
cl <10 ml/min	8 часа

#### 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 недохранване (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).

### **4.3 Противопоказания**

Фервекс бебе е противопоказан в следните случаи:

- свръхчувствителност към парацетамол, пропарацетамол 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 предозирание, 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 недохранване (ниски запаси на чернодробен глутатион), анорексия, кахексия, булимия, гладуване;
- дехидратация, хиповолемия.

Не се препоръчва консумацията на алкохол по време на лечението.

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.

Препоръчва се повишено внимание, ако парацетамол се прилага едновременно с флуфлоксацилин поради повишен риск от метаболитна ацидоза с висока анионна разлика (НАГМА), особено при пациенти с тежко бъбречно увреждане, сепсис, недохранване и други източници на глутатионов дефицит (напр. хроничен алкохолизъм), както и тези, които използват максимални дневни дози парацетамол. Препоръчва се внимателно проследяване, включително измерване на 5-оксопролин в урината.

##### Максимални препоръчителни дози:

- Деца с тегло под 37 kg - общата доза парацетамол не трябва да превишава 75 mg/kg/ден (виж точка 4.9);
- Деца с тегло от 38 kg до 50 kg - общата доза парацетамол не трябва да превишава 3 g/ден (виж точка 4.9);
- Възрастни и деца с тегло над 50 kg – общата доза парацетамол не трябва да надвишава 4 g на ден (виж точка 4.9).

##### *Предпазни мерки при употреба*

Това лекарство съдържа 0,67 g захароза в доза за 4 kg от мерителната лъжичка. Това трябва да има в предвид при пациенти със захарен диабет. Пациенти с редки наследствени проблеми на



непоносимост към фруктоза, глюкозогалактозна малабсорбция или захарозо-изомалтазен дефицит не трябва да приемат това лекарство.

Това лекарство съдържа 146 mg пропиленгликол (E1520) във всеки 100 ml перорален разтвор, които са еквивалентни на 3,9 mg/kg на ден. Едновременното приложение с който и да е субстрат на алкохолдеhidрогеназата, като етанол, може да причини сериозни нежелани реакции при новородени.

#### 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 бебе 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.

##### *Флуклосацилин:*

Трябва да се внимава при едновременното приложение на парацетамол с флуклосацилин тъй като едновременният прием на тези лекарства е свързан с метаболитна ацидоза с голяма анионна разлика, особено при пациенти с рискови фактори (вж. точка 4.4).

##### Взаимодействия с парамедицински тестове

Парацетамолът може да попречи на определянето на пикочната киселина в кръвта чрез метода на фосфорноволфрамска киселина и анализите на кръвната захар чрез метода на глюкозооксидаза-пероксидаза.

#### 4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Лекарствената форма е предназначена за деца.

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.



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 бебе се приема от жени, които кърмят.

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Неприложимо.

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

Следните нежелани лекарствени реакции са докладвани по време на пост-маркетингово проучване, с неизвестна честота (не може да се оцени от наличните данни):

<b>Системо-органна класификация</b>	<b>Честота</b>	<b>Нежелани реакции</b>
Нарушения на кръвта и лимфната система	Неизвестна	Тромбоцитопения, неутропения, левкопения
Стомашно-чревни нарушения	Неизвестна	Диария, абдоминална болка
Хепатобилиарни нарушения	Неизвестна	Повишаване на чернодробните ензими
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Неизвестна	Неразположение
Нарушения на имунната система	Неизвестна	Анафилактична реакция (включително хипотензия), анафилактичен шок, свръхчувствителност, ангиоедем
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Неизвестна	Уртикария, еритема, обрив, пурпура, остра генерализирана екзантематозна пустулоза, токсична епидермална некролиза, синдром на Stevens-Johns Fixed drug eruption
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Неизвестна	Бронхоспазъм при пациенти, чувствителни към ацетилсалицилова киселина или други НСПВС

#### 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](http://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 (вж. точка 4.4).

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

Свърхдоза с еднократно поглъщане на 7,5 g или повече парацетамол при възрастни или 140 mg/kg телесно тегло при деца причинява цитолитичен хепатит, който може да индуцира пълна и необратима некроза, водеща до хепатоцелуларна недостатъчност, метаболитна ацидоза (която може да има произход от млечна киселина или в някои случаи произход от пироглутаминова киселина) и енцефалопатия, която може да доведе до кома и смърт.

Едновременно са наблюдавани увеличени нива на чернодробните трансминази (AST, ALT), лактат-деhidрогеназата 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 също могат да се наблюдават след предозиране с парацетамол:

- Остра бъбречна недостатъчност дори при липса на няколко чернодробни увреждания,
- Дисеминирана интраваскуларна коагулация вследствие на остра чернодробна недостатъчност,
- 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 епруветка 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 трансминази 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 парааминофенола 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.

### **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 бързо насищаем 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*

В случаи 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 мононуклеарна 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**

Макрогол 6000  
Разтвор на захароза  
Захарин натрий  
Калиев сорбат  
Лимонена киселина безводна  
Карамел-ванилов аромат (съдържащ пропиленгликол (E1520) и оцветител (E1520d))  
Пречистена вода

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо.

### **6.3 Срок на годност**

3 години





Срок на годност след първо отваряне: 3 месеца

#### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да не се съхранява при температура над 25 С.

#### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Кафява бутилка от полиетилен терефталат със специална, безопасна за деца капачка от 90 ml и 150 ml.

Мерителната лъжичка от полистирол с деления в kg за теглото на детето (4 kg, 8 kg, 12 kg и 16 kg), съответстващи на прием 15 mg парацетамол на kg тегло.

#### **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 № 20020044

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

Дата на първо разрешаване: 02.05.1997 г.

Дата на последно подновяване: 01.11.2007 г.

### **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

03/2024 г.

