

## Sažetak opisa svojstava lijeka

### 1. NAZIV LIJEKA

LUPOCET 1000 šumeće tablete

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna šumeća tableta sadrži 1000 mg paracetamola.  
Pomoćne tvari s poznatim učinkom: jedna šumeća tableta sadrži 30 mg sorbitola i 354,52 mg natrija.  
Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Šumeća tableta.  
Bijela ili gotovo bijela, okrugla, ravna tableta.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Lupocet 1000 šumeće tablete indicirane su **samo u odraslih osoba i djece čija je tjelesna masa veća od 50 kg** (tj. oko 15 godina starosti).

Lupocet 1000 šumeće tablete namijenjene su za snižavanje povišene tjelesne temperature i/ili ublažavanje blage do umjereno jake boli različitog podrijetla: glavobolje, zubobolje, gripoznih stanja, boli u području nekog živca, upale živca, upalnog oštećenja perifernih živaca, ishijalgije, mišićnog reumatizma, boli nakon operacija i ozljeda, bolnih menstruacija. Posebno je pogodan u liječenju bolesnika osjetljivih na salicilate. Ne nadražuje želučanu sluznicu te ga mogu uzimati i osobe sa želučanim tegobama, odnosno ulkusnom bolešću.

Ovaj lijek pogodan je i za ublažavanje bolova kod artroza.

#### 4.2. Doziranje i način primjene

##### Doziranje

Uobičajeno doziranje je jedna šumeća tableta od 1000 mg svakih 6 do 8 sati. Ako je potrebno vremenski razmak između doza se može smanjiti na 4 sata. Obično nije potrebno prekoračiti dozu od 3 g paracetamola/dan, tj. 3 šumeće tablete/dan. Ipak, u slučaju teških bolova, doza se može povisiti na 4 g/dan (4 tablete na dan), što je i najveća dozvoljena dnevna doza. Vremenski razmak između dvije primjene lijeka ne smije biti kraći od 4 sata. Primjenom u pravilnim vremenskim razmacima izbjegavaju se fluktuacije u razini boli ili vrućice.

##### *Insuficijencija bubrega*

U slučajevima bubrežne insuficijencije (klirens kreatinina < 10 ml/min) vremenski razmak između pojedinih doza treba biti najmanje 8 sati. Doza paracetamola ne smije prijeći 3 g/dan (3 tablete na dan).

##### Način primjene

Lijek je namijenjen za oralnu primjenu.  
Lupocet 1000 šumeću tabletu potrebno je otopiti u čaši vode.

### 4.3. Kontraindikacije

- preosjetljivost na paracetamol ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1
- hepatocelularna insuficijencija.

### 4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Ovaj oblik nije prikladan za djecu mlađu od 15 godina zbog doze od 1000 mg paracetamola u jednoj tableti.

Potrebno je provjeriti sadrže li i ostali lijekovi koje bolesnik uzima paracetamol, kako bi se izbjegao rizik predoziranja.

Lupocet 1000 šumeće tablete sadrže sorbitol pa ih bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja fruktoze ne bi smjeli uzimati.

Jedna šumeća tableta Lupocet 1000 sadrži 354,52 mg natrija. O tome treba voditi računa u bolesnika s ograničenjem unosa natrija.

### 4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

*Interakcije koje zahtijevaju oprez prilikom uporabe*

#### Oralni antikoagulansi

Kada se paracetamol uzima u maksimalnoj dozi (4 g na dan) zajedno s antikoagulansima postoji rizik od povećanog djelovanja oralnih antikoagulansa i povećanog rizika krvarenja. INR vrijednosti se moraju pratiti u redovitim razmacima. Ukoliko je neophodno, doziranje oralnih antikoagulansa treba prilagoditi tijekom liječenja s paracetamolom i nakon liječenja paracetamolom.

*Interakcije s laboratorijskim testovima*

Primjena paracetamola može utjecati na testove za određivanje mokraćne kiseline u krvi metodom fosfotungstične kiseline i glukoze u krvi metodom oksidaza-peroksidaze.

### 4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

*Trudnoća*

Opsežni podaci u trudnica ne ukazuju na pojavu malformacija ni fetoneonatalni toksični učinak. Epidemiološka ispitivanja neurološkog razvoja djece izložene paracetamolu *in utero* nisu dala rezultate na temelju kojih se može donijeti konačan zaključak. Paracetamol se može primijeniti tijekom trudnoće ako je to klinički potrebno. Međutim, potrebno ga je primjenjivati u najnižoj učinkovitoj dozi uz najkraće moguće trajanje liječenja i najmanju moguću učestalost doziranja.

*Dojenje*

U preporučenim terapijskim dozama, ovaj se lijek može uzimati tijekom dojenja.

### 4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima

Ne utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

### 4.8. Nuspojave

Paracetamol je lijek koji se u terapijskim dozama dobro podnosi, a nuspojave su uglavnom blage i rijetke. Najčešće se manifestiraju kao osip, urtikarija i svrbež.

Ozbiljnije nuspojave se vrlo rijetko javljaju tijekom primjene terapijskih doza paracetamola, a mogu se očitovati kao agranulocitoza, asimptomatska trombocitopenija, anemija te hepatitis i bubrežne kolike.

Hepatotoksičnost je rijetko uočena pri dugotrajnoj primjeni visokih terapijskih doza paracetamola. Češće se javlja kao posljedica akutnog predoziranja ili interakcije paracetamola i nekih lijekova. Postoje podaci da su djeca otpornija na hepatotoksični učinak paracetamola zbog specifičnosti metabolizma u djece.

**Poremećaji imunološkog sustava**

Alergijske reakcije na paracetamol su rijetke, a najčešće se javljaju na koži u obliku osipa, urtikarije i svrbeža.

Reakcija preosjetljivosti može se očitovati i kao dispneja, vrućica, hipotenzija.

U literaturi je opisano svega nekoliko slučajeva anafilaktičkog šoka, odnosno angioneurotskog sindroma.

Bolesnici preosjetljivi na acetilsalicilatnu kiselinu, premda rijetko, mogli bi biti preosjetljivi i na paracetamol.

Zabilježeni su vrlo rijetki slučajevi teških kožnih reakcija kao što je Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), toksična epidermalna nekroliza (TEN) i akutna generalizirana egzantemična pustuloza (AGEP).

**Poremećaji krvi i limfnog sustava**

Rijetko se mogu pojaviti: trombocitopenija, leukopenija, pancitopenija (poglavito u bolesnika koji su uzimali i druge analgetike), hemolitička anemija (posebice u bolesnika s nedostatkom glukoza-6-fosfat-dehidrogenaze), agranulocitoza, methemoglobinemija.

**Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava**

Osim uz određena stanja praćena težim poremećajem funkcije bubrega nefrotoksičnost paracetamola vezana je uz dugotrajnu uporabu i/ili predoziranje. Pokazalo se da su ljudi koji često uzimaju paracetamol izloženi većem riziku razvoja terminalnih bubrežnih bolesti. Pa ipak, čini se da je paracetamol jedan od analgetika s najmanjom tendencijom nefrotoksičnog djelovanja.

**Poremećaji jetre i žuči**

Kod jednokratne primjene terapijskih doza paracetamola nije opaženo hepatotoksično djelovanje čak ni u ljudi s teškim bolestima jetre. U odraslih je hepatotoksičnost rijetko uočena pri dozama manjim od 10 g. Akutna doza od 10-15 g uzrokuje centrolobularnu nekrozu jetre koja može imati fatalni ishod poglavito u kroničnih alkoholičara. Kronična uporaba alkohola povećava toksično djelovanje paracetamola, dok akutna uporaba smanjuje stvaranje aktivnih, toksičnih metabolita i štiti od hepatotoksičnog djelovanja. Danas je uvriježeno mišljenje da je hepatotoksičnost posljedica stvaranja veće količine toksičnih metabolita, poglavito N-acetil-p-benzokinona te redukcije glutationa koji veže toksične metabolite.

Kronična primjena visokih terapijskih doza paracetamola (primjerice u dozi 3-4 g na dan kroz godinu dana) nerijetko dovodi do oštećenja jetre.

**Prijavljivanje sumnji na nuspojavu**

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojave:

Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED)

Internetska stranica: [www.halmed.hr](http://www.halmed.hr) ili potražite HALMED aplikaciju putem Google Play ili Apple App Store trgovine.

**4.9. Predoziranje**

Rizik trovanja prisutan je u starijih osoba i osobito kod mlađe djece (često je terapijsko predoziranje kao i trovanje nesretnim slučajem) i može rezultirati fatalnim ishodom.

Simptomi: bljedilo, mučnina, povraćanje, bol u trbuhu, anoreksija, općenito se javljaju unutar prva 24 sata.

Predoziranje, tj. jednokratni unos 10 g ili više paracetamola u odraslih i jednokratni unos 150 mg/kg tjelesne mase u djece, uzrokuje hepatičku citolizu sklonu izazivanju potpune i ireverzibilne nekroze i posljedične hepatocelularne insuficijencije, metaboličke acidoze te encefalopatije što može dovesti do kome i smrti.

Istovremeno, povišene razine jetrenih transaminaza, mliječne dehidrogenaze i bilirubina opažaju se zajedno sa sniženom razinom protrombina koja se može javiti 12 do 48 sati nakon primjene.

*Hitne mjere:*

- hitan prijem u bolnicu
- brzo odstranjenje progutanog sadržaja ispiranjem želuca
- potrebno je uzeti uzorak krvi u epruvetu kako bi se odredile početne razine paracetamola u plazmi
- uobičajeno liječenje predoziranja uključuje što raniju primjenu antidota N-acetilcisteina, intravenskim ili oralnim putem, ako je moguće prije desetog sata
- simptomatsko liječenje.

## **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

### **5.1. Farmakodinamička svojstva**

*Farmakoterapijska grupa:* analgetici, anilidi.

*ATK oznaka:* N02BE01.

*Mehanizam djelovanja*

Paracetamol u terapijskim dozama djeluje analgetički i antipiretički.

Smatra se da se mehanizam analgetskog učinka paracetamola odnosi na inhibiciju sinteze prostaglandina u središnjem živčanom sustavu (SŽS), ali ne i na periferiji.

Antipiretički učinak paracetamola posljedica je djelovanja na centar za regulaciju temperature u hipotalamusu. On se očituje u perifernoj vazodilataciji s posljedičnim pojačanim protokom krvi kroz kožu i znojenjem, uslijed čega se snižava povišena tjelesna temperatura.

*Pedijatrijska populacija*

Primjena paracetamola u djece ima prednost u odnosu na acetilsalicilatnu kiselinu koja može izazvati pojavu Reyeva sindroma. Osim toga, paracetamol ne uzrokuje oštećenja sluznice probavnog sustava i ne utječe na zgrušavanje krvi pa se može primijeniti u bolesnika s ulkusom, kao i u bolesnika s hemoragičnom dijatezom.

### **5.2. Farmakokinetička svojstva**

*Apsorpcija*

Apsorpcija paracetamola nakon oralne primjene je brza i potpuna. Maksimalne koncentracije lijeka u plazmi postižu se 30 do 60 minuta nakon uzimanja lijeka.

*Distribucija*

Paracetamol se otprilike podjednako raspodjeljuje po svim tjelesnim tkivima i tekućinama. Koncentracije u krvi, slini i plazmi su usporedive. Slabo se veže za bjelančevine plazme.

*Biotransformacija*

Paracetamol se uglavnom metabolizira u jetri. Dva glavna metabolička puta su konjugacija s glukuronskom kiselinom kojom nastaju glukuronidi (oko 55%) i konjugacija kojom nastaju sulfati (oko 30%). Prilikom primjene doza iznad terapijskog raspona, kod drugog od spomenutih putova dolazi do brzog zasićenja. Metabolički put manjeg opsega, kataliziran pomoću citokroma P450, dovodi do stvaranja intermedijarnog reagensa (N-acetil benzokinon imin). On se kod unosa terapijskih doza paracetamola brzo detoksicira pomoću reduciranog glutationa i eliminira mokraćom nakon konjugacije u cistein i merkaptopuričnu kiselinu. Ipak, kod teškog trovanja količina ovog toksičnog metabolita je povećana.

### *Eliminacija*

Izlučivanje se uglavnom odvija putem mokraćne. 90% primijenjene doze se eliminira bubrezima u roku od 24 sata, uglavnom u obliku metabolita glukuronida (60 do 80%) i u obliku konjugata sulfata (20 do 30%). Manje od 5% izlučuje se u nepromijenjenom obliku. Poluvrijeme eliminacije iznosi oko 2 sata.

### *Patofiziološke varijacije*

U slučajevima teške insuficijencije bubrega (klirens kreatinina < 10 ml/min) eliminacija paracetamola i njegovih metabolita je odgođena.

Kapacitet konjugacije nije promijenjen u starijih osoba.

## **5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti i kancerogenosti.

Konvencionalna ispitivanja sukladna trenutno važećim standardima za procjenu reproduktivne i razvojne toksičnosti nisu dostupna.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Popis pomoćnih tvari**

Citratna kiselina, bezvodna

Sorbitol (E420)

Natrijev karbonat, bezvodni

Natrijev hidrogenkarbonat

Povidon K 25

Natrijev dokuzat

Saharinnatrij

Aroma limuna (maltodekstrin, arapska guma, alfa-tokoferol)

Makrogol 6000

Natrijev glicinkarbonat

Natrijev benzoat.

### **6.2. Inkompatibilnosti**

Nisu poznate.

### **6.3. Rok valjanosti**

3 godine.

### **6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

### **6.5. Vrsta i sadržaj spremnika**

8 (2x4) šumećih tableta u Al/PE//PE/Al blisteru.

### **6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje**

Nema posebnih zahtjeva.

**7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

BELUPO lijekovi i kozmetika d.d.  
Ulica Danica 5, 48 000 Koprivnica

**8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

HR-H-746405110

**9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 01.12.2009.  
Datum posljednje obnove odobrenja: 29.12.2014.

**10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

24. lipnja 2020.