

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

LUPOCET TEEN 300 mg kapsule

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tvrda kapsula sadrži 300 mg paracetamola.
Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapsula, tvrda.
LUPOCET TEEN 300 mg kapsule sadrže granulat bijele boje u tvrdim kapsulama bijelog tijela i ružičaste kapice.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

LUPOCET TEEN kapsule se primjenjuju za snižavanje povišene tjelesne temperature i ublažavanje blage do umjerene boli.

Lijek je namijenjen za kratkotrajnu primjenu u odraslih i djece starije od 6 godina.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Paracetamol se dozira ovisno o životnoj dobi i tjelesnoj masi. Pojedinačna doza iznosi 10 do 15 mg/kg tjelesne mase, a najveća ukupna dnevna doza 60 mg/kg tjelesne mase.

Razmak između pojedinih doza ovisi o simptomima i najvećoj dnevnoj dozi te ne smije biti kraći od 4 sata.

Ako tegobe traju dulje od 3 dana, potrebno je potražiti savjet liječnika.

Odrasli i djeca starija od 12 godina

1 - 3 kapsule do tri ili četiri puta dnevno, prema potrebi.

Dnevna doza paracetamola ne smije biti veća od 4 g.

Djeca u dobi od 6 do 12 godina

1 kapsula do tri ili četiri puta dnevno, prema potrebi.

Dnevna doza paracetamola ne smije biti veća od 2 g.

Pedijatrijska populacija

Ne preporučuje se primjena u djece mlađe od 6 godina.

Način primjene

Za primjenu kroz usta.

4.3. Kontraindikacije

H A L M E D

07 - 04 - 2025

ODOBRENO

Preosjetljivost na paracetamol ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Kako bi se izbjegao rizik predoziranja, potrebno je osigurati da se istodobno ne uzimaju lijekovi koji sadrže paracetamol.

Paracetamol se uz oprez i u dogovoru s liječnikom primjenjuje u bolesnika s poremećajem jetrene i bubrežne funkcije. Opasnost od predoziranja veća je u bolesnika koji imaju alkoholnu bolest jetre bez razvijene ciroze.

Prijavljeni su slučajevi metaboličke acidoze s povećanim anionskim procjepom (engl. *high anion gap metabolic acidosis*, HAGMA) zbog piroglutamatne acidoze u bolesnika s teškim bolestima kao što su teško oštećenje bubrega i sepsa, ili u bolesnika s pothranjenošću ili drugim uzrocima nedostatka glutaciona (npr. kronični alkoholizam) koji su tijekom duljeg razdoblja liječeni paracetamolom u terapijskoj dozi ili kombinacijom paracetamola i flukloksacilina. Ako se sumnja na HAGMA-u zbog piroglutamatne acidoze, preporučuje se hitan prekid liječenja paracetamolom i pomno praćenje. Mjerenje 5-oksoprolina u urinu može biti korisno za utvrđivanje piroglutamatne acidoze kao podležeg uzroka HAGMA-e u bolesnika s višestrukim čimbenicima rizika.

Ne smije se prekoračiti preporučena doza lijeka.

Potrebno je uputiti bolesnike neka potraže savjet liječnika u sljedećim slučajevima:

- ako simptomi potraju dulje od 3 dana
- ako glavobolja postane trajna
- ako moraju svakodnevno uzimati analgetike.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po kapsuli, tj. zanemarive količine natrija.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Ako se istodobno primjenjuju s paracetamolom, metoklopramid i domperidon ubrzavaju, dok kolestiramin smanjuje njegovu apsorpciju.

U osoba koje dugotrajno svakodnevno primjenjuju paracetamol, pojačava se učinak oralnih antikoagulanasa uz povećan rizik za pojavu krvarenja. Povremena primjena paracetamola nema značajniji učinak.

Alkohol i lijekovi koji potiču jetrene mikrosomalne enzime (barbiturati, ostali antikonvulzivi i triciklički antidepresivi) mogu pojačati hepatotoksičnost paracetamola jer smanjuju bioraspoloživost paracetamola zbog povećane glukuronidacije. Naime, rezultati farmakokinetičkih studija upućuju da određeni antiepileptici (npr. fenitoin, fenobarbital, karbamazepin) smanjuju vrijednosti AUC paracetamola u plazmi na približno 60%. Ostale tvari koje induciraju jetrene enzime, npr. rifampicin i gospina trava, također mogu izazvati smanjenu koncentraciju paracetamola u plazmi.

Ako se paracetamol primjenjuje istodobno sa zidovudinom, toksičnost oba lijeka može se povećati (neutropenija i hepatotoksičnost).

Pri istodobnom uzimanju probenecida potrebno je razmotriti smanjenje doze paracetamola, budući da probenecid smanjuje klirens paracetamola gotovo za pola djelujući putem inhibicije njegove konjugacije s glukuronskom kiselinom.

Potreban je oprez pri istodobnoj primjeni paracetamola i flukloksacilina jer je istodobno uzimanje tih lijekova povezano s metaboličkom acidozom s povišenim anionskim procjepom zbog piroglutamatne acidoze, posebno u bolesnika u kojih su prisutni čimbenici rizika (vidjeti dio 4.4.).

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Opsežni podaci u trudnica ne ukazuju na pojavu malformacija ni feto/neonatalni 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

Nakon oralne primjene paracetamol se u malim količinama izlučuje u majčino mlijeko. Dosad nisu poznati neželjeni učinci ili nuspojave za vrijeme dojenja.

Paracetamol se može tijekom dojenja primjenjivati u terapijskim dozama.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Ne očekuju se negativni utjecaji.

4.8. Nuspojave

Procjena pojavljivanja nuspojava temelji se na sljedećim kategorijama učestalosti:

vrlo često ($\geq 1/10$)

često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

manje često ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$)

rijetko ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$)

vrlo rijetko ($< 1/10.000$)

nije poznato (učestalost se ne može procijeniti na temelju dostupnih podataka).

Poremećaji imunološkog sustava

Vrlo rijetko: vrlo rijetko su prijavljeni slučajevi ozbiljnih kožnih reakcija.

Kod predisponiranih osoba može se pojaviti bronhospazam (astma prouzročena analgeticima), reakcije preosjetljivosti od običnog crvenila kože do urtikarije i anafilaktičkog šoka.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Rijetko: egzantem, urtikarija.

Poremećaji jetre i žuči

Rijetko: oštećenje jetre.

Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava

Rijetko: porast kreatinina u plazmi (uglavnom vezano uz hepatorenalni sindrom).

Poremećaji krvi i limfnog sustava

Zabilježeni su slučajevi krvne diskrazije, uključujući trombocitopeniju i agranulocitozu, iako ove reakcije nisu bile nužno uzročno povezane s paracetamolom.

Poremećaji metabolizma i prehrane

Nije poznato: metabolička acidoza s povećanim anionskim procjepom.

Opis odabranih nuspojava

Metabolička acidoza s povećanim anionskim procjepom

Slučajevi metaboličke acidoze s povećanim anionskim procjepom zbog piroglutamatne acidoze primijećeni su u bolesnika s čimbenicima rizika koji su primjenjivali paracetamol (vidjeti dio 4.4.). Piroglutamatna acidoza može se pojaviti kao posljedica niskih razina glutatona u tih bolesnika.

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 se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u Dodatku V.

4.9. Predoziranje

Hitna medicinska skrb presudna je u liječenju predoziranja paracetamolom. Usprkos nedostatku značajnijih ranih simptoma otrovanja, bolesnik se mora uputiti u bolnicu zbog provedbe hitnih mjera liječenja. Simptomi mogu biti ograničeni na mučninu ili povraćanje te ne moraju nužno odgovarati težini otrovanja ili riziku za pojavu oštećenja organa. Smrtonosnu intoksikaciju u dobi djeteta od 3,5 godine izazvalo je 5 g paracetamola tijekom 24 sata, dok su u odraslih zabilježene smrtonosne doze od 15-20 g. Toksična doza u djece i odraslih općenito je veća od 140 mg/kg.

Oštećenje jetre može nastupiti u odraslih osoba koje su uzele 10 g ili više paracetamola. Unos 5 g ili više paracetamola može izazvati oštećenje jetre u osoba s određenim čimbenicima rizika, npr. stanja s manjkom glutationa (npr. u poremećajima hranjenja, cističnoj fibrozi, infekciji HIV-om, gladovanju i kaheksiji), dehidracija, terapija lijekovima koji induciraju jetrene enzime kao što su određeni antiepileptici (npr. fenitoin, fenobarbital, karbamazepin), rifampicin i hipericin te redovna konzumacija alkoholnih pića. U ovakvim slučajevima čak i neznatno predoziranje može uzrokovati značajno oštećenje jetre. Štoviše, čak i subakutno "terapijsko" predoziranje može izazvati teško otrovanje pri dozama koje variraju od 6 g paracetamola u 24 sata tijekom tjedan dana, 20 g kroz 2-3 dana, itd.

Simptomi predoziranja

Simptomi predoziranja paracetamolom tijekom prvih 24 sata uključuju bljedilo, mučninu, povraćanje, anoreksiju i bolove u trbuhu. Oštećenje jetre može se javiti 12 do 48 sati nakon ingestije. Moguća su odstupanja u metabolizmu glukoze i metabolička acidoza. U težim slučajevima otrovanja, oštećenje jetre može progredirati do encefalopatije, krvarenja, hipoglikemije, edema mozga i smrti. Čak i u odsutnosti težeg oštećenja jetre, moguća je akutna bubrežna insuficijencija s pojavom akutne tubularne nekroze koja se manifestira bolom u slabinama, hematurijom i proteinurijom. Također je zabilježena pojava srčanih aritmija i pankreatitisa.

Liječenje predoziranja

Liječenje mora biti u skladu s utvrđenim smjernicama liječenja za predoziranje paracetamolom. Liječenje aktivnim ugljenom potrebno je razmotriti ako je predoziranje nastupilo u okviru jednog sata. Koncentracija paracetamola u plazmi može se određivati 4 sata nakon ingestije ili kasnije (ranije određivanje nije pouzdano). Liječenje s N-acetilcisteinom može se primijeniti do 24 sata nakon ingestije paracetamola, iako se njegov najveći zaštitni učinak postiže u razdoblju do najviše 8 sati nakon ingestije. Nakon toga učinkovitost antidota ubrzano pada. Ako je potrebno, bolesniku se može davati N-acetilcistein intravenski, u skladu s definiranim režimom doziranja. Ako nema povraćanja, oralna primjena metionina može biti prikladna alternativa u područjima udaljenima od bolnice. Postupak liječenja bolesnika s teškim oštećenjem jetre više od 24 sata nakon ingestije, potrebno je razmotriti u dogovoru s Centrom za kontrolu otrovanja ili gastroenterološkim odjelom.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: analgetici, ostali analgetici i antipiretici; ATK šifra: N02BE01.

Paracetamol je analgetik i antipiretik. Pretpostavlja se da je mehanizam djelovanja sličan onome za acetilsalicilatnu kiselinu te je ovisan o selektivnoj inhibiciji sinteze prostaglandina.

Iako mehanizam analgetskog djelovanja nije u potpunosti objašnjen, smatra se da paracetamol prvenstveno djeluje inhibicijom sinteze prostaglandina u središnjem živčanom sustavu, a manjim

dijelom u perifernom tkivu inhibicijom stvaranja bolnog podražaja. Periferni učinak može također biti posljedica inhibicije sinteze prostaglandina ili inhibicije sinteze i djelovanja drugih spojeva koji povećavaju osjetljivost receptora za bol na mehaničke i kemijske podražaje.

Pretpostavljeni mehanizam za antipiretički učinak paracetamola uključuje njegovo djelovanje na termoregulacijski centar u hipotalamusu, čime se izaziva periferna vazodilatacija i povećanje protoka krvi kroz kožu, znojenje i gubitak topline. Središnji učinak se vjerojatno ostvaruje inhibicijom sinteze prostaglandina u hipotalamusu.

Paracetamol ne uzrokuje oštećenje sluznice probavnog sustava, pa se može primijeniti u bolesnika s ulkusnom bolešću.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Paracetamol se brzo i gotovo u cijelosti apsorbira iz probavnog sustava. Vršna koncentracija paracetamola u plazmi postiže se 30 do 60 minuta nakon primjene terapijskih doza paracetamola.

Distribucija

Paracetamol se otprilike podjednako raspodjeljuje po svim tjelesnim tkivima i tekućinama. Vezanje paracetamola na proteine plazme je varijabilno (20-30% lijeka može se vezati u koncentracijama zabilježenim tijekom akutne intoksikacije).

Biotransformacija

Oko 90 do 95% paracetamola se metabolizira u jetri. Paracetamol se konjugira s glukuronskom kiselinom (oko 55%) i sulfatom (oko 30%) u farmakološki neaktivne metabolite. Mali udio paracetamola se metabolizira procesom N-hidroksilacije pomoću citokrom P450 oksidaze u toksični intermedijarni produkt N-acetil-p-benzokinonimin. Ovaj izrazito reaktivni toksični metabolit stupa u interakciju sa sulfhidrilnom skupinom glutaciona u jetri i na taj način se detoksificira u netoksične metabolite - konjugate cisteina i merkapturične kiseline. Nakon ingestije visokih doza paracetamola, stvaraju se količine N-acetil-p-benzokinonimina dovoljne da iscrpe ograničene zalihe glutaciona, pa ulaze u interakcije sa sulfhidrilnim skupinama proteina u hepatocitima, uslijed čega dolazi do nekroze jetrenih stanica i do oštećenja jetre. Smatra se da je za nekrozu jetrenih stanica djelomično odgovorno nakupljanje iona kalcija te aktivacija (Ca^{2+} ovisne) endonukleaze, posljedica čega je fragmentacija DNA.

Dječji organizam ima manji kapacitet za glukuronidaciju od odraslog, ponajprije zbog fizioloških značajki, pa je konjugacija sa sulfatom dominantni način metaboliziranja paracetamola.

Eliminacija

Neaktivni metaboliti paracetamola izlučuju se bubrezima. Nakon primjene uobičajenih doza svega se 1–4% lijeka izluči u nepromijenjenom obliku. Poluvrijeme eliminacije za paracetamol iznosi 1-4 sata, i ne mijenja se bitno u bolesnika s poremećenom bubrežnom funkcijom, no može biti produljeno u slučaju akutnog predoziranja, u nekim oblicima oštećenja jetre te u starijih osoba i novorođenčadi. Izlučivanje paracetamola neovisno je o pH urina.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

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

Za paracetamol nema dodatnih nekliničkih podataka vezanih uz propisivača, a da već nisu uključeni u neko od poglavlja ovog Sažetka.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Granulat:

celuloza, mikrokristalična
povidon
karmelozanatrij, umrežena
talk
magnezijev stearat

Kapsula:

boja titanijev dioksid (E171)
boja erythrosine (E127)
želatina

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

5 godina.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

20 (2x10) kapsula u PVC/Al blisteru.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-596555019

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 27. listopada 1980.
Datum posljednje obnove odobrenja: 31. siječnja 2017.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

04. travnja 2025.

H A L M E D
07 - 04 - 2025
ODOBRENO