

## Sažetak opisa svojstava lijeka

### 1. NAZIV LIJEKA

LUPOCET 500 mg tablete

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadrži 500 mg paracetamola.  
Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.  
LUPOCET tableta je okrugla, bijela, ravna, ukošenih rubova, promjera 13 mm s urezom na jednoj strani.  
Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

LUPOCET TABLETE se primjenjuju za snižavanje povišene tjelesne temperature i ublažavanje blagih do umjerenih bolova.

Lijek je namijenjen za kratkotrajnu primjenu u odraslih i djece u dobi od 6 godina i starije tjelesne mase iznad 21 kg.

#### 4.2. Doziranje i način primjene

##### Doziranje

Paracetamol se dozira ovisno o životnoj dobi i tjelesnoj težini. Ako se primjenjuje u djece, doziranje se treba temeljiti na tjelesnoj težini djeteta. Približna dob u odnosu na tjelesnu masu navedena je samo kao smjernica. 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 treba biti po mogućnosti 6 sati.

Ako tegobe potraju dulje od 3 dana, potrebno je posavjetovati se s liječnikom.

Tjelesna težina (životna dob)	Pojedinačna doza lijeka (odgovarajuća doza paracetamola)	Najveća dnevna doza lijeka (odgovarajuća doza paracetamola)
21 kg – 25 kg (djeca 6 – 8 godina)	½ tablete (ekvivalent 250 mg paracetamola)	2 ½ [5 x ½] tablete (ekvivalent 1250 mg paracetamola)
26 kg- 31 kg (djeca 8 – 11 godina)	½ tablete (ekvivalent 250 mg paracetamola)	3 [6 x ½] tablete (ekvivalent 1500 mg paracetamola)

Tjelesna težina (životna dob)	Pojedinačna doza lijeka (odgovarajuća doza paracetamola)	Najveća dnevna doza lijeka (odgovarajuća doza paracetamola)
		U intervalu doziranja od najmanje 4 sata
32 kg - 43 kg (djeca 11 - 12 godina)	1 tableta (ekvivalent 500 mg paracetamola)	4 tablete (ekvivalent 2000 mg paracetamola)
Više od 43 kg (djeca i adolescenti stariji od 12 godina i odrasli)	1 – 2 tablete (ekvivalent 500 – 1000 mg paracetamola)	8 tableta (ekvivalent 4000 mg paracetamola)

Najveća dnevna doza lijeka navedena u tablici (u 24 sata) ne smije se niti u kojem slučaju prekoračiti.

### **Posebne skupine bolesnika:**

#### Oštećenje funkcije jetre i blaže oštećenje funkcije bubrega

U bolesnika s oštećenom funkcijom jetre ili bubrega kao i s Gilbertovim sindromom treba smanjiti dozu odnosno produljiti vremenski razmak između doza.

#### Teško oštećenje bubrega

U slučaju teške bubrežne insuficijencije (klirens kreatinina <10 ml/min) vremenski razmak između dvije pojedinačne doze treba biti najmanje 8 sati.

#### Stariji bolesnici

Nije potrebna prilagodba doziranja.

#### Djeca i adolescenti manje tjelesne mase

Ne preporučuje se primjena ovog lijeka u djece mlađe od 6 godina odnosno tjelesne težine ispod 21 kg jer farmaceutski oblik i jačina doze nije prikladna za ovu dobnu skupinu. Za djecu u dobi ispod 6 godina prikladnija je primjena tekućih farmaceutskih oblika.

### **Način primjene**

Ovaj je lijek namijenjen za primjenu kroz usta. Tablete se uzimaju bez žvakanja s dovoljno tekućine.

Uzimanje nakon obroka može dovesti do zakašnjelog djelovanja lijeka.

### **4.3. Kontraindikacije**

Preosjetljivost na djelatnu tvar 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 lijekovi koji se istodobno uzimaju ne sadrže paracetamol.

U sljedećim slučajevima paracetamol je potrebno primjenjivati uz poseban oprez (odnosno s produljenim razmakom između pojedinih doza ili u smanjenoj dozi) i pod liječničkim nadzorom:

- hepatocelularna insuficijencija
- kronična zlouporaba alkohola
- teška bubrežna insuficijencija (klirens kreatinina <10 ml/min (vidjeti dio 4.2)
- Gilbertov sindrom (Meulengrachtova bolest)
- bolesti koje mogu biti praćene smanjenom razinom glutaciona (eventualno prilagođavanje doze, npr. kod šećerne bolesti, HIV-a, Downovog sindroma, tumora).

U slučaju povišene tjelesne temperature, znakova neke sekundarne infekcije ili ako simptomi potraju dulje od 3 dana, obvezno se treba posavjetovati s liječnikom.

Općenito, lijekove koji sadrže paracetamol ne treba uzimati dulje od nekoliko dana niti u povećanim dozama bez savjeta liječnika ili stomatologa.

Dulja primjena većih doza lijekova protiv bolova, koja je u suprotnosti s njihovom osnovnom namjenom, može izazvati glavobolje koje se, pak, u tom slučaju ne smiju liječiti većim dozama tih istih lijekova.

Općenito, redovito uzimanje analgetika, osobito kombinacija nekoliko djelatnih tvari s analgetskim djelovanjem, može dovesti do trajnog oštećenja bubrega s rizikom od zatajenja bubrega (analgetska nefropatija).

Kod naglog prekida nakon dulje neodgovarajuće primjene velikih doza analgetika mogu se pojaviti glavobolja, umor, bolovi u mišićima, nervoza i vegetativni simptomi. Simptomi izazvani prestankom primjene nestaju tijekom nekoliko dana. Do tada se ne smiju primjenjivati analgetici, a ponovna primjena ne smije se započeti bez savjetovanja s liječnikom.

Preporučuje se oprez kada se paracetamol primjenjuje istodobno s flukloksacilinom zbog povećanog rizika od metaboličke acidoze s povišenim anionskim procjepom (engl. *high anion gap metabolic acidosis*, HAGMA), posebno u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega, sepsom, pothranjenošću i drugim izvorima nedostatka glutationa (npr. kronični alkoholizam), kao i u onih koji koriste maksimalne dnevne doze paracetamola. Preporučuje se pomno praćenje, uključujući pretragu mjerenja 5-oksoprolina u urinu.

#### LUPOCET tablete sadrže natrij

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**

Uzimanje probenecida sprječava vezivanje na glukuronsku kiselinu i time dovodi do približno dvostrukog smanjenja klirensa paracetamola. Kad se uzima istodobno s probenecidom, dozu paracetamola treba smanjiti.

Poseban oprez potreban je u slučaju istodobnog uzimanja lijekova koji induciraju jetrene enzime te kod tvari koje su potencijalno hepatotoksične (vidjeti dio 4.9).

Kod istodobne primjene paracetamola i AZT-a (zidovudin) pojačava se sklonost neutropeniji. Stoga se ovaj lijek može istodobno primjenjivati s AZT-om samo uz savjetovanje s liječnikom.

Istodobna primjena s lijekovima koji usporavaju pražnjenje želuca može odgoditi apsorpciju i početak djelovanja paracetamola.

Istodobna primjena s lijekovima koji ubrzavaju pražnjenje želuca, kao npr. metoklopramida, uzrokuje ubrzanje apsorpcije i početka djelovanja paracetamola.

Kolestiramin smanjuje apsorpciju paracetamola.

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

#### Učinak na rezultate laboratorijskih pretraga

Uporaba paracetamola može utjecati na određivanje vrijednosti mokraćne kiseline pomoću fosforvolframske kiseline i određivanje vrijednosti glukoze u krvi metodom glukoza-oksidaza-peroksidaza.

#### **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

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 vremena dojenja davati 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 ( $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ )

manje često ( $\geq 1/1000$  i  $< 1/100$ )

rijetko ( $\geq 1/10\ 000$  i  $< 1/1000$ )

vrlo rijetko ( $< 1/10\ 000$ )

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

##### **Poremećaji jetre i žuči**

Rijetko: povećanje razine jetrenih transaminaza.

##### **Poremećaji krvi i limfnog sustava**

Vrlo rijetko: promjene u krvnoj slici, kao što su trombocitopenija i agranulocitoza.

##### **Poremećaji imunološkog sustava**

Vrlo rijetko: 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**

Vrlo rijetko su prijavljeni slučajevi ozbiljnih kožnih reakcija.

##### **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 prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V.](#)

#### **4.9. Predoziranje**

##### Simptomi

Opasnost od otrovanja osobito je velika u starijih osoba, male djece, osoba s oštećenjem jetre, kronične zlorabe alkohola, kronične pothranjenosti i kod istodobnog uzimanja lijekova koji uzrokuju indukciju enzima. U takvim slučajevima predoziranje može završiti smrću.

U pravilu se simptomi javljaju unutar 24 sata i uključuju: mučninu, povraćanje, anoreksiju, bljedilo i bolove u donjem dijelu trbuha. Nakon toga može doći do općeg subjektivnog poboljšanja, no postojanje blagih bolova u trbuhu ukazuje na oštećenje jetre.

Predoziiranje s otprilike 6 g ili više paracetamola po pojedinačnoj dozi za odrasle ili prekoračenje doze od 140 mg/kg tjelesne mase po pojedinačnoj dozi u djece dovodi do nekroze jetrenih stanica, što može

dovesti do potpuno ireverzibilne nekroze, a posljedično tome hepatocelularne insuficijencije, metaboličke acidoze i encefalopatije. To stanje može dovesti do kome, koja može imati smrtni ishod. Istodobno su uočene povišene koncentracije jetrenih transaminaza (AST, ALT), laktat-dehidrogenaze i bilirubina u kombinaciji s produljenim protrombinskim vremenom, a ti poremećaji mogu nastupiti 12 do 48 sati nakon uzimanja lijeka. Klinički simptomi oštećenja jetre u pravilu se manifestiraju nakon 2 dana, a vrhunac dostižu nakon 4 do 6 dana.

Čak i kod izostanka ozbiljnijih oštećenja jetre, može doći do akutnog zatajenja bubrega i akutne tubularne nekroze. Među ostalim su simptomima, koji nisu povezani s jetrom, a koji su uočeni nakon predoziranja paracetamolom, anomalije miokarda i pankreatitis.

#### Terapijske mjere kod predoziranja

Već kod sumnje na intoksikaciju paracetamolom u prvih 10 sati svrhovita je intravenska primjena donora SH-skupine, kao što je npr. N-acetilcistein. N-acetilcistein može pružiti određenu zaštitu čak i nakon 10 do 48 sati od uzimanja. U tom slučaju se liječenje produljuje.

Dijalizom se može sniziti koncentracija paracetamola u plazmi. Preporučljivo je određivanje koncentracije paracetamola u plazmi.

Daljnje terapijske mogućnosti liječenja intoksikacije paracetamolom ovise o razmjeru, stupnju i kliničkim simptomima, a provode se sukladno uobičajenim mjerama u intenzivnoj medicini.

## **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

### **5.1. Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: Analgetici, anilidi; ATK oznaka: N02BE01

Paracetamol je analgetik i antipiretik.

Mehanizam analgetskog i antipiretskog djelovanja paracetamola nije jednoznačno objašnjen.

#### Analgezija:

Iako mehanizam analgetskog djelovanja nije u potpunosti objašnjen, smatra se da paracetamol prvenstveno djeluje inhibicijom sinteze prostaglandina u središnjem živčanom sustavu, a manjim dijelom na perifernom tkivu u smislu inhibiranja 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.

#### Antipireza:

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.

### **5.2. Farmakokinetička svojstva**

#### **Apsorpcija**

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

Nakon rektalne primjene paracetamol se apsorbira 68–88%; maksimalne koncentracije u plazmi postižu se tek nakon 3–4 sata.

#### **Distribucija**

Paracetamol se brzo raspodjeljuje po svim tkivima. Koncentracije u krvi, plazmi i slini su usporedive. Vezanje za proteine plazme je slabo.

#### **Biotransformacija**

Paracetamol se uglavnom metabolizira u jetri i to na dva načina: konjugacijom s glukuronskom kiselinom i konjugacijom sa sumpornom kiselinom. Kada se primjenjuju doze iznad terapijskog raspona, kod

drugog od ovih metaboličkih putova dolazi do brzog zasićenja. Metabolički put manjeg opsega odvija se preko katalizatora citokroma P 450 (uglavnom CYP2E1) i dovodi do stvaranja metabolita N-acetil-p-benzokinonimina, koji se pod uobičajenim uvjetima brzo detoksicira pomoću glutaciona i izlučuje kao neaktivni metabolit cistein i merkaptorna kiselina. U slučaju težeg trovanja povećava se količina ovog toksičnog metabolita.

### **Eliminacija**

Eliminacija se uglavnom odvija putem mokraćne. 90% primijenjene doze izlučuje se putem bubrega u roku od 24 sata, uglavnom u obliku glukuronida (60 do 80%) i u obliku konjugata sulfata (20 do 30%). Manje od 5% se izlučuje u nepromijenjenom obliku.

Poluvrijeme eliminacije iznosi oko dva sata. Kod poremećaja funkcije jetre i bubrega, nakon predoziranja, kao i u novorođenčadi produljuje se poluvrijeme eliminacije. Maksimalno djelovanje i prosječno trajanje djelovanja (4-6 sati) približno koreliraju s koncentracijom u plazmi.

### **Insuficijencija bubrega**

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

### **Stariji bolesnici**

Kapacitet konjugacije je nepromijenjen.

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

U ispitivanjima na životinjama, štakorima i miševima, u kojima se ispitivala akutna, subkronična i kronična toksičnost paracetamola, opaženo je sljedeće: gastrointestinalne lezije, promjene u krvnoj slici, degenerativne promjene u jetrenom/bubrežnom parenhimu i nekroza. Ove promjene mogu se objasniti mehanizmom djelovanja paracetamola s jedne strane te metabolizmom paracetamola s druge strane. Metaboliti za koje se sumnja da bi mogli biti uzrok toksičnih učinaka i posljedičnih organskih promjena, također su nađeni i u ljudi. Dodatno su tijekom dugotrajnog uzimanja lijeka (npr. 1 godina) unutar maksimalnih terapijskih doza opaženi vrlo rijetki slučajevi reverzibilnog kroničnog agresivnog hepatitisa. Kod subtoksičnih doza, simptomi intoksikacije mogu nastati nakon tri tjedna uzimanja paracetamola. Stoga se paracetamol ne smije uzimati tijekom duljeg vremenskog razdoblja niti u višim dozama. Opsežna ispitivanja nisu ukazala na relevantni genotoksični rizik paracetamola u terapijskom, odnosno netoksičnom području doza.

Iz dugoročnih ispitivanja na štakorima i miševima ne postoje dokazi o relevantnim kancerogenim učincima pri nehepatotoksičnim doziranjima paracetamola.

Paracetamol prolazi kroz placentu.

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

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Popis pomoćnih tvari**

celuloza, mikrokristalična  
povidon  
karmelozanatrij, umrežena  
talk  
magnezijev stearat

### **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**

10 (1x10) tableta u PVC/Al blisteru.

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

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

Nema posebnih zahtjeva za zbrinjavanje.

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-269086853

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

LUPOCET 500 mg tablete (10 tableta)

Datum prvog odobrenja: 14.04.1994.

LUPOCET 500 mg tablete (20 tableta)

Datum prvog odobrenja: 20.10.2000.

LUPOCET 500 mg tablete (10 i 20 tableta)

Datum posljednje obnove odobrenja: 31.01.2017.

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

28. lipnja 2023.