

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Lupocet Trio 1000 mg/200 mg/12,2 mg prašak za oralnu otopinu u vrećici

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka jednodozna vrećica sadrži 1000 mg paracetamola, 200 mg gvaifenezina i 12,2 mg fenilefrinklorida (što odgovara 10 mg fenilefrin baze).

Pomoćne tvari s poznatim učinkom: svaka vrećica sadrži 2 g saharoze, 117,25 mg natrija, 30,40 mg propilenglikola (E1520) i 30 mg aspartama (E951).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak za oralnu otopinu u vrećici.

Gotovo bijeli do svijetložuti prašak za oralnu otopinu, karakterističnog mirisa.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Kratkoročno ublažavanje simptoma prehlade, zimice i gripe praćene blagom do srednje jakom boli i/ili vrućicom i kongestijom nosa, te poticanje iskašljavanja kod produktivnog kašlja.

Lupocet Trio je indiciran za primjenu u odraslih i adolescenata u dobi od 16 godina i starijih.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli, stariji bolesnici i adolescenti u dobi od 16 godina i stariji, tjelesne težine 50 kg i više:

Jedna vrećica svakih 4 do 6 sati, prema potrebi. Ukupna dnevna doza ne smije biti viša od 3 vrećice tijekom 24 sata (1 vrećica 3 puta dnevno). Minimalni interval doziranja: 4 sata.

Trajanje terapije ne smije biti dulje od 3 dana.

Navedena doza se ne smije prekoračiti. Korištena doza bi trebala biti najmanja kojom se postiže djelotvornost, a trajanje liječenja najkraće moguće.

H A L M E D
10 - 04 - 2025
ODOBRENO

Bolesnik treba potražiti savjet liječnika ako simptomi potraju dulje od 3 dana ili se pogoršaju ili ako je kašalj praćen visokom temperaturom, osipom na koži ili perzistentnom glavoboljom.

Ovaj lijek se ne primjenjuje u odraslih, starijih bolesnika i adolescenata u dobi od 16 godina i starijih čija je tjelesna težina manja od 50 kg.

Pedijatrijska populacija

Ovaj se lijek ne smije primijeniti u:

- djece mlađe od 16 godina
- adolescenata u dobi od 16 do 18 godina čija je tjelesna težina manja od 50 kg.

Bolesnici s insuficijencijom jetre

U bolesnika s oštećenjem funkcije jetre ili Gilbertovim sindromom, doza lijeka se mora smanjiti ili produljiti vremenski interval između dvije doze. Pojedinačna doza paracetamola od 1000 mg nije prikladna za bolesnike s insuficijencijom jetre gdje je potrebno reducirati dozu. U tom su slučaju prikladniji drugi farmaceutski oblici dostupni na tržištu. U bolesnika s oštećenjem jetre, ukupna dnevna doza ne smije biti veća od 2 vrećice tijekom 24 sata (vremenski razmak između dvije vrećice mora biti najmanje 8 sati).

Bolesnici s insuficijencijom bubrega

Ovaj se lijek treba primjenjivati s oprezom i pod medicinskim nadzorom u bolesnika s insuficijencijom bubrega. Pojedinačna doza od 1000 mg paracetamola nije prikladna za bolesnike s glomerularnom filtracijom ≤ 50 ml/min gdje je potrebno reducirati dozu. U tom su slučaju prikladniji drugi farmaceutski oblici dostupni na tržištu.

Način primjene

Samo za peroralnu primjenu. Sadržaj jedne vrećice potrebno je otopiti u šalici vruće, ali ne kipuće vode (250 ml). Pustiti da se ohladi, ali popiti dok je još topla.

Nakon što se prašak otopi u vrućoj vodi, tekućina postaje opalescentno žuta otopina karakterističnog mirisa na citrus/mentol, bez vidljivih čestica.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatne tvari ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1

Srčana bolest, hipertenzija

Dijabetes

Hipertireoidizam

Glaukom zatvorenog kuta

Feokromocitom

Bolesnici koji uzimaju ili su u posljednja 2 tjedna uzimali inhibitore monoaminoooksidaze (MAOI), tricikličke antidepresive, beta-blokatore (vidjeti dio 4.5).

Bolesnici koji uzimaju druge simpatomimetike kao što su dekonjestivi, supresori apetita ili amfetaminima slični psihostimulansi (vidjeti dio 4.5).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Bolesnici ne smiju istodobno uzimati niti jedan drugi lijek koji sadrži paracetamol jer može doći do predoziranja. Predoziranje paracetamolom može uzrokovati zatajenje jetre koje može zahtijevati transplantaciju jetre ili dovesti do smrti.

Bolesnici ne bi smjeli istodobno uzimati druge lijekove protiv kašlja, prehlade ili dekongestive.

Ponavljano i učestalo uzimanje analgetika, osobito kombinacije nekoliko tvari s analgetičkim učinkom, općenito, može dovesti do trajnog oštećenja bubrega s rizikom od zatajenja.

Bolesnici koji pate od kroničnog kašlja kakav se pojavljuje uz pušenje, astme, kroničnog bronhitisa ili emfizema trebaju se konzultirati s liječnikom prije primjene ovog lijeka.

Tijekom primjene ovoga lijeka, potrebno je izbjegavati konzumiranje alkoholnih pića. Ovisnicima o alkoholu treba se s oprezom davati paracetamol (vidjeti dio 4.5). Opasnost od predoziranja je veća u bolesnika s necirotičnom alkoholnom bolesti jetre.

Oprez se preporuča kod primjene paracetamola u bolesnika s blagom do srednje teškom insuficijencijom bubrega, blagom do srednje teškom hepatocelularnom insuficijencijom (uključujući Gilbertov sindrom), teškom insuficijencijom jetre (Child-Pugh > 9), akutnim hepatitisom, kod istodobne primjene lijekova koji utječu na funkciju jetre.

Slučajevi disfunkcije/zatajenja jetre zabilježeni su u bolesnika sa sniženom razinom glutaciona, poput ozbiljno pothranjenih, anoreksičnih, osoba s niskim indeksom tjelesne mase, kroničnim uživaocima alkohola ili osoba koje imaju sepsu.

Ovaj se lijek mora s oprezom koristiti u bolesnika s:

- Hipertrofijom prostate jer mogu biti podložni urinarnoj retenciji i dizuriji
- Okluzivnom vaskularnom bolešću (npr. Raynaudov fenomen)
- Stanjima sa sniženom razinom glutaciona, s obzirom da korištenje paracetamola može povećati rizik od metaboličke acidoze.

U bolesnika s teškom insuficijencijom bubrega, ovaj se lijek treba uzimati s oprezom i pod medicinskim nadzorom (vidjeti dio 4.2).

Koristiti s oprezom u bolesnika koji uzimaju sljedeće lijekove (vidjeti dio 4.5):

- Antihipertenzive koji nisu beta-blokatori
- Vazokonstriktore poput ergot alkaloida (npr. ergotamin i metisergid)
- Digoksin i srčani glikozidi.

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.

Ovaj se lijek smije koristiti samo ako su prisutni svi od sljedećih simptoma: bol i/ili vrućica, kongestija nosa i produktivni kašalj. Ne uzimati dulje od 3 dana. Ako simptomi potraju dulje od 3 dana, pogoršavaju se



ili ako je kašalj praćen vrućicom, osipom na koži ili dugotrajnom glavoboljom, bolesnici trebaju potražiti savjet liječnika.

Pedijatrijska populacija

Ovaj se lijek ne primjenjuje u djece mlađe od 16 godina ili u adolescenata u dobi od 16 do 18 godina čija je tjelesna težina manja od 50 kg.

Lupocet Trio sadrži saharozu

Ovaj lijek sadrži 2 g saharoze (šećer) po vrećici. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja fruktoze, malapsorpcijom glukoze i galaktoze ili insuficijencijom sukraza-izomaltaza ne bi smjeli uzimati ovaj lijek. O tome treba voditi računa u bolesnika sa šećernom bolesti.

Lupocet Trio sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži 117,25 mg natrija po vrećici, što odgovara 5,86% maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrija prema preporukama SZO za odraslu osobu.

Lupocet Trio sadrži aspartam

Ovaj lijek sadrži 30 mg aspartama po vrećici. Aspartam se hidrolizira u gastrointestinalnom sustavu nakon primjene kroz usta. Jedan od glavnih produkata hidrolize je fenilalanin.

Lupocet Trio sadrži propilenglikol

Ovaj lijek sadrži 30,4 mg propilenglikola po vrećici, što odgovara 1,50 mg/kg/dan.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Paracetamol

Antikoagulacijski učinak varfarina i drugih kumarina može biti pojačan uslijed produljenog redovnog uzimanja paracetamola, s povećanim rizikom od krvarenja. Povremeno uzimanje paracetamola nema značajan učinak.

Metoklopramid ili domperidon mogu povećati apsorpciju paracetamola.

Poluvrijeme eliminacije kloramfenikola može biti produljeno kod uporabe paracetamola. Međutim, kada se kloramfenikol primjenjuje lokalno za liječenje infekcije oka, može se primjenjivati istodobno.

Paracetamol može smanjiti bioraspoloživost lamotrigina s mogućim smanjenjem njegova učinka zbog moguće indukcije njegova metabolizma u jetri.

Kolestiramin može smanjiti apsorpciju paracetamola. Zato se ne bi trebao uzimati unutar 1 sata od primjene paracetamola.

Redovito uzimanje paracetamola istodobno sa zidovudinom može uzrokovati neutropeniju i povećati rizik od oštećenja jetre.

Probenecid - lijek za liječenje gihta - smanjuje klirens paracetamola zbog čega se u slučaju istodobne primjene može smanjiti doza paracetamola.

Hepatotoksične tvari mogu povećati mogućnost akumulacije i predoziranja paracetamolom. Rizik od hepatotoksičnosti uzrokovane paracetamolom može biti povećan uslijed primjene lijekova koji induciraju

jetrene mikrosomalne enzime kao što su barbiturati, antiepileptici (npr. fenitoin, fenobarbital, karbamazepin), antituberkulotici (npr. rifampicin i izoniazid) i prekomjerne konzumacije alkohola. Paracetamol može utjecati na test određivanja mokraćne kiseline fosfovolframatom.

Salicilati/salicilamid može produljiti poluvrijeme eliminacije paracetamola.

Potreban je oprez kada se paracetamol primjenjuje istodobno s flukloksacilinom jer je istodobni unos povezan s metaboličkom acidozom s povećanim anionskim procjepom zbog piroglutamatne acidoze, posebno u bolesnika s čimbenicima rizika (vidjeti dio 4.4).

Prijavljene su farmakološke interakcije paracetamola s određenim brojem drugih lijekova. Smatra se da vjerojatno nisu klinički značajne kod akutne primjene prema propisanom režimu doziranja.

Gvaifenezin

Primjena gvaifenezina može lažno povećati VMA test (vanilmandelična kiselina) ako je urin prikupljen unutar 24 sata od primijenjene doze Lupocet Trio praška za oralnu otopinju.

Fenilefrin

Fenilefrin može potencirati učinak inhibitora monoaminooksidaze (MAOI, uključujući moklobemid i brofaromin) i može inducirati interakcije koje rezultiraju hipertenzijom. Primjena je kontraindicirana u bolesnika koji uzimaju ili su uzimali MAO inhibitore unutar posljednja 2 tjedna (vidjeti dio 4.3).

Istodobna primjena fenilefrina s ostalim simpatomimeticima ili tricikličkim antidepresivima (npr. amitriptilin) može povećati rizik od kardiovaskularnih nuspojava (vidjeti dio 4.3).

Fenilefrin može smanjiti djelotvornost beta-blokatora (vidjeti dio 4.3) i ostalih antihipertenziva (npr. debrisoquin, gvanetidin, rezerepin, metildopa) (vidjeti dio 4.4). Rizik od pojave hipertenzije i ostalih kardiovaskularnih nuspojava može biti povećan.

Istodobna primjena fenilefrina s digoksinom i srčanim glikozidima može povećati rizik od aritmije i srčanog udara (vidjeti dio 4.4).

Kod istodobne primjene s ergot alkaloidima (ergotamin i metisergid) može biti povećan rizik od ergotizma (vidjeti dio 4.4).

Istodobna primjena s halogeniranim anestheticima kao što su ciklopropan, halotan, enfluran ili izofluran može uzrokovati ili pogoršati ventrikularne aritmije.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Lupocet Trio ne smije se uzimati tijekom trudnoće.

Paracetamol: opsežni podaci u trudnica ne ukazuju na pojavu malformacija ni feti-/neonatalni toksični učinak. Epidemiološka ispitivanja neurološkog razvoja djece izložene paracetamolu *in utero* nisu dala rezultate na temelju kojih se može donijeti konačan zaključak. Ako je klinički potrebno, paracetamol se

može koristiti tijekom trudnoće, međutim potrebno ga je koristiti u najnižoj učinkovitoj dozi, kroz najkraće moguće vrijeme trajanja i najmanju moguću učestalost doziranja.

Bolesnice trebaju slijediti savjet svog liječnika vezano uz njegovu primjenu.

Gvaifenezin: sigurnost primjene gvaifenezina u trudnoći nije utvrđena.

Fenilefrin: postoje ograničeni podaci o primjeni fenilefrina u trudnica. Vazokonstrikcija krvnih žila maternice i smanjen protok krvi u maternici, moguće povezani s primjenom fenilefrina, mogu rezultirati fetalnom hipoksijom. Primjenu fenilefrina tijekom trudnoće treba izbjegavati.

Dojenje

Lupocet Trio ne smije se primjenjivati tijekom dojenja.

Paracetamol se izlučuje u majčino mlijeko, ali ne u klinički značajnoj količini.

Sigurnost primjene gvaifenezina tijekom dojenja nije utvrđena.

Podaci o mogućem izlučivanju fenilefrina u majčino mlijeko nisu dostupni.

Plodnost

Učinci ovoga lijeka na plodnost nisu posebno ispitani. Neklinička ispitivanja s paracetamolom ne ukazuju na specifičnu štetnost za plodnost pri terapijskim dozama. Nema prikladnih ispitivanja reproduktivne toksičnosti s fenilefrinom i gvaifenezinom.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nisu provedena ispitivanja utjecaja na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. U slučaju omaglice, bolesnicima treba savjetovati da ne voze niti upravljaju strojevima.

4.8 Nuspojave

Nuspojave navedene u nastavku klasificirane su prema organskim sustavima i učestalosti, a prema sljedećim kategorijama: *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* ($< 1/10\ 000$), *nepoznato* (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Štetni događaji u podacima starih kliničkih ispitivanja su i rijetki i iz ograničene izloženosti bolesnika. Događaji prijavljeni u sklopu opsežnog post-marketingškog iskustva primjene u terapijskim/propisanim dozama, a za koje se smatra da se mogu pripisati toj primjeni navedeni su u nastavku, sukladno MedDRA klasifikaciji prema organskim sustavima.

Zbog ograničenih podataka iz kliničkih ispitivanja, učestalost štetnih događaja nije poznata (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka), ali post-marketingško iskustvo ukazuje da su nuspojave paracetamola rijetke ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), a da su ozbiljne reakcije vrlo rijetke ($< 1/10\ 000$).

Paracetamol

Organski sustav	Nuspojave
Poremećaji krvi i limfnog sustava	Trombocitopenija ¹ , agranulocitoza ¹ , pancitopenija ¹ , leukopenija ¹ , neutropenija ¹
Poremećaji imunološkog sustava	Preosjetljivost, uključujući anafilaktičke reakcije, angioedem, Stevens-Johnsonov sindrom i toksična epidermalna nekroliza ²
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	Bronhospazam ³
Poremećaji probavnog sustava	Mučnina, povraćanje, dijareja, nelagoda u abdomenu
Poremećaji jetre i žuči	Disfunkcija jetre
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Osip, svrbež, eritem, urtikarija, alergijski dermatitis
Poremećaji metabolizma i prehrane	Metabolička acidoza s povećanim anionskim procjepom ⁴

¹ Nuspojava nije nužno povezana s primjenom paracetamola.

² Prijavljeni su vrlo rijetki slučajevi ozbiljnih reakcija na koži.

³ Prijavljeni su slučajevi bronhospazma kod primjene paracetamola, ali su oni vjerojatniji u astmatičara osjetljivih na acetilsalicilatnu kiselinu ili druge NSAIL.

⁴ Učestalost „nepoznata“ (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

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.

Gvaifenezin

Organski sustav	Nuspojave
Poremećaji imunološkog sustava	Preosjetljivost, uključujući anafilaktičke reakcije, angioedem
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	Dispneja ¹
Poremećaji probavnog sustava	Mučnina, povraćanje, dijareja, nelagoda u abdomenu
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Osip, urtikarija

¹Dispneja je zabilježena povezano s drugim simptomima preosjetljivosti.

Fenilefrin

Organski sustav	Nuspojave
Poremećaji imunološkog sustava	Preosjetljivost, alergijski dermatitis, urtikarija
Psijhijatrijski poremećaji	Stanje konfuznosti, nervoza, razdražljivost, nemir
Poremećaji živčanog sustava	Omaglica, glavobolja, nesanica
Poremećaji oka	Midrijaza, akutni glukom zatvorenog kuta ¹

Srčani poremećaji	Tahikardija, palpitacije
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Osip
Poremećaji probavnog sustava	Mučnina, povraćanje, dijareja
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava	Dizurija, retencija mokraće ²

¹ Najčešće se pojavljuje u bolesnika s glaukomom zatvorenog kuta.

² Najčešće se pojavljuje u bolesnika s opstrukcijom izlaza mjehura kao što je hipertrofija prostate.

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

Uzimanje doze veće od preporučene može uzrokovati ozbiljne zdravstvene probleme. Brza medicinska pomoć je ključna čak i kada znakovi ili simptomi još nisu bili primijećeni.

Paracetamol

Bolesnici NE SMIJU istodobno uzimati druge lijekove koji sadrže paracetamol zbog rizika od teškog oštećenja jetre u slučaju predoziranja.

U slučaju akutnog predoziranja, paracetamol može djelovati hepatotoksično ili čak uzrokovati nekrozu jetre te zatajenje jetre koje može zahtijevati transplantaciju jetre ili dovesti do smrti. Predoziranje paracetamolom, uključujući visoke ukupne doze postignute tijekom duljeg vremenskog perioda, mogu uzrokovati nefropatiju s ireverzibilnim zatajenjem jetre.

Oštećenje jetre je moguće u odraslih koji su uzeli 10 g ili više paracetamola. Gutanje 5 g ili više grama paracetamola, može dovesti do oštećenja jetre ako bolesnik ima odgovarajuće faktore rizika (vidjeti ispod).

Simptomi predoziranja paracetamolom u prvih 24 sata su bljedilo, mučnina, povraćanje i anoreksija. Bol u predjelu abdomena može biti prvi znak oštećenja jetre koje obično nije očito prvih 24 do 48 sati nakon ingestije i ponekad može biti odgođeno 4 do 6 dana nakon ingestije. Maksimum oštećenja jetre općenito je 72 do 96 sati nakon primjene. Mogu se pojaviti poremećaji metabolizma glukoze i metabolička acidoza. Kod teškog otrovanja, zatajenje jetre može napredovati u encefalopatiju, hemoragiju, hipoglikemiju, cerebralni edem i smrt. Prijavljen je pankreatitis.

Potrebno je mjeriti koncentraciju paracetamola u plazmi u četvrtom satu ili kasnije nakon ingestije (koncentracije izmjerene prije toga nisu pouzdane). Liječenje N-acetilcisteinom može se koristiti do 48 sati nakon ingestije paracetamola. Međutim, maksimalni protektivni učinak postiže se do 8 sati nakon ingestije. Nakon toga, učinkovitost antidota naglo opada. Ukoliko je potrebno, bolesnicima se daje N-acetilcistein i.v. putem, u skladu s utvrđenim režimom doziranja. Ukoliko bolesnik ne povraća, oralna primjena metionina može biti pogodna alternativa u područjima udaljenima od bolnice.

Liječenje bolesnika s ozbiljnom disfunkcijom jetre, nakon što je proteklo 24 sata od primjene, treba biti u dogovoru s Centrom za kontrolu otrovanja ili odjelom za hepatologiju.

Dodatne informacije o posebnim populacijama bolesnika

Postoji opasnost od otrovanja u bolesnika s oboljenjima jetre, kod kroničnog alkoholizma ili u bolesnika s kroničnom malnutricijom. U ovim slučajevima predoziranje može biti smrtonosno.

Rizik od predoziranja veći je u bolesnika koji vjerojatno imaju depleciju glutatona:

- koji su na dugotrajnoj terapiji karbamazepinom, fenobarbitonom, fenitoinom, primidonom, rifampicinom, pripravcima gospine trave ili drugim lijekovima koji induciraju jetrene enzime,
- koji redovito konzumiraju alkohol u većim količinama od preporučenih,
- u slučaju npr. poremećaja prehrane, cistične fibroze, HIV infekcije, izgladnjivanja, kaheksije.

Gvaifenezin

Kod primjene gvaifenezina prijavljena je povremeno nelagoda u gastrointestinalnom traktu, mučnina i povraćanje, osobito u slučajevima primjene vrlo visokih doza. Bolesnik također može osjećati omamljenost. Primjećena je pojava urinarnih kamenaca u bolesnika koji konzumiraju velike količine lijekova koji sadrže gvaifenezin u kombinaciji s efedrinom. Međutim, svaka se apsorbirana količina gvaifenezina brzo metabolizira i izlučuje urinom. Bolesnike je potrebno liječiti simptomatski, povraćanje treba liječiti nadoknadom tekućine i praćenjem elektrolita, kako je indicirano.

Fenilefrin

Učinci predoziranja fenilefrinom primarno su povezani sa simpatomimetičkom aktivnošću koja uključuje hemodinamičke promjene, kardiovaskularni kolaps i respiratornu depresiju. Mogu se pojaviti simptomi kao što je izrazita pospanost, nakon koje može uslijediti uznemirenost (posebno u djece), konfuzija, poremećaji vida, halucinacije, osip, mučnina, povraćanje, dugotrajne glavobolje, nervoza, omaglica, nesanica, hipertenzija, bradikardija, poremećaji krvotoka, aritmije, napadaji, konvulzije i koma.

Liječenje uključuje simptomatske i suportivne mjere. Hipertenzivni učinci mogu se liječiti i.v. primjenom blokatora alfa receptora. U slučaju konvulzija, moguće je primijeniti diazepam.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Analgetici, Anilidi (paracetamol, kombinacije isključujući psiholeptike);
ATK oznaka: N02BE51

Paracetamol ima analgetski i antipiretički učinak koji je posredovan prvenstveno inhibicijom sinteze prostaglandina u središnjem živčanom sustavu.

Fenilefrinklorid uglavnom djeluje direktno na adrenergičke receptore. Pretežno djeluje na α -adrenergičke receptore i nema značajno stimulacijsko djelovanje na središnji živčani sustav kod uobičajenih doza. Fenilefrinklorid ima prepoznato dekongestivno djelovanje i djeluje vazokonstriktorski na smanjenje edema i oticanja nosne sluznice.

Gvaifenezin je ekspektorans koji ublažava kašalj povećanjem volumena i smanjenjem viskoznosti bronhalnog sekreta. Time se olakšava uklanjanje mukoznog sekreta i smanjuje iritacija tkiva bronha. Posljedično, neproduktivni kašalj sazrijeva u produktivniji s manjom učestalošću napada.

Nije poznato da djelatne tvari uzrokuju sedaciju.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Paracetamol

Paracetamol se brzo i gotovo potpuno apsorbira iz gastrointestinalnog trakta. Vršne koncentracije u plazmi se postižu 10 do 60 minuta nakon oralne primjene. Paracetamol se primarno metabolizira u jetri na tri načina: glukuronidacija, sulfatacija i oksidacija. Izlučuje se urinom, uglavnom u obliku glukuronida i sulfatnih konjugata. Poluvrijeme eliminacije je u rasponu od 1 do 3 sata.

Gvaifenezin

Gvaifenezin se nakon oralne primjene brzo i potpuno apsorbira iz gastrointestinalnog trakta. C_{max} neizmijenjene djelatne tvari je između 15 i 30 minuta nakon oralne primjene. Metabolizira se uglavnom u beta-(2-metoksifenoksi) mliječnu kiselinu. Poluvrijeme u plazmi je otprilike 1 sat u prosjeku. Gvaifenezin se brzo izlučuje i gotovo u potpunosti putem bubrega; 81% i 95% primijenjene doze se pojavljuje u urinu unutar 4, odnosno 24 sata.

Fenilefrin

Fenilefrin se apsorbira iz gastrointestinalnog trakta i podliježe metabolizmu prvog prolaza djelovanjem monoaminooksidaze u crijevu i jetri; oralno primijenjen fenilefrin time ima smanjenu bioraspoloživost. Izlučuje se urinom, gotovo potpuno u obliku sulfatnih konjugata. Vršne koncentracije se postižu između 45 minuta i 2 sata, a poluvrijeme u plazmi iznosi 2 do 3 sata.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Podaci iz nekliničkih ispitivanja za ovaj lijek nisu dostupni.

Konvencionalna ispitivanja paracetamola sukladno važećim standardima za procjenu reproduktivne i razvojne toksičnosti nisu dostupna.

Ispitivanja na životinjama koja se tiču utjecaja na plodnosti, toksičnog utjecaja na rani embrionalni razvoj, teratogenosti ili kancerogenosti gvaifenezina nisu dostupna.

Neklinički podaci ne otkrivaju poseban rizik za ljude kod primjene fenilefrina u terapijski relevantnim dozama, temeljeno na toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti ili kancerogenosti.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Saharoza

Tartaratna kiselina

Citratna kiselina, bezvodna

Natrijev citrat

Acesulfamkalij (E950)

Aspartam (E951)

Okus limuna PHS-313691 (aromatična tvar, aromatični pripravak, prirodna aromatična tvar, krumpirov maltodekstrin, arapska guma (E414))

Okus mentola PHS-313812 (aromatična tvar, arapska guma (E414))

Okus *Neutral Type Cloud* PHS-145961 (arapska guma (E414), biljno ulje (kokosovo, palmino))

Okus *EverFresh 102 Masking Flavour* S-71106 (aromatična tvar, prirodna aromatična tvar, arapska guma (E414), propilenglikol (E1520))

Boja kinolin žuta (E104)

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

2 godine

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 30 °C.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Vrećica (sadrži 5,16 g lijeka Lupocet Trio) se sastoji od trostruke PET/Al/PE folije.
Veličina pakiranja: 10 pojedinačnih vrećica.

6.6 Posebne mjere 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-337689910

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

H A L M E D
10 - 04 - 2025
O D O B R E N O

Datum prvog odobrenja: 18. srpnja 2022.

Datum posljednje obnove odobrenja: -/

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

09. travnja 2025.