

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

LUPOCET FLU FORTE

500 mg + 250 mg + 1,41 mg,

šumeća tableta

paracetamol, askorbatna kiselina, klorfenamin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna šumeća tableta sadrži 500 mg paracetamola, 250 mg askorbatne kiseline u obliku natrijevog askorbata, 1,41 mg klorfenamina u obliku klorfenaminmaleata.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom: svaka šumeća tableta sadrži 212 mg sorbitola te 40 mg aspartama. 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 FLU FORTE primjenjuje se u odraslih i djece starije od 12 godina za kratkotrajno simptomatsko liječenje prehlade i gripe.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli i djeca starija od 12 godina

Jedna šumeća tableta svakih 4-6 sati, ili prema potrebi 2 šumeće tablete svakih 6-8 sati.

Unutar 24 sata ne smije se primijeniti više od 8 šumećih tableta.

Stariji bolesnici

Osobe starije životne dobi naročito se moraju pridržavati preporučenog doziranja.

Pedijatrijska populacija

U djece mlađe od 12 godina ne smije se primijeniti LUPOCET FLU FORTE zbog visoke pojedinačne i dnevne doze paracetamola.

U djece dobi 6 do 12 godina primjenjuje se lijek LUPOCET FLU.

Trajanje primjene

Za kratkotrajnu primjenu. Primjena lijeka bez savjetovanja s liječnikom dozvoljena je do 3 dana (u slučaju vrućice) odnosno 5 dana (u slučaju boli).

Ako se nakon 3 dana liječenja simptomi ne poboljšaju ili se pogoršaju, bolesnik treba potražiti savjet liječnika.

Način primjene

Kroz usta.

LUPOCET FLU FORTE treba uzimati nakon jela, kako bi se smanjila mogućnost nastanka probavnih smetnji.

Šumeću tabletu treba otopiti u pola čaše vode.

4.3 Kontraindikacije

Primjena LUPOCET FLU FORTE šumećih tableta kontraindicirana je u sljedećim slučajevima:

- preosjetljivost na djelatne tvari ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- preosjetljivost na neke druge tvari slične kemijske strukture kao djelatna tvar (naročito preosjetljivost na antihistaminike koji imaju kemijsku strukturu analognu klorfenaminu)
- trudnoća i dojenje
- nedostatak enzima glukoza-6-fosfat-dehidrogenaze te teška hemolitička anemija
- teško poremećena funkcija jetre
- zbog antikolinergičkih učinaka ne smije se primjenjivati kod glaukoma, hipertrofije prostate, opstrukcije vrata mokraćnog mjehura, stenozе pilorusa ili dvanaesnika te ostalih stenozа probavnog ili urogenitalnog trakta.

4.4 Posebna upozorenja i posebne mjere opreza pri uporabi

Kod primjene lijeka u bolesnika sa zatajivanjem bubrega ili jetre potreban je oprez.

Tijekom primjene paracetamola nije poželjno koristiti neki drugi lijek koji sadrži paracetamol jer se na taj način povećava opasnost od nastanka ozbiljnih nuspojava uslijed visokih doza paracetamola.

U slučaju da bolesnik već uzima neke druge lijekove, potrebno ga je uputiti liječniku prije početka primjene LUPOCET FLU FORTE šumećih tableta (vidi dio 4.5).

Lijek je namijenjen za kratkotrajnu primjenu. Lijek se ne smije uzimati bez savjetovanja s liječnikom u trajanju duljem od 3 dana (u slučaju vrućice) odnosno 5 dana (u slučaju boli).

U slučaju nedostatnog terapijskog odgovora (vrućica u trajanju više od tri dana; ne dolazi do poboljšanja simptoma; pojava novih simptoma; simptomi su popraćeni s vrućicom, egzantemom, pojačanim stvaranjem sluzi ili stalnim kašljem), potrebno je obratiti se liječniku kako bi se razmotrila dijagnoza.

Lijek je potrebno uzimati na pun želudac (nakon jela).

Lijek sadrži antihistaminik koji primijenjen u uobičajenoj dozi može uzrokovati nuspojave koje su različite ovisno o vrsti bolesnika odnosno lijeka, a najčešće uključuju sedaciju i pospanost.

Poseban oprez je potreban pri određivanju doze kod bolesnika starije životne dobi, zbog njihove veće osjetljivosti na lijekove ove vrste.

Visoke doze lijeka kao i njegova dugotrajna primjena mogu uzrokovati oštećenje jetre te ozbiljne promjene funkcije bubrega kao i promjene krvi.

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 glutaciona (npr. kronični alkoholizam), kao i u onih koji koriste maksimalne dnevne doze paracetamola. Preporučuje se pomno praćenje, uključujući pretragu mjerenja 5-oksoprolina u urinu.

Askorbatna kiselina (vitamin C) mora se primjenjivati uz oprez kod bolesnika koji su preboljeli ili boluju od nefrolitijaze (bubrežni kamenci) kao i kod onih koji imaju nedostatak enzima glukoza-6-fosfat-dehidrogenaze, hemokromatozu, Cooleyovu bolest (*thalassaemia major*) ili sideroplastičnu anemiju.

Ovaj lijek sadrži aspartam

Aspartam se hidrolizira u gastrointestinalnom sustavu nakon primjene kroz usta. Jedan od glavnih produkata hidrolize je fenilalanin. Može naškoditi osobama koje boluju od fenilketonurije.

Ovaj lijek sadrži sorbitol

Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja fruktoze ne bi trebali uzimati ovaj lijek jer sadrži sorbitol.

Treba uzeti u obzir aditivni učinak istodobno primijenjenih lijekova koji sadrže sorbitol (ili fruktozu) te unos sorbitola (ili fruktoze) prehranom. Sadržaj sorbitola u lijekovima za peroralnu primjenu može utjecati na bioraspoloživost drugih istodobno primijenjenih lijekova za peroralnu primjenu.

Pedijatrijska populacija

LUPOCET FLU FORTE ne smije se primjenjivati u djece mlađe od 12 godina.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Ovaj lijek treba osobito pažljivo primjenjivati, uz liječnički nadzor, u bolesnika koji kronično primjenjuju lijekove a koji mogu uzrokovati indukciju mikrosomalnih enzima jetre, kao što su rifampicin, cimetidin i antiepileptici (glutetimid, fenobarbital ili karbamazepin).

Paracetamol može utjecati na određene testove mokraće (metoda pomoću fosfotungstičke kiseline) i na testove za određivanje šećera u krvi (glukoza-oksidaza-peroksidaza metoda).

Poput ostalih lijekova koji sadrže antihistaminike, i ovaj lijek može prikriti početne simptome ototoksičnosti uzrokovane određenim antibioticima.

Zbog mogućih interakcija, nije poželjno primjenjivati ovaj lijek s alkoholom, tricikličkim antidepressivima, neurolepticima i ostalim depresivima središnjeg živčanog sustava kao što su barbiturati, sedativi, trankvilizatori i hipnotici.

Kako bi se spriječile ozbiljne interakcije, ne preporučuje se istodobna primjena LUPOCET FLU FORTE šumećih tableta s antikoagulantima, metoklopramidom te ostalim lijekovima s antikolinergičkim učinkom.

Redovita primjena antikonvulziva ili oralnih kontraceptiva može uzrokovati indukciju enzima koji ubrzavaju metabolizam paracetamola.

Primjenu lijeka treba izbjegavati kod bolesnika koji uzimaju protuupalne lijekove kao i kod onih koji uzimaju ili su unatrag 2 tjedna uzimali inhibitore monoaminooksidaze.

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.).

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

LUPOCET FLU FORTE je kontraindiciran kod trudnica i dojilja.

Paracetamol

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.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima

Budući da lijek može uzrokovati pospanost, bolesnici koji upravljaju motornim vozilima ili obavljaju poslove koji zahtijevaju potpunu pažnju moraju biti upozoreni na rizik.

4.8 Nuspojave

Pri pravilnoj primjeni LUPOCET FLU FORTE šumećih tableta nuspojave su rijetke i prikazane su prema organskim sustavima:

Poremećaji probavnog sustava: suha usta, probavne smetnje.

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene: astenija.

Poremećaji živčanog sustava: pospanost, omaglica.

Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja: povećana viskoznost bronhalnog sekreta.

Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava: retencija mokraće, oštećenje funkcije bubrega (akutno zatajivanje bubrega, intersticijski nefritis, hematurija, anurija)

Poremećaji kože i potkožnog tkiva: multiformni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom i epidermalna nekroliza, kožni osip, urtikarija (koprivnjača), svrbež, fotosjetljivost.

Vrlo rijetko prijavljeni su slučajevi ozbiljnih kožnih reakcija.

Poremećaji imunološkog sustava: angioedem, anafilaktički šok.

Poremećaji krvi i limfnog sustava: trombocitopenija, leukopenija, anemija, agranulocitoza.

Poremećaji jetre i žuči: oštećenje funkcije jetre, hepatitis.

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa korist/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u našoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavu sumnje na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencije za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovića bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9 Predoziranje

Paracetamol

Uslijed predoziranja paracetamolom može doći do intoksikacije nakon razdoblja latencije od 24-48 sati. Može doći do poremećaja funkcije jetre, nekroze jetrenih stanica te hepatičke kome koja može imati i smrtni ishod. Neovisno o tome, opisani su i slučajevi oštećenja bubrega s nekrozom tubula.

Mogući simptomi intoksikacije paracetamolom:

1. *u prvoj fazi (1. dan)* - mučnina, povraćanje, znojenje, somnolencija i opće loše osjećanje;
2. *u drugoj fazi (2. dan)* - subjektivno poboljšanje simptoma uz lagane bolove u trbuhu, povećanje jetre te povećanje vrijednosti transaminaza i bilirubina, produljeno protrombinsko vrijeme, smanjenje izlučivanja mokraće;
3. *u trećoj fazi (3. dan)* - visoke vrijednosti transaminaza, ikterus, poremećaji zgrušavanja krvi, hipoglikemija, razvoj hepatičke kome.

Klorfenamin

U slučaju predoziranja klorfenaminom, uslijed antikolinergičkog učinka, mogu se pojaviti simptomi kao što su crvenilo lica, ukočene i proširene zjenice, suhoća ustiju i opstipacija. U nekim slučajevima mogu se javiti i simptomi od strane središnjeg živčanog sustava kao što su halucinacije, poremećaji koordinacije te grčevi.

Askorbatna kiselina (vitamin C)

Askorbatna kiselina je topljiva u vodi i praktički nije toksična.

N-acetilcistein je učinkovit u sprječavanju oštećenja jetre ukoliko se primjeni odmah nakon uzimanja većih količina paracetamola.

Osnovna preporuka za otklanjanje progutanog sadržaja iz probavnog trakta je izazivanje povraćanja ili ispiranje želuca. Bolesnik mora biti pod liječničkim nadzorom uz odgovarajuću suportivnu terapiju.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: ostali analgetici i antipiretici

ATK oznaka: N02BE51

LUPOCET FLU FORTE je fiksna kombinacija analgetika i antipiretika (paracetamola) s malim dozama antihistaminika (klorfenamina) i askorbatne kiseline (vitamina C).

Osnovna predležeca patološka promjena brojnih bolesti gornjih dišnih putova kao i pratećih simptoma je upala sluznice. LUPOCET FLU FORTE ublažava simptome poput rinoreje, svrbeža nosa, suznih očiju, promuklosti, kašlja, glavobolje, vrućice i iscrpljenosti djelovanjem tri djelatne tvari: paracetamola, klorfenamina i askorbatne kiseline.

Učinci triju navedenih djelatnih tvari su sljedeći:
Paracetamol: ima antipiretski i analgetski učinak.

Klorfenaminmaleat: Predstavlja prototip alkilamino-antihistaminika te se smatra jednom od najučinkovitijih djelatnih tvari s antagonizirajućim djelovanjem na histamin. Unatoč tome, čini se da nema sedirajući učinak sličan ostalim antihistaminicima (barem u dozama u kojima se obično nalazi u lijekovima protiv prehlade). Ublažava simptome poput sekrecije iz nosa, suznih očiju te opće kongestije sluznica. Isto tako, poboljšava kvalitetu sna.

Askorbatna kiselina: Askorbatna kiselina je snažni antioksidans. Njen osnovni učinak u tkivima je povezan sa sintezom kolagena. Askorbatna kiselina (vitamin C) nadoknađuje povećane potrebe za ovim vitaminom kod akutnih virusnih infekcija.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Farmakokinetička svojstva pojedinih djelatnih tvari:

Paracetamol

Oralno primijenjen, paracetamol se brzo i gotovo u cijelosti apsorbira iz probavnog sustava. Vršna koncentracija u plazmi postiže se 30-120 minuta nakon primjene. Paracetamol se brzo raspodjeljuje u tkiva. Apsolutna bioraspoloživost varira između 65-89% što upućuje na metabolizam prvog prolaza. Uzimanje paracetamola natašte ubrzava apsorpciju, ali ne utječe na bioraspoloživost. Nakon rektalne primjene vršna koncentracija u plazmi postiže se nakon 1,5 do 3 sata, dok apsolutna bioraspoloživost varira između 30-40%.

Vrlo mali postotak paracetamola primijenjenog u terapijskim dozama veže se za plazmatske bjelančevine. Međutim, kod predoziranja paracetamolom taj postotak može biti značajniji.

Poluvrijeme eliminacije terapijskih doza je 1,5 do 3 sata. Većina paracetamola se metabolizira u jetri procesom konjugacije s glukuronskom kiselinom (60%) i sumpornom kiselinom (35%). Ovi inaktivni metaboliti izlučuju se mokraćom u potpunosti tijekom 24 sata. Manje od 5% ukupne doze paracetamola izlučuje se mokraćom u nepromijenjenom obliku.

Poluvrijeme eliminacije paracetamola je dulje kod djece, dok je konjugacija sa sulfatom glavni metabolički put.

Poluvrijeme eliminacije paracetamola je također dulje kod bolesnika s kroničnim oboljenjima jetre.

Klorfenamin

Ova djelatna tvar apsorbira se sporo iz probavnog sustava. Vršna koncentracija u plazmi postiže se nakon 2,3 do 6 sati pri oralnoj primjeni. Bioraspoloživost je niska te varira između 25-50%. Klorfenamin podliježe značajnom metabolizmu prvog prolaza.

Otpribliže 70% klorfenamina veže se za bjelančevine plazme.

Farmakokinetička svojstva su interindividualno varijabilna.

Poluvrijeme eliminacije varira između 2-43 sata. Klorfenamin se dobro raspodjeljuje po različitim tjelesnim tkivima te prelazi krvno-moždanu barijeru.

Klorfenamin-maleat se metabolizira u velikoj mjeri. Njegovi metaboliti uključuju demetil-klorfenamin i didemetil-klorfenamin.

Prividno se sav klorfenamin i njegovi metaboliti izlučuju putem bubrega. Izlučivanje je ovisno o pH i protoku mokraće. U stolici se mogu naći samo u tragovima.

Trajanje učinka iznosi 4-6 sati što je kraće od očekivanog obzirom na farmakokinetička svojstva klorfenamina.

Askorbatna kiselina

Askorbatna kiselina se brzo apsorbira iz tankog crijeva i aktivno prenosi procesom koji je zasićen i obrnuto proporcionalan dozi. Pri primjeni jedne peroralne doze askorbatne kiseline, apsorpcija se smanjuje sa 70% kod doze od 100 mg, na 50% kod doze od 1,5 g i 16% kod doze od 12 g. Askorbatna kiselina se nalazi u plazmi. Naročito je sadržana u leukocitima u koncentraciji oko 25 mg/10⁸ stanica.

Askorbatna kiselina se oksidira u oksalat koji se izlučuje mokraćom.

Pri dozama većim od 100 mg na dan, askorbatna kiselina se izlučuje mokraćom u nepromijenjenom obliku.

Ostali metaboliti koji se izlučuju mokraćom su dehidroaskorbatna kiselina i 2,3-diketo-l-glikonička kiselina. Njihovo poluvrijeme eliminacije je 13-30 dana. Obzirom na trend vršne plazmatske koncentracije nakon intravenske primjene, poluvrijeme eliminacije procjenjuje se na otprilike 6 sati.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Dostupni rezultati prekliničkih ispitivanja aktivnih sastojaka LUPOCET FLU FORTE šumećih tableta pokazuju dobru podnošljivost ovog preparata. Također, svi aktivni sastojci LUPOCET FLU FORTE šumećih tableta već se dugo nalaze u kliničkoj primjeni zasebno i u kombinaciji. Svi podaci o neškodljivosti relevantni za prepisivača ugrađeni su u druga poglavlja ovog Sažetka.

Paracetamol

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

Natrijev hidrogenkarbonat

Sorbitol (E420)

Natrijev karbonat, bezvodni

Aspartam (E951)
Aroma naranče
Aroma limuna
Povidon K30
Simetikon emulzija (30 postotna)

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

3 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Nakon otvaranja, čuvati u originalnom pakovanju.
Čuvati na temperaturi ispod 30°C.

6.5 Vrsta i sadržaj unutarnjeg pakovanja (spremnika)

10 šumećih tableta u polipropilenskoj tubi s polietilenskim zatvaračem.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

6.7 Režim izdavanja

Lijek se izdaje bez ljekarskog recepta.

7. PROIZVOĐAČ

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

PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA

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

NOSITELJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

FARMAVITA d.o.o. SARAJEVO
Igmanska 5a
71320 Vogošća, Bosna i Hercegovina

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Broj dozvole: 04-07.3-2-3928/20 od 17.02.2021. godine

9. DATUM REVIZIJE TEKSTA

07.08.2023.