

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. **NAZIV GOTOVOG LIJEKA**
LUPOCET
120 mg/5 ml
sirup
paracetamol

2. **KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV**

5 ml sirupa sadrži 120 mg paracetamola.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom: ml sirupa sadrži 2,25 g sorbitola i 0,35 mg boje ponceau 4R (E124), vidjeti točku 4.4.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. **FARMACEUTSKI OBLIK**

Sirup.

LUPOCET sirup je bistra, crvena tekućina karakterističnog mirisa.

4. **KLINIČKI PODACI**
4.1. **Terapijske indikacije**

LUPOCET sirup se preporučuje za uklanjanje boli kod rasta zubi, zubobolje, grlobolje, za snižavanje povišene tjelesne temperature često povezane s prehladom, gripom i dječjim infekcijama kao što su vodene kozice, hripavac, ospice i zaušnjaci.

4.2. **Doziranje i način primjene**

Doziranje

Ovaj lijek je namijenjen za upotrebu kod djece.

Dojenčad u dobi od 2 do 3 mjeseca

Može se dati pojedinačna doza od 10-15 mg/kg za simptomatsko olakšanje kod reakcija na cijepljenje. Ako postoji povišena tjelesna temperatura nakon druge doze, potražite savjet liječnika. Za druge indikacije, koristite samo uz savjet liječnika.

Ne smije se davati dojenčadi ispod 2 mjeseca starosti, osim na preporuku liječnika.

Ako je dijete bilo prerano rođeno, a ima manje od 3 mjeseca starosti, potreban je savjet liječnika prije davanja ovog lijeka.

Starost dojenčeta 2-3 mjeseca	Doza
1. Primjena kod povišene temperature koja se javlja kao reakcija na cijepljenje 2. Primjena kod boli i povišene temperature drugog podrijetla za dojenčad s težinom iznad 4 kg koja nisu bila prijevremeno rođena (rođena su nakon 37. tjedna trudnoće)	Jedna doza od 2,5 ml Ukoliko je potrebno, nakon 4-6 sati, može se dati druga doza od 2,5 ml

- nemojte davati djeci ispod 2 mjeseca starosti
- nemojte dati više od 2 doze
- ostavite razmak od najmanje 4 sata između doza
- ukoliko su potrebne dodatne doze, posavjetujte se s liječnikom ili ljekarnikom

Djeca u dobi iznad 3 mjeseca

Najveća dnevna doza: 10-15 mg/kg svakih 6 sati (što ukupno iznosi 60 mg/kg tijekom 24 sata).

Starost djeteta	Koliko	Koliko često (u 24 sata)
3 - 6 mjeseca	2,5 ml	4 puta
6 - 24 mjeseca	5 ml	4 puta
2 - 4 godine	7,5 ml	4 puta
4 - 8 godina	10 ml	4 puta
8 - 10 godina	15 ml	4 puta
10 - 12 godina	20 ml	4 puta
- nemojte davati više od 4 doze tijekom 24 sata - ostavite razmak od najmanje 4 sata između doza - nemojte davati svom djetetu lijek duže od 3 dana prije nego što se posavjetujete s liječnikom ili ljekarnikom		

Ne prekoračiti navedenu dozu.

LUPOCET sirup ne smije se primjenjivati istodobno sa drugim lijekovima koji sadrže paracetamol.

Način primjene

LUPOCET sirup namijenjen je samo za primjenu kroz usta.

Za lakše i točnije odmjeravanje pojedinačne doze LUPOCET sirupa koristi se priložena graduirana štrcaljka za usta.

4. 3. Kontraindikacije

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

4. 4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Bolesnici kojima je dijagnosticirano oštećenje funkcije jetre ili bubrega moraju potražiti savjet liječnika prije uzimanja ovog lijeka.

Opasnost od predoziranja paracetamolom veća je u osoba s alkoholnom bolešću jetre bez ciroze.

Navedena doza ne smije se prekoračiti.

Bolesnicima treba savjetovati da istodobno ne uzimaju druge lijekove koji sadržavaju paracetamol.

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 funkcije bubrega i sepsa ili u bolesnika s pothranjenošću ili drugim uzrocima nedostatka glutatona (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 pioglutamatne acidoze kao podležeg uzroka HAGMA-e u bolesnika s višestrukim čimbenicima rizika.

Ako simptomi potraju, bolesnik se treba savjetovati s liječnikom.

Lijek treba čuvati izvan dohvata i pogleda djece.

Upozorenje na pakiranju

U slučaju predoziranja morate hitno potražiti savjet liječnika, čak i ako dijete izgleda dobro. Nemojte davati s drugim lijekovima koji sadrže paracetamol.

Upozorenje u Uputi o lijeku

U slučaju predoziranja hitno potražiti savjet liječnika, čak i ako dijete izgleda dobro, jer postoji opasnost od odgođenog, ozbiljnog oštećenja jetre.

LUPOCET sirup sadrži sorbitol.

Treba uzeti u obzir aditivni učinak istodobno primijenjenih lijekova koji sadrže sorbitol (ili fruktozu) te unos sorbitola (ili fruktoze) prehranom.

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

LUPOCET sirup sadrži boju ponceau 4R (E124). Može uzrokovati alergijske reakcije.

LUPOCET sirup sadrži natrijev benzoat

Ovaj lijek sadrži 10 mg natrijevog benzoata (E211) u jednoj doznoj jedinici od 5 ml sirupa. Povišenje bilirubina u krvi nakon njegovog odvajanja od albumina, može pojačati novorođenačku žuticu koja može prijeći u kernikterus (odlaganje nekonjugiranog bilirubina u tkivu mozga).

LUPOCET sirup sadrži propilenglikol

Ovaj lijek sadrži 500 mg propilenglikola u jednoj doznoj jedinici od 2,5 ml sirupa, odnosno 1000 mg propilenglikola u jednoj doznoj jedinici od 5 ml sirupa.

Istodobna primjena bilo kojeg supstrata alkohol dehidrogenaze, kao što je etanol, može izazvati ozbiljne štetne učinke u djece mlađe od 5 godina.

LUPOCET sirup sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija u jednoj doznoj jedinici od 5 ml sirupa, tj. zanemarive količine natrija.

4. 5. Interakcije s drugim lijekovima ili drugi oblici interakcija

Metoklopramid i domperidon mogu povećati brzinu apsorpcije paracetamola, a kolesteramin može smanjiti apsorpciju paracetamola.

Antikoagulacijski učinak varfarina i ostalih kumarina može se pojačati produljenim svakodnevnim uzimanjem paracetamola pri čemu se povećava rizik od krvarenja; povremeno uzete doze nemaju značajan učinak.

Ako se paracetamol primjenjuje istodobno sa zidovudinom, toksičnost oba lijeka može se povećati.

Alkohol i lijekovi koji potiču jetrene mikrosomalne enzime (barbiturati, triciklički antidepressivi) mogu pojačati hepatotoksičnost paracetamola.

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 kod kojih su prisutni čimbenici rizika (vidjeti dio 4.4.).

4. 6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Lijek je namijenjen za upotrebu kod djece.

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.

Paracetamol se izlučuje u majčino mlijeko, ali ne u količinama koje su klinički značajne. Dostupni objavljeni podaci ne govore protiv njegove primjene za vrijeme dojenja.

4. 7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima

Ne postoji.

4. 8. Nuspojave

Podataka o nuspojavama koje se temelje na prethodnim kliničkim ispitivanjima nema puno i dobiveni su na malom broju ispitanika. U skladu s tim, nuspojave prijavljene kroz opsežno praćenje nakon stavljanja lijeka u promet, kod primjene terapijskih/preporučenih doza, prikazane su u tablici niže, prema organskim sustavima. Radi ograničenih podataka iz kliničkih ispitivanja, učestalost tih nuspojava je nepoznata (ne može se procijeniti na temelju dostupnih podataka), ali postmarketinško praćenje upućuje na to da su nuspojave kod uzimanja paracetamola rijetke, dok su ozbiljne nuspojave vrlo rijetke.

Postmarketinški podaci

Organski sustav	Nuspojave	Učestalost
Poremećaji krvi i limfnog sustava	Trombocitopenija Agranulocitoza	Vrlo rijetko
Poremećaji imunološkog sustava	Anafilaksija Kožne reakcije preosjetljivosti, uključujući kožni osip, angioedem i Stevens Johnsonov sindrom/ toksičnu epidermalnu nekrolizu	Vrlo rijetko
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	Bronhospazam*	Vrlo rijetko
Poremećaji jetre i žuči	Disfunkcija jetre	Vrlo rijetko
Poremećaji metabolizma i prehrane	Metabolička acidoza s povećanim anionskim procjepom	Nepoznato

*Bilo je slučajeva bronhospazma kod primjene paracetamola, ali veća vjerojatnost za to je u astmatičara preosjetljivih na acetilsalicilnu kiselinu i druge nesteroidne protuupalne lijekove (NSAIL). Prijavljeni su vrlo rijetki slučajevi ozbiljnih kožnih reakcija.

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 se može pojaviti kao posljedica niskih razina glutationa u tih bolesnika

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletne 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 ALIMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj se više informacija može dobiti u Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavu sumnje na neželjena dejstva lijeka, koji se može naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALIMBIH 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

Kod odraslih osoba koje su unijele 10 g ili više paracetamola moguće je teško oštećenje jetre. Unošenje 5 g ili više paracetamola može dovesti do oštećenja jetre kod rizičnih skupina bolesnika (vidjeti ispod).

Čimbenici rizika povezani s teškim oštećenjem jetre:

- dugotrajno uzimanje karbamazepina, fenobarbitona, fenitoina, pirimidona, rifampicina, gospine trave ili drugih lijekova koji induciraju jetrene enzime
- redovito konzumiranje alkohola u većim količinama
- nedostatak glutationa, npr. poremećaj prehrane, cistična fibroza, infekcija HIV-om, gladovanje ili kaheksija.

Simptomi

Simptomi predoziranja paracetamolom tijekom prvih 24 sata uključuju bljedilo, mučninu, povraćanje, anoreksiju i bolove u trbuhu. Oštećenje jetre može se primjetiti 12 do 48 sati nakon ingestije. Biokemijski dokaz maksimalne štete ipak ne mora biti vidljiv do 72 - 96 sati nakon ingestije prekomjerne doze. Mogu nastupiti nepravilnosti u metabolizmu glukoze i metabolička acidoza. Kod teškog trovanja, zatajenje jetre može napredovati do encefalopatije, krvarenja, hipoglikemije, edema mozga, kome pa i smrti. Čak i u odsutnosti teškog 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.

Postupak kod predoziranja

Za liječenje predoziranja paracetamolom bitno je provesti hitno liječenje. Unatoč izostanku značajnih ranih simptoma, bolesnika treba odmah uputiti u bolnicu radi hitnog medicinskog zbrinjavanja. Simptomi mogu biti ograničeni na mučninu i povraćanje i ne moraju odražavati težinu predoziranja ni rizik od oštećenja organa. Zbrinjavanje mora biti u skladu s važećim smjernicama za liječenje.

Liječenje aktivnim ugljenom potrebno je razmotriti ako je predoziranje nastupilo u okviru 1 sata. Koncentraciju paracetamola u plazmi treba odrediti 4 sata nakon uzimanja doze ili kasnije (ranije određivanje koncentracije nije pouzdano). Liječenje s N-acetilcisteinom može se primijeniti do 24 sata nakon ingestije paracetamola. Učinkovitost antidota vrlo brzo opada s vremenom proteklom od ingestije. Ako je potrebno, bolesniku se može davati N-acetilcistein intravenski, u skladu s definiranim režimom doziranja. Ako nema povraćanja, peroralno primijenjen metionin također je učinkovit ako je primijenjen 10 do 12 sati od predoziranja i može biti prikladna alternativa u

područjima udaljenima od bolnice. O zbrinjavanju bolesnika s teškim oštećenjem jetrene funkcije, koje se javi nakon 24 sata od predoziranja, treba se posavjetovati sa Centrom za kontrolu otrovanja ili specijalistima odjela za liječenje bolesti jetre.

5. Farmakološka svojstva

5. 1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Analgetici, ostali analgetici i antipiretici, anilidi

ATK šifra: N02BE01

Paracetamol u terapijskim dozama djeluje analgetski i antipiretski.

Smatra se da se mehanizam analgetskog učinka paracetamola odnosi na inhibiciju sinteze prostaglandina u središnjem živčanom sustavu (SZŠ), ali ne i na periferiji. Naime, zna se da se sinteza prostaglandina odvija na periferiji na mjestu upale, a također i u mozgu i da oni sudjeluju u hiperalgeziji. U prilog pretpostavci o centralnom djelovanju paracetamola govore i nalazi da je na paracetamol osjetljivija središnja od periferne ciklooksigenaze, što je prema dosadašnjim saznanjima vjerojatno posljedica prodiranja paracetamola kroz krvno - moždanu barijeru. Neki drugi nalazi upućuju na periferni analgetski učinak paracetamola u smislu blokiranja bradikinijskih receptora na mjestu upale, a za bradikinin se zna da je jedan od najsnažnijih stimulatora osjeta boli. Nisu isključeni ni neki drugi, za sada još nepoznati periferni i središnji mehanizmi analgetskog učinka paracetamola. 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.

5. 2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Paracetamol se brzo i gotovo u potpunosti apsorbira iz probavnog sustava. Vršna koncentracija u plazmi postiže se za 30 - 60 minuta nakon primjene terapijskih doza paracetamola. Poluvrijeme života u plazmi je 1 - 4 sata.

Distribucija

Paracetamol se relativno ravnomjerno raspodjeljuje po svim tjelesnim tkivima i tekućinama. Vezanje paracetamola za proteine plazme je promjenjivo (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 intermedijerni produkt N-acetil-p-benzokinonimin. Ovaj izrazito reaktivni toksični metabolit stupa u interakciju sa sulfhidrilnom skupinom glutationa 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 glutationa, pa ulaze u interakcije sa sulfhidrilnim skupinama proteina u hepatocitima, uslijed čega dolazi do nekroze jetrenih stanica i do oštećenja jetre. Dječji organizam ima manji kapacitet za glukuronidaciju od odraslog, ponajprije zbog fizioloških značajki, pa je konjugacija sa sulfatom dominantni način metaboliziranja paracetamola.

Eliminacija

Nakon terapijskih doza 90 - 100% lijeka može se naći u urinu unutar prvog dana. Ipak, gotovo ništa paracetamola se ne izlučuje u nepromijenjenom obliku, izlučuje se gotovo uvijek putem bubrega u obliku konjugata.

5. 3. **Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

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

Nema dodatnih nekliničkih podataka koji su važni za onog koji prepisuje lijek, a koji nisu uključeni u ostale odjeljke ovog Sažetka.

6. **FARMACEUTSKI PODACI**

6. 1. **Popis pomoćnih tvari**

propilenglikol
makrogol
glicerol
sorbitol, tekući, nekristalizirajući
saharinnatrij
karmelozanatrij
natrijev citrat
natrijev benzoat
citratna kiselina hidrat
aroma jagode
aroma maline
boja ponceau 4R (E124)
voda, pročišćena.

6. 2. **Inkompatibilnosti**

Nisu poznate.

6. 3. **Rok valjanosti**

2 godine
Rok valjanosti nakon prvog otvaranja bočice: 6 mjeseci.

6. 4. **Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Čuvati pri temperaturi do 25°C. Ne zamrzavati!
Nakon prvog otvaranja bočice: čuvati na temperaturi ispod 25°C.

6. 5. **Vrsta i sadržaj spremnika**

Smeđa staklena bočica s polietilenskim (HDPE) zatvaračem, sa 100 ml sirupa.
Sirup se dozira pomoću priložene štrcaljke za usta (štrcaljka za usta je graduirana na 1 ml; 1,25 ml; 2 ml; 2,5 ml; 3 ml; 3,75 ml, 4 ml i 5 ml).

6. 6. **Posebne mjere za zbrinjavanje**

Nema posebnih zahtjeva za zbrinjavanje.
Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

6.7. **Režim izdavanja lijeka**

Lijek se izdaje bez liječničkog recepta

7. **PROIZVOĐAČ**

Belupo, lijekovi i kozmetika, d.d.
Ulica Danica 5, 48000 Koprivnica, Hrvatska

PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA

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

NOSITELJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. **BROJ I DATUM DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
04-07.3-2-5130/21 od 11.03.2022.
9. **DATUM REVIZIJE TEKSTA**
20.03.2025.