

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

LUPOCET

120 mg čepić

paracetamol

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan čepić sadrži 120 mg paracetamola.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Čepić

LUPOCET 120 mg čepić je bijele boje, veličine oko 20 mm x 8 mm (± 1 mm).

4. KLINIČKI PODACI

4. 1. Terapijske indikacije

LUPOCET čepići se primjenjuju za snižavanje povišene tjelesne temperature koja je povezana s prehladom, gripom, dječjim zaraznim bolestima (npr. vodene kozice, hripavac, ospice, zaušnjaci) ili reakcijom na cijepljenje, kao i za ublažavanje boli pri nicanju zuba, zubobolje, glavobolje i grlobolje.

Primjena paracetamola u obliku čepića osobito je pogodna za djecu koja ne mogu uzimati oralne oblike (npr. nakon operativnog zahvata ili kod mučnine i povraćanja).

LUPOCET čepići su namijenjeni za kratkotrajnu primjenu u djece u tjelesne mase od 8 kg do 20 kg (približne dobi od 6 mjeseci do 5 godina).

4. 2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Doziranje se treba temeljiti na tjelesnoj masi djeteta. Preporučena pojedinačna doza paracetamola je 10-15 mg/kg tjelesne mase, a najveća ukupna dnevna doza 60 mg/kg tjelesne mase. Približna dob u odnosu na tjelesnu masu navedena je samo kao smjernica.

Razmak između pojedinih doza ovisi o simptomima i najvećoj dnevnoj dozi treba biti po mogućnosti 6 sati a najmanje 4 sata.

LUPOCET čepići primjenjuju se u djece tjelesne mase od 8 kg do 20 kg (približne dobi od 6 mjeseci do 5 godina).

Djeca tjelesne mase od 8 do 10 kg (približno 6 mjeseci do 1 godine)

Jedan LUPOCET čepić. Ako je potrebno, doza se može ponoviti nakon 6 sati. Ne smiju se primijeniti više od 4 doze na dan.

Djeca tjelesne mase od 10 do 20 kg (približno 1 do 5 godina)

1-2 LUPOCET čepića. Ako je potrebno, doza se može ponoviti nakon 6 sati. Ne smiju se primijeniti više od 4 doze na dan.

Način primjene

LUPOCET čepići namijenjeni su za rektalnu primjenu. Primjenjivati se smiju isključivo cijeli čepići. Čepići se ne smiju lomiti.

4. 3. Kontraindikacije

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

4. 4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

LUPOCET čepići se ne smiju istodobno uzimati s drugim lijekovima koji sadrže paracetamol zbog rizika od predoziranja.

Paracetamol se uz oprez i u dogovoru s liječnikom primjenjuje u bolesnika s poremećajem jetre i bubrežne funkcije.

Ne smije se prekoračiti preporučena doza lijeka jer predoziranje paracetamolom može dovesti do ozbiljnog oštećenja jetre i akutne renalne tubularne nekroze.

Kod čepića je prisutan rizik lokalne toksičnosti, čija se učestalost i intenzitet povećavaju ovisno o trajanju uporabe, učestalosti primjene i razini doze.

Lijek u obliku čepića nije prikladan u slučaju proljeva.

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 glutationa (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.

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

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 i ostali antikonvulzivi) 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 bolesnikakod kojih su prisutni čimbenici rizika (vidjeti dio 4.4.).

4. 6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Nije primjenjivo.

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

Nije primjenjivo.

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).

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene

Često: Crvenilo rektalne sluznice.

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: Metabolička acidoza s povećanim anionskim procjepom s učestalošću "nepoznato" (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

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 glutaciona 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 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

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 djeteta u dobi od 3,5 godine izazvalo je 5 g paracetamola tijekom 24 sata, dok su u odraslih zabilježene smrtonosne doze od 15 do 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: ostali analgetici i antipiretici, anilidi
ATK šifra: N02BE01

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

Analgezija:

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

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

5. 2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Paracetamol se podjednako dobro apsorbira nakon oralne i rektalne primjene. Vršna koncentracija u plazmi prisutna je oko 2-3 sata nakon rektalne primjene, a poluvrijeme iznosi oko 2 sata.

Distribucija

Paracetamol se otprilike podjednako raspodjeljuje po svim tjelesnim tkivima i tekućinama. Varijabilno je vezanje paracetamola na bjelancevine (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 citohrom P450 oksidaze u toksični intermedijarni 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. Smatra se da je za nekrozu jetrenih stanica djelomično odgovorno nakupljanje iona kalcija te aktivacija (Ca^{2+} ovisne) endonukleaze, posljedica čega je fragmentacija DNA.

Važno je napomenuti da 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

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

6. FARMACEUTSKI PODACI

6. 1. Popis pomoćnih tvari

Tvrda mast.

6. 2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6. 3. Rok trajanja

2 godine

6. 4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 25°C.

6. 5. Vrsta i sadržaj spremnika

10 (2x5) čepića u strip (PVC/PE) pakiranju.

6. 6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

6. 7. Način i mjesto izdavanja lijeka

Lijek se izdaje bez 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 GOTOVOG 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

04-07.3-2-5131/21 od 03.03.2022.

9. DATUM REVIZIJE TEKSTA

20.03.2025.