

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

LUPOCET 1000 mg čepići

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan čepić sadrži 1000 mg paracetamola.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:
Svaki čepić sadrži 22,34 mg lecitina porijeklom iz soje.
Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Čepić.
LUPOCET 1000 mg čepić je bijele do gotovo bijele boje, dimenzija 28 mm x 11 mm.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

LUPOCET 1000 mg čepići indicirani su za simptomatsko liječenje blagih do umjereno jakih bolova i/ili povišene tjelesne temperature.

Primjena paracetamola u obliku čepića osobito je pogodna za bolesnike koji ne mogu uzimati oralne oblike.

Lijek je namijenjen za primjenu u odraslih i adolescenata starijih od 15 godina čija je tjelesna masa veća od 50 kg.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Doziranje se treba temeljiti na tjelesnoj masi i starosti (Tablica 1.).

Razmak između pojedinih doza ovisi o simptomima i najvećoj dnevnoj dozi te treba biti najmanje 6 sati.

Ako simptomi potraju dulje od tri dana, potrebno je posavjetovati se s liječnikom.

Tablica 1. Doziranje LUPOCET 1000 mg čepića

| Tjelesna masa (starost) | Pojedinačna doza (odgovarajuća doza paracetamola)* | Najveća dnevna doza (24 sata) (odgovarajuća doza paracetamola) |
|--|--|--|
| Više od 50 kg (adolescenti stariji od 15 godina i odrasli) | 1 čepić (ekvivalent 1000 mg paracetamola) | 4 čepića (ekvivalent 4000 mg paracetamola)** |

*Razmak između pojedinačnih doza mora biti najmanje 6 sati.

**Obično nije potrebno prekoračiti dozu od 3 g paracetamola/dan, tj. 3 čepića/dan. Ipak, u slučaju umjereno teških bolova, doza se iznimno može povisiti na 4 g/dan (4 čepića na dan), što je i najveća dozvoljena dnevna doza.

Najveća dnevna doza navedena u tablici se ne smije ni u kom slučaju prekoračiti.

Način primjene

Čepići se, po mogućnosti nakon pražnjenja crijeva, umeću duboko u rektum. Radi poboljšanja sposobnosti klišenja čepiće eventualno zagrijati u ruci ili vrlo kratko uroniti u toplu vodu.

Posebne populacije

Bolesnici s oštećenom funkcijom jetre i/ili blago oštećenom funkcijom bubrega

U bolesnika s oštećenom funkcijom jetre ili bubrega kao i s Gilbertovim sindromom treba smanjiti dnevnu dozu odnosno produljiti interval doziranja na najmanje 8 sati (vidjeti dio 4.4.).

Bolesnici s teško oštećenom funkcijom bubrega

U slučaju teško oštećene funkcije bubrega (klirens kreatinina <10 ml/min) vremenski razmak između dvije pojedinačne doze treba biti najmanje 8 sati i treba smanjiti dnevnu dozu lijeka (vidjeti dio 4.4.).

Starije osobe

Nije potrebno posebno prilagođavanje doze kod starijih osoba.

Djeca i adolescenti male tjelesne mase

Primjena LUPOCET čepića kod djece mlađe od 15 godina odnosno tjelesne mase ispod 50 kg se ne preporučuje jer jačina doze nije prikladna za ovu skupinu bolesnika. Međutim, postoje odgovarajuće jačine doze odnosno oblici lijeka prikladni za ovu skupinu bolesnika.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na paracetamol, soju, kikiriki ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1. (vidjeti dio 4.4.).

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

LUPOCET 1000 mg čepići se ne smiju istodobno uzimati s drugim lijekovima koji sadrže paracetamol zbog rizika od predoziranja.

Paracetamol bi trebalo u sljedećim slučajevima primjenjivati uz poseban oprez (to jest s produljenim intervalom doziranja i u smanjenoj dnevnoj dozi) i pod liječničkim nadzorom:

- hepatocelularna insuficijencija (doza do 2 g/dan)
- kronična zloraba alkohola (doza do 2 g/dan)
- teško oštećena funkcija bubrega (klirens kreatinina <10 ml/min (vidjeti dio 4.2.) (doza do 3 g/dan)

- Gilbertov sindrom (Meulengrachtova bolest) (doza do 2 g/dan)
- bolesti koje mogu biti praćene smanjenom razinom glutationa (ev. prilagođavanje doze, npr. kod šećerne bolesti, HIV-a, Downovog sindroma, tumora).

LUPOCET 1000 mg čepići se ne smiju uzimati istodobno s drugim lijekovima koji sadrže paracetamol uključujući i lijekove koji se uzimaju na usta.

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

Općenito, bez savjetovanja s liječnikom ili stomatologom, lijekove koji sadrže paracetamol ne treba uzimati dulje od nekoliko dana niti u dozi većoj od preporučene.

Dulja uporaba većih doza sredstava protiv bolova protivno njihovoj osnovnoj namjeni može izazvati glavobolje, koje se u tom slučaju ne smiju liječiti povećanim dozama istih lijekova.

Općenito, dugotrajna primjena analgetika može, osobito u kombinaciji više djelatnih tvari s analgetskim djelovanjem, dovesti do trajnog oštećenja bubrega uz rizik zatajenja bubrega (analgetska nefropatija).

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

Pomoćne tvari s poznatim učinkom

Ovaj lijek sadrži lecitin porijeklom iz soje. U rijetkim slučajevima mogu se javiti anafilaktičke reakcije nakon intravenozne primjene lijekova koji sadrže lecitin iz soje. U slučaju preosjetljivosti na soju ili kikiriki LUPOCET čepići se ne smiju primjenjivati (vidjeti dio 4.3.).

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

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.

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

Ako se paracetamol primjenjuje istodobno sa zidovudinom, toksičnost oba lijeka može se povećati (neutropenija). Stoga se ovaj lijek može istovremeno primjenjivati sa zidovudinom samo uz savjetovanje s liječnikom.

Kolestiramin smanjuje apsorpciju paracetamola.

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 primjene paracetamol se u malim količinama izlučuje u majčino mlijeko. Dosad nisu poznati neželjeni učinci ili nuspojave za vrijeme dojenja. Paracetamol se može za vrijeme dojenja davati u terapijskim dozama.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Ne očekuje se da LUPOCET 1000 mg čepići imaju negativni utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8. Nuspojave

Učestalost nuspojava definirana je na sljedeći način:

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).

Poremećaji jetre i žuči

Rijetko: povećanje razine jetrenih transaminaza.

Poremećaji krvi i limfnog sustava

Vrlo rijetko: promjene u krvnoj slici, kao što su trombocitopenija, 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: teške kožne reakcije.

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 traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava:

Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED)

Internetska stranica: www.halmed.hr ili potražite HALMED aplikaciju putem Google Play ili Apple App Store trgovine.

4.9. Predoziranje

Simptomi predoziranja

Opasnost od trovanja osobito je velika kod starijih osoba, male djece, osoba s oštećenjem jetre, kronične zlorabe alkohola, kronične pothranjenosti i kod istovremenog 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, blijedilo i bolove u donjem dijelu trbuha. Nakon toga može doći do općeg subjektivnog poboljšanja, no postojanje blagih bolova u trbuhu ukazuje na oštećenje jetre.

Predoziranje s otprilike 6 g ili više paracetamola po pojedinačnoj dozi za odrasle ili prekoračenje doze od 140 mg/kg tjelesne mase po pojedinačnoj dozi kod 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. Istovremeno 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 postaju vidljivi 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.

Liječenje 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, stadiju i kliničkim simptomima, a provode se sukladno uobičajenim mjerama u intenzivnoj medicini.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Analgetici, Ostali analgetici i antipiretici, ATK oznaka: N02BE01

Mehanizam analgetskog i antipiretskog djelovanja paracetamola nije jednoznačno objašnjen. Vjerojatno uključuje središnje i periferno djelovanje. Dokazana je izrazita inhibicija cerebralne sinteze prostaglandina, dok je periferna sinteza prostaglandina slabo inhibirana. Osim toga, paracetamol inhibira učinak endogenih pirogena na centar za regulaciju temperature 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.

Vežanje za bjelančevine 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-benzokinonimin, koji se pod normalnim uvjetima brzo detoksicira pomoću glutaciona i veže se preko

cisteina i merkapturne kiseline. U slučaju masivnog trovanja količina ovog toksičnog metabolita je povećana.

Eliminacija

Eliminacija se uglavnom odvija putem mokraće. Većina (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) su u korelaciji 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 nekliničkim ispitivanjima akutne subkronične i kronične toksičnosti paracetamola, na štakorima i miševima, 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, tijekom dugotrajnog uzimanja lijeka (npr. 1 godina) unutar maksimalnih terapijskih doza, opaženi su 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 u višim dozama tijekom duljeg vremenskog perioda.

Opsežna ispitivanja nisu ukazala na relevantni genotoksični rizik paracetamola u terapijskom, odnosno netoksičnom području doza.

Dugoročnim ispitivanjima na štakorima i miševima nisu dokazani relevantni kancerogeni učinci 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

tvrdna mast
lecitin (porijeklom iz soje)

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

24 mjeseca.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 30°C.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

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

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

BELUPO lijekovi i kozmetika, d.d.
Ulica Danica 5
48000 Koprivnica

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-193793874

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 24. prosinca 2019.
Datum posljednje obnove odobrenja: /

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Travanj 2020.