

VI. OSNOVNA ŠKOLA

KEMIJA LIJEKOVA

Lupocet (paracetamol)

Učenica:

Iva Vitez 8.b

Varaždin, 3.1.2017.

Povijest lijeka

Lupocet je široko rasprostranjen lijek u upotrebi koji kao glavnu djelatnu tvar sadrži paracetamol. Paracetamol je sintetski neopioidni derivat *p*-aminofenola, kojeg je sintetizirao 1877. godine Harmon Northrop Morse na sveučilištu Johns Hopkins u Americi s namjenom manje toksičnih učinaka od njegovih sintetskih preteča (acetanilid i phenacetin). No tek je 50-ih godina prodan prvi proizvod paracetamola za liječenje boli i temperature u djece, dok su se tablete paracetamola od 500 mg prvi put našle na tržištu tek 1956. godine u Engleskoj. Godine 1963. paracetamol je uvršten u britansku farmakopeju te je stekao popularnost kao analgetik s blagim nuspojavama i rijetkim interakcijama s drugim lijekovima.

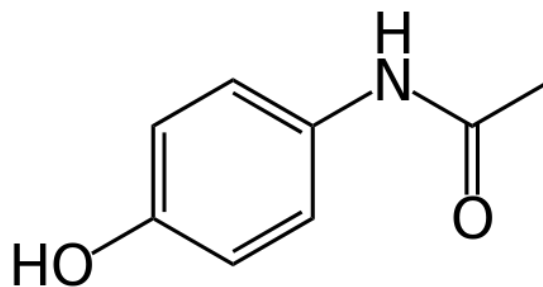
Lupocet se na tržištu nalazi gotovo trideset godina. Prvi oblik u kojem se Lupocet pojavio na tržištu su Lupocet kapsule (1980.) u statusu izdavanja lijeka na recept (Slika 1.). 11 godina kasnije na tržištu se pojavio Lupocet sirup, također statusa izdavanja lijeka na recept (R). 1994. godine registrirane su Lupocet tablete 500 mg i Lupocet čepići 120 mg u statusu izdavanja lijeka bez recepta (BR), nakon čega je 1999. godine došlo do prelaska Lupocet kapsula i Lupocet sirupa iz statusa izdavanja lijeka na recept u bezreceptni status (BR). 2006. godine registriran je novi oblik, Lupocet Flu, kombinirani analgoantipiretik s izraženim djelovanjem na simptome gripe i prehlade. 2008. godine Lupocet brand je nedavno obogaćen novim, jačim oblikom čepića, Lupocet 250 mg čepići. Novi oblici Lupoceta registrirani su u statusu izdavanja lijekova bez recepta (BR).



Slika 1. Lupocet kapsule

Kemijska svojstva, farmakokinetika i sinteza djelatne tvari

Paracetamol, poznat kao i acetaminofen (engl. (N-(4-hydroxyphenyl)ethanamide, $C_8H_9NO_2$) se sastoji od jezgre benzenova prstena koji je supstituiran s jednom hidroksilnom skupinom i atomom dušika amidne skupine u *para* (1,4) oblik (Slika 2.). Amidna skupina je acetamid (etanamid). Prisutnost dvije aktivne grupe također čine benzenski prsten visoko reaktivnim prema elektrofilnoj aromatskoj supstituciji, a zbog pozicija supstituenata u *para* i *ortho* usmjerenju svi dijelovi prstena su podjednako kemijski aktivni.



Slika 2. Strukturna formula paracetamola ($C_8H_9NO_2$)

Postoje različite vrste sinteze djelatne tvari, a najčešće korištene su originalna (Bootsova) metoda, Green-erova sinteza i direktna sinteza. Odabir načina sinteze ovisi o proizvođačima aktivne tvari, a ovisi o njihovoj procjeni efikasnosti samog procesa sinteze.

Farmakokinetička svojstva koja uključuju apsorpciju, distribuciju, metaboliziranje i ekskreciju djelatne tvari ovisi o njenoj koncentraciji i postotku u sadržaju lijeka Lupoceta, te načinu njegove primjene. Paracetamol se uobičajeno metabolizira putem jetre, a postoje tri glavna puta metaboliziranja koji uključuju biokemijske procese poput glukuronidacije i konjugacije. Izlučivanje (ekskrecija) se uglavnom odvija putem mokraće. 90% primijenjene doze se eliminira bubrezima u roku od 24 sata, uglavnom u obliku metabolita glukuronida (60 do 80%) i u obliku konjugata sulfata (20 do 30%). Manje od 5% izlučuje se u nepromijenjenom obliku. Poluvrijeme eliminacije iznosi oko 2 sata.

Indikacije i doziranje, te nuspojave i komplikacije kod primjene Lupoceta

Lupocet je analgoantipiretik namijenjen samoliječenju povišene tjelesne temperature različitog uzroka te liječenju boli. Antipiretski učinak postiže djelovanjem na centar za regulaciju temperature u hipotalamusu. Analgetski učinak paracetamol postiže inhibicijom prostaglandina u središnjem živčanom sustavu. U novije vrijeme primjenjuje se terapija boli na sat, što pacijentu omogućuje da redovitom primjenom analgetika u točno određeno vrijeme koristi, kao prvu stepenicu, blagi analgetik, boljeg sigurnosnog profila. Djelatna komponenta Lupoceta, paracetamol široko se primjenjuje u liječenju postoperativne boli u djece, samostalno ili u kombinaciji s drugim analgeticima radi postizanja jačeg analgetskog učinka. Posebno je pogodan u liječenju bolesnika osjetljivih na salicilate. Lupocet (paracetamol) je lijek koji se u terapijskim dozama dobro podnosi, a nuspojave su uglavnom blage i rijetke. Najčešće se manifestiraju kao osip, urtikarija i svrbež. Ozbiljnije nuspojave se vrlo rijetko javljaju tijekom primjene terapijskih doza paracetamola, a mogu se očitovati kao agranulocitoza, asimptomatska trombocitopenija, anemija te hepatitis i bubrežne kolike. Hepatotoksičnost je rijetko uočena pri dugotrajnoj primjeni visokih terapijskih doza paracetamola. Češće se javlja kao posljedica akutnog predoziranja ili interakcije paracetamola i nekih lijekova. Postoje podaci da su djeca otpornija na hepatotoksični učinak paracetamola zbog specifičnosti metabolizma u djece. Alergijske reakcije na paracetamol su rijetke, a najčešće se javljaju na koži u obliku osipa, urtikarije i svrbeža. Reakcija preosjetljivosti može se očitovati i kao dispneja, vrućica, hipotenzija. U literaturi je opisano svega nekoliko slučajeva anafilaktičkog šoka, odnosno angioneurotskog sindroma. Bolesnici preosjetljivi na acetilsalicilatnu kiselinu, premda rijetko, mogli bi biti preosjetljivi i na paracetamol. Zabilježeni su vrlo rijetki slučajevi teških kožnih reakcija kao što je Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), toksična epidermalna nekroliza (TEN) i akutna generalizirana egzantemična pustuloza (AGEP).

Lupocet brand se u višegodišnjem periodu razvio u brand različitih farmaceutskih oblika i doza, čime zadovoljava potrebe potrošača svih dobnih skupina, od najmlađih, tek rođenih, do najstarijih pacijenata.

Vrste i sastav lijeka Lupocet

Lupocet brand sastoji se od više različitih farmaceutskih oblika koji su prilagođeni primjeni u različitim dobnim skupinama, a njegov originalni proizvođač je farmaceutska tvrtka Belupo. Može se primijeniti već od najranije dobi, te su tako za najmlađe posebno kreirani čepići, Lupocet Baby (120 mg) što osigurava da djeca koja još ne znaju uzimati lijekove na usta, sigurno dobiju potrebnu dozu lijeka (Slika 4.). Nešto veća djeca, koja već poznaju različite okuse, rado će popiti Lupocet Junior u obliku sirupa (Slika 3.). Za stariju i odvažnu djecu koja su voljna uzeti kapsulu postoji Lupocet teen. Ukoliko starija djeca ne mogu uzimati lijekove na usta, tu su Lupocet 250 mg čepići, također namijenjeni i odraslima.

Lupocet tablete 500 mg koriste odrasli. U kategoriji lijekova protiv gripe i prehlade odličan izbor je Lupocet Flu (šumeće tablete) koji rješava simptome gripe i prehlade (Slika 5.). Lupocet ne uzrokuje oštećenja sluznice probavnog sustava i ne utječe na zgrušavanje krvi, te ga mogu koristiti i osobe osjetljivog želuca i probavnog sustava i osobe s hemoragičnom dijatezom.

Uz već prethodno spomenutu djelatnu tvar, Lupocet sadrži i niz pomoćnih tvari koje se razlikuju ovisno o vrsti i obliku lijeka. Najčešće korištene pomoćne tvari Lupoceta su: citratna kiselina, bezvodna, sorbitol (E420), natrijev karbonat, bezvodni, natrijev hidrogenkarbonat, povidon K 25, natrijev dokuzat, saharin-natrij, aroma limuna (maltodekstrin, arapska guma, alfa-tokoferol), makrogol 6000, te natrijev glicinkarbonat.

Lupocet treba čuvati izvan pogleda i dohvata djece, te se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na blisteru i kutiji. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.



Slika 3. Sirup Lupocet junior



Slika 4. Čepići Lupocet baby (120 mg)



Slika 5. Lupocet Flu (šumeće tablete)

Korištenje paracetamola u trudnoći i dojenju, te posljedice predoziranja

Ispitivanja na životinjama nisu pokazala nikakav teratogeni ili fetotoksični učinak paracetamola. Rezultati epidemioloških studija u kliničkim ispitivanjima isključuju malformacije ili fetotoksične učinke posebno vezane za paracetamol. Stoga se paracetamol u normalnim okolnostima i u preporučenim terapijskim dozama može primjenjivati tijekom cijele trudnoće. U preporučenim terapijskim dozama, ovaj se lijek može uzimati tijekom dojenja

Rizik trovanja prisutan je u starijih osoba i osobito kod mlađe djece (često je terapijsko predoziranje kao i trovanje nesretnim slučajem) i može rezultirati fatalnim ishodom. Simptomi: bljedilo, mučnina, povraćanje, bol u trbuhu, anoreksija, općenito se javljaju unutar prva 24 sata. Predoziranje, tj. jednokratni unos 10 g ili više paracetamola u odraslih i jednokratni unos 150 mg/kg tjelesne mase u djece, uzrokuje hepatičku citolizu sklonu izazivanju potpune i ireverzibilne nekroze i posljedične hepatocelularne insuficijencije, metaboličke acidoze te encefalopatije što može dovesti do kome i smrti. U preporučenom doziranju Lupocet je obilježen kao siguran lijek za korištenje svim članovima obitelji.

Literatura

Web stranice:

<http://www.halmed.hr/>

<http://www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova/Lupocet-1000-scaronumece-tablete/11076/>

<http://www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova/Lupocet-direkt-250-mg-granule/11325/>

<http://www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova/Lupocet-Teen-300-mg-kapsule/5546/>

<http://www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova/Lupocet-Flu-Forte-scaronumece-tablete/11224/>

<http://www.newworldencyclopedia.org/entry/Acetaminophen>

<http://www.simptomi.rs/index.php/bolesti/22-infektivne-bolesti/2640-trovanja-paracetamolom-acetaminofen>

<http://www.belupo.hr/Default.aspx?sid=9488>

<http://www.lupocet.hr/>