CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Polopiryna MAX 500 mg tabletki dojelitowe

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka dojelitowa zawiera 500 mg kwasu acetylosalicylowego (*Acidum acetylsalicylicum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: czerwień koszenilowa, lak (E 124).
Każda tabletka dojelitowa zawiera 1,32 mg czerwieni koszenilowej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki dojelitowe
Tabletki barwy różowej, okrągłe, obustronnie wypukłe

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Dolegliwości bólowe różnego pochodzenia o lekkim i średnim nasileniu, w tym: bóle głowy, bóle zębów, bóle mięśni, bóle stawów.
Dolegliwości towarzyszące przeziębieniu i grypie z gorączką.
Stany chorobowe wymagające długotrwałego stosowania kwasu acetylosalicylowego w dużych dawkach, jak reumatoidalne zapalenie stawów (z przepisu lekarza).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Przeciwbólowo i przeciwgorączkowo, zwykle stosuje się:

Młodzież w wieku powyżej 16 lat, wyłącznie na zlecenie lekarza:
od 500 mg do 1000 mg (od 1 do 2 tabletek) na dobę.

Dorośli:
Jednorazowo 500 mg do 1000 mg (1 do 2 tabletek). W razie potrzeby dawkę można powtarzać 2 lub 3 razy na dobę.
Nie należy przyjmować więcej niż 3000 mg na dobę.

Należy stosować najmniejsze skuteczne dawki.
Leczenie objawowe bez porady lekarskiej można stosować nie dłużej niż 3 dni.

W chorobach reumatycznych według wskazań lekarza, zwykle:
w gorączce reumatycznej: 1000 mg (2 tabletki) 4 razy na dobę;
w reumatoidalnym zapaleniu stawów: 500 mg (1 tabletkę) 3 lub 4 razy na dobę.

Sposób podawania

Produkt należy przyjmować w czasie lub po posiłku. Tabletki należy połykać w całości, popijając dużą ilością płynu.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Nadwrażliwość na kwas acetylosalicylowy występuje u 0,3% populacji, w tym u 20% pacjentów z astmą oskrzelową lub przewlekłą pokrzywką. Objawy nadwrażliwości (pokrzywka, a nawet wstrząs) mogą wystąpić w ciągu 3 godzin od przyjęcia kwasu acetylosalicylowego.
- Nadwrażliwość na inne niesteroidowe leki przeciwzapalne, przebiegająca z objawami, takimi jak skurcz oskrzeli, katar sienny, wstrząs.
- Astma oskrzelowa, przewlekłe choroby układu oddechowego, gorączka sienna lub obrzęk błony śluzowej nosa, gdyż pacjenci z tymi chorobami mogą reagować na niesteroidowe leki przeciwzapalne napadami astmy, ograniczonym obrzękiem skóry i błony śluzowej (obrzęk naczynioruchowy) lub pokrzywką częściej niż inni pacjenci.
- Czynna choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy oraz stany zapalne lub krwawienia z przewodu pokarmowego (może dojść do wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego lub uczynnienia choroby wrzodowej).
- Ciężka niewydolność wątroby i (lub) nerek.
- Ciężka niewydolność serca.
- Zaburzenia krzepnięcia krwi (np. hemofilia, małopłytkowość) oraz jednoczesne leczenie lekami przeciwzakrzepowymi (np. pochodne kumaryny, heparyna).
- Niedobór dehydrogenazy glukozo-6-fosforanowej.
- Jednoczesne stosowanie z metotreksatem w dawkach 15 mg tygodniowo lub większych, ze względu na mielotoksyczność (patrz punkt 4.5).
- U dzieci i młodzieży w wieku poniżej 16 lat.
- W dawkach >100 mg na dobę podczas trzeciego trymestru ciąży (patrz punkt 4.6).
- W okresie karmienia piersią.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produktu leczniczego nie należy stosować u pacjentów przyjmujących doustne leki przeciwcukrzycowe z grupy sulfonylomocznika, ze względu na ryzyko nasilenia działania hipoglikemizującego oraz u pacjentów przyjmujących leki przeciwdnawe.

Należy zachować ostrożność, stosując produkt u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek oraz z przewlekłą niewydolnością nerek.

U pacjentów z młodzieńczym reumatoidalnym zapaleniem stawów i (lub) toczniem rumieniowatym układowym oraz niewydolnością wątroby produkt należy stosować ostrożnie, gdyż zwiększa się toksyczność salicylanów; u tych pacjentów należy kontrolować czynność wątroby.

Przyjmowanie produktu w najmniejszej skutecznej dawce przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych.

Kwas acetylosalicylowy należy odstawić na 5 do 7 dni przed planowanym zabiegiem chirurgicznym, ze względu na ryzyko wydłużonego czasu krwawienia, zarówno w czasie jak i po zabiegu.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania z metotreksatem w dawkach mniejszych niż 15 mg na tydzień, ze względu na nasilenie toksycznego działania metotreksatu na szpik kostny. Jednoczesne stosowanie z metotreksatem w dawkach większych niż 15 mg na tydzień jest przeciwwskazane.

Ostrożnie stosować w przypadku: krwotoków macicznych, nadmiernego krwawienia miesiączkowego, stosowania wewnątrzmacicznej wkładki antykoncepcyjnej, nadciśnienia tętniczego oraz niewydolności serca.

Podczas leczenia kwasem acetylosalicylowym nie należy pić alkoholu, ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia uszkodzenia błony śluzowej przewodu pokarmowego.

U pacjentów w podeszłym wieku produkt leczniczy należy stosować w mniejszych dawkach i w większych odstępach czasowych, ze względu na zwiększone ryzyko występowania objawów niepożądanych w tej grupie pacjentów.

Kwasu acetylosalicylowego nie należy stosować w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne (patrz punkt 4.6).

Kwas acetylosalicylowy może zaburzać płodność u kobiet (patrz punkt 4.6).

Podczas podawania dzieciom kwasu acetylosalicylowego istnieje ryzyko wystąpienia zespołu Reye'a. Zespół Reye'a to bardzo rzadka choroba, która wpływa na mózg i wątrobę i może być śmiertelna.

Kwas acetylosalicylowy nawet w małych dawkach zmniejsza wydalanie kwasu moczowego, co u predysponowanych pacjentów może wywołać napad dny moczanowej.

Długotrwałe stosowanie może być szkodliwe, z wyjątkiem stosowania pod nadzorem lekarza. Długotrwałe przyjmowanie leków przeciwbólowych, szczególnie zawierających kilka substancji czynnych może prowadzić do ciężkiego zaburzenia czynności nerek i niewydolności nerek.

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Czerwień koszenilowa, lak (E 124)
Produkt leczniczy zawiera czerwień koszenilową. Produkt może powodować reakcje alergiczne.

Sód
Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu".

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Leki przeciwwskazane do jednoczesnego stosowania z kwasem acetylosalicylowym

Metotreksat w dawkach 15 mg na tydzień lub większych
Nasilenie toksycznego wpływu metotreksatu na szpik (zmniejszony klirens nerkowy metotreksatu podczas jednoczesnego stosowania z lekami przeciwzapalnymi, w tym z kwasem acetylosalicylowym, oraz wypieranie przez salicylany metotreksatu z połączeń z białkami osocza (patrz punkt 4.3)).

Interakcje wymagające zachowania szczególnej ostrożności

Metotreksat w dawkach mniejszych niż 15 mg na tydzień: nasilenie toksycznego wpływu metotreksatu na szpik (zmniejszony klirens nerkowy metotreksatu podczas jednoczesnego stosowania z lekami przeciwzapalnymi, w tym z kwasem acetylosalicylowym, oraz wypieranie przez salicylany metotreksatu z połączeń z białkami osocza - patrz powyżej).

Inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE): kwas acetylosalicylowy zmniejsza działanie przeciwnadciśnieniowe inhibitorów konwertazy angiotensyny.

Acetazolamid: kwas acetylosalicylowy może w znacznym stopniu zwiększać stężenie, a tym samym toksyczność acetazolamidu.

Leki przeciwzakrzepowe (np. heparyna, warfaryna): jednoczesne stosowanie kwasu acetylosalicylowego i leków przeciwzakrzepowych może spowodować nasilenie działania przeciwzakrzepowego.

Kwas acetylosalicylowy może wypierać warfarynę z połączeń białkowych, prowadząc do wydłużenia czasu protrombinowego i czasu krwawienia.
Kwas acetylosalicylowy może nasilać działanie przeciwzakrzepowe heparyny, zwiększając tym samym ryzyko krwawienia.

Leki trombolityczne: kwas acetylosalicylowy może nasilać działanie leków trombolitycznych, takich jak streptokinaza i alteplaza.

Leki przeciwpadaczkowe: kwas acetylosalicylowy nasila działanie toksyczne kwasu walproinowego, natomiast kwas walproinowy nasila działanie antyagregacyjne kwasu acetylosalicylowego.

Leki moczopędne: kwas acetylosalicylowy może zmniejszyć skuteczność leków moczopędnych oraz nasilać ototoksyczność furosemidu.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne w tym salicylany w dużych dawkach: jednoczesne stosowanie kwasu acetylosalicylowego i niesteroidowych leków przeciwzapalnych nie jest zalecane, ze względu na zwiększone ryzyko występowania działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego.

Glikokortykosteroidy stosowane układowo: z wyjątkiem hydrokortyzonu jako terapii zastępczej w chorobie Addisona, podawane jednocześnie z kwasem acetylosalicylowym zwiększają ryzyko wystąpienia choroby wrzodowej i krwawienia z przewodu pokarmowego oraz zmniejszają stężenie salicylanów w osoczu w trakcie leczenia, zaś po jego zakończeniu zwiększa się ryzyko przedawkowania salicylanów.

Leki przeciwcukrzycowe: kwas acetylosalicylowy nasila działanie hipoglikemizujące leków przeciwcukrzycowych. Produktu leczniczego nie należy stosować jednocześnie z pochodnymi sulfonylomocznika.

Leki zwiększające wydalanie kwasu moczowego (np. probenecyd, sulfinpirazon). Salicylany osłabiają działanie leków zwiększających wydalanie kwasu moczowego. Produktu leczniczego nie należy stosować jednocześnie z lekami przeciw dnie.

Digoksyna: kwas acetylosalicylowy może nasilać działanie digoksyny.

Selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny (SSRI): zwiększone ryzyko krwawień z górnego odcinka przewodu pokarmowego na skutek synergistycznego działania tych leków.

Alkohol: zwiększa częstość i nasilenie krwawień z przewodu pokarmowego spowodowanych przez kwas acetylosalicylowy. W trakcie leczenia nie należy pić alkoholu.

Omeprazol i kwas askorbowy nie wpływają na wchłanianie kwasu acetylosalicylowego.

Ibuprofen: dane doświadczalne sugerują, że ibuprofen może hamować działanie kwasu acetylosalicylowego stosowanego w niskich dawkach na agregację płytek krwi, w przypadku równoczesnego podawania. Jednak dane te są ograniczone oraz nie ma pewności co do ekstrapolacji danych *ex vivo* w odniesieniu do sytuacji klinicznej, nie można sformułować jednoznacznych wniosków co do regularnego stosowania ibuprofenu, a w przypadku doraźnego przyjmowania ibuprofenu wystąpienie klinicznie istotnego efektu jest mało prawdopodobne (patrz punkt 5.1).

Leki zobojętniające sok żołądkowy, zwiększając pH, mogą uszkodzić otoczkę tabletki.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Małe dawki (do 100 mg na dobę)

Badania kliniczne wskazują, że dawki do 100 mg na dobę do ograniczonego stosowania w położnictwie, które wymaga specjalistycznego monitorowania, wydają się bezpieczne.

Dawki od 100 mg na dobę do 500 mg na dobę
Doświadczenie kliniczne dotyczące stosowania dawek powyżej 100 mg na dobę do 500 mg na dobę jest niewystarczające. Dlatego poniższe zalecenia dla dawek 500 mg na dobę i większych odnoszą się także do dawki z tego zakresu.

Dawki 500 mg na dobę i większe
Hamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpływać na przebieg ciąży i (lub) rozwój zarodka oraz płodu. Dane pochodzące z badań epidemiologicznych wskazują na zwiększone ryzyko poronienia, występowania wad serca oraz wad przewodu pokarmowego, związane ze stosowaniem inhibitorów syntezy prostaglandyn we wczesnych tygodniach ciąży. Bezwzględne ryzyko występowania wad układu sercowo-naczyniowego zwiększało się w tych badaniach z wartości <1% do prawie 1,5%. Prawdopodobnie ryzyko występowania powyższych wad wrodzonych zwiększa się wraz ze stosowaniem większych dawek leku, a także z wydłużaniem okresu leczenia.

U noworodków, których matki stosowały kwas acetylosalicylowy przed porodem, obserwowano nieprawidłowe krwawienia, takie jak: wylewy podspojówkowe, krwiomocz, wybroczyny, krwiak podokostnowy czaszki. W innym badaniu obserwowano częstsze występowanie krwawień wewnątrzczaszkowych u wcześniaków urodzonych przez matki, które stosowały kwas acetylosalicylowy na tydzień przed porodem.

U zwierząt po podaniu inhibitorów syntezy prostaglandyn zaobserwowano zwiększone ryzyko obumarcia zapłodnionego jaja w okresie przed i po zagnieżdżeniu się w macicy oraz zwiększone ryzyko obumarcia zarodka lub płodu. U zwierząt dawka śmiertelna dla płodu była większa niż dawki stosowane klinicznie. U zwierząt, którym podawano inhibitory syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy obserwowano zwiększoną częstość występowania różnych wad wrodzonych, w tym wad układu sercowo-naczyniowego.

Kwas acetylosalicylowy bardzo łatwo przenika przez barierę łożyskową.

Od 20. tygodnia ciąży stosowanie kwasu acetylosalicylowego może powodować małowodzie wynikające z zaburzeń czynności nerek płodu. Może ono wystąpić krótko po rozpoczęciu leczenia i zwykle jest odwracalne po jego przerwaniu. Ponadto zgłaszano przypadki zwężenia przewodu tętniczego po leczeniu w drugim trymestrze ciąży, z których większość ustępowała po zaprzestaniu leczenia. W związku z tym, nie należy podawać kwasu acetylosalicylowego w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne.
Jeśli kwas acetylosalicylowy jest stosowany u kobiet planujących ciążę lub w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, należy stosować możliwie jak najmniejszą dawkę, a czas trwania leczenia powinien być jak najkrótszy. Należy rozważyć prenatalne monitorowanie w kierunku małowodzia oraz zwężenia przewodu tętniczego po ekspozycji na kwas acetylosalicylowy przez kilka dni od 20. tygodnia ciąży. W przypadku stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego należy zaprzestać stosowania kwasu acetylosalicylowego.

W trzecim trymestrze ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą wywołać u płodu:
- toksyczne działanie na płuca i serce (przedwczesne zwężenie/zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne);
- zaburzenie czynności nerek (patrz powyżej);

pod koniec ciąży u matki i noworodka:
- wydłużenie czasu krwawienia, działanie przeciwpłytkowe, które może wystąpić nawet po bardzo małych dawkach;
- zahamowanie skurczów macicy skutkujące opóźnieniem lub przedłużeniem porodu.

W związku z tym kwas acetylosalicylowy w dawkach większych niż 100 mg na dobę jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.3). Dawki do 100 mg na dobę włącznie mogą być stosowane wyłącznie pod ścisłym nadzorem lekarskim.

Karmienie piersią
Produkt leczniczy jest przeciwwskazany w okresie karmienia piersią (patrz punkt 4.3).

Płodność
Istnieją dowody na to, że leki hamujące cyklooksygenazę (enzym uczestniczący w syntezie prostaglandyn) mogą powodować zaburzenia płodności u kobiet przez wpływ na owulację. Działanie to jest przemijające i ustępuje po zakończeniu leczenia.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Brak wpływu.

4.8 Działania niepożądane

Po zastosowaniu kwasu acetylosalicylowego mogą wystąpić następujące działania niepożądane o nieznanej częstości (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

Zaburzenia krwi i układu chłonnego
Małopłytkowość, niedokrwistość wskutek mikrokrwawień z przewodu pokarmowego, niedokrwistość hemolityczna u pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozo-6-fosforanowej, leukopenia, agranulocytoza, eozynopenia, zwiększone ryzyko krwawień, wydłużenie czasu krwawienia, wydłużenie czasu protrombinowego, niedokrwistość z niedoborów żelaza z objawami laboratoryjnymi i klinicznymi, hemoliza.

Zaburzenia układu immunologicznego
Nadwrażliwość, nadwrażliwość na leki, skurcz oskrzeli, obrzęk alergiczny i obrzęk naczynioruchowy, reakcje anafilaktyczne, wstrząs anafilaktyczny z wykazanymi odpowiednimi badaniami laboratoryjnymi i objawami klinicznymi.

Zaburzenia układu nerwowego
Szumy uszne (zazwyczaj jako objaw przedawkowania), zaburzenia słuchu, zawroty głowy, krwawienia mózgowe i wewnątrzczaszkowe.

Długotrwałe stosowanie produktów leczniczych zawierających kwas acetylosalicylowy może powodować bóle głowy, które mogą narastać po przyjęciu kolejnych dawek.

Zaburzenia serca
Niewydolność serca.

Zaburzenia naczyniowe
Nadciśnienie tętnicze, krwawienia, krwawienia operacyjne, krwiaki, krwawienia mięśniowe.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia
Krwawienia z nosa, astma analgetyczna, zapalenie błony śluzowej nosa, przekrwienie błony śluzowej nosa.

Zaburzenia żołądka i jelit
Niestrawność, zgaga, uczucie pełności w nadbrzuszu, nudności, wymioty, brak łaknienia, bóle brzucha, krwawienia z przewodu pokarmowego, uszkodzenie błony śluzowej żołądka, uczynnienie choroby wrzodowej, perforacje, krwawienia dziąseł, stany zapalne przewodu pokarmowego. Owrzodzenie żołądka występuje u 15% pacjentów długotrwale przyjmujących kwas acetylosalicylowy.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych
Ogniskowa martwica komórek wątrobowych, tkliwość i powiększenie wątroby, szczególnie u pacjentów z młodzieńczym reumatoidalnym zapaleniem stawów, układowym toczniem

rumieniowatym, gorączką reumatyczną lub chorobą wątroby w wywiadzie, przemijające zwiększenie aktywności aminotransferaz w surowicy, fosfatazy alkalicznej i stężenia bilirubiny.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej
Wysypka, pokrzywka, świąd.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych
Białkomocz, obecność leukocytów i erytrocytów w moczu, martwica brodawek nerkowych, śródmiąższowe zapalenie nerek, krwawienia w obrębie układu moczopłciowego, zaburzenie czynności nerek, ostra niewydolność nerek.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych
Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C
02-222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301
Faks: + 48 22 49 21 309
Strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Po przedawkowaniu kwasu acetylosalicylowego mogą wystąpić: nudności, wymioty, szumy uszne i przyspieszenie oddechu.
Obserwowano również inne objawy, takie jak: utrata słuchu, zaburzenia widzenia, bóle głowy, pobudzenie ruchowe, senność i śpiączka, drgawki, hipertermia. W ciężkich zatruciach występują zaburzenia gospodarki kwasowo-zasadowej i wodno-elektrolitowej (kwasica metaboliczna i odwodnienie).
Łagodne lub średnio ciężkie objawy toksyczności występują po zastosowaniu kwasu acetylosalicylowego w dawce 150-300 mg/kg mc. Ciężkie objawy zatrucia występują po zażyciu dawki 300-500 mg/kg mc. Potencjalnie śmiertelna dawka kwasu acetylosalicylowego jest większa niż 500 mg/kg mc.
Zgon w przebiegu zatrucia kwasem acetylosalicylowym obserwowano po przyjęciu przez osoby dorosłe jednorazowej dawki 10-30 g.

Postępowanie po przedawkowaniu:
Pacjenta należy przewieźć do szpitala.
Brak specyficznej odtrutki.
Leczenie przedawkowania:
- sprowokowanie wymiotów lub wykonanie płukania żołądka (w celu zmniejszenia wchłaniania). Takie postępowanie jest skuteczne w czasie 3-4 godzin po zażyciu kwasu acetylosalicylowego, a w przypadku dużej dawki nawet do 10 godzin;
- podanie węgla aktywnego w postaci zawiesiny wodnej (50 do 100 g u osób dorosłych lub 30 do 60 g u dzieci);
- obniżanie temperatury ciała (w przypadku hipertermii) poprzez utrzymywanie niskiej temperatury otoczenia oraz zastosowanie chłodnych okładów;
- stałe kontrolowanie gospodarki wodno-elektrolitowej i wyrównywanie zaburzeń;
- w celu przyspieszenia wydalania kwasu acetylosalicylowego przez nerki oraz w leczeniu kwasicy należy podać dożylnie wodorowęglan sodu;
- u pacjentów z prawidłową czynnością nerek można zastosować diurezę alkaliczną aż do pH moczu w granicach 7,5-8. W ciężkich zatruciach można zastosować hemodializę lub dializę

otrzewnową. Dializa skutecznie usuwa kwas acetylosalicylowy z organizmu oraz ułatwia wyrównanie zaburzeń gospodarki kwasowo-zasadowej i wodno-elektrolitowej;
- w przypadkach wydłużenia czasu protrombinowego podaje się witaminę K;
- nie należy stosować leków działających hamująco na ośrodkowy układ nerwowy, np. barbituranów, ze względu na ryzyko zahamowania ośrodka oddechowego;
- pacjentom z zaburzeniami oddychania należy podać tlen. Jeśli to konieczne, wykonać intubację dotchawiczą i zastosować oddech zastępczy;
- w przypadku wystąpienia wstrząsu zastosować typowe postępowanie przeciwwstrząsowe;
- należy uzupełniać płyny oraz prowadzić ogólne leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe, kwas salicylowy i jego pochodne, kod ATC: N02BA01

Kwas acetylosalicylowy należy do grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ). Jest estrem kwasu salicylowego o właściwościach przeciwbólowych, przeciwzapalnych i przeciwgorączkowych.

Mechanizm działania kwasu acetylosalicylowego polega na hamowaniu syntezy prostaglandyn - prostaglandyny E_2 (PGE_2), prostaglandyny I_2 (PGI_2) oraz tromboksanu A_2 - na skutek zahamowania cyklooksygenazy kwasu arachidonowego (hamowanie aktywności COX-1 i (lub) COX-2). Związki te indukują proces zapalny przez działanie leukotaktyczne, zwiększoną przepuszczalność naczyń, powstawanie obrzęku, zwiększenie wrażliwości receptorów bólu na działanie neuroprzekaźników (serotoniny, bradykininy, acetylocholiny). W podwzgórzu PGE_2 jest silnym czynnikiem gorączkotwórczym i hamowanie jej wytwarzania hamuje powstawanie gorączki.
NLPZ wykazują także działanie przeciwbólowe w słabych bólach nocyceptywnych i w bólach neurogennych wywołanych stanami zapalnymi (lub z innych przyczyn), w których szkodliwe bodźce pobudzają aktywność cyklooksygenazy, zwiększając wytwarzanie nadtlenków i prostaglandyn. Wiele danych wskazuje, że możliwy jest także ośrodkowy mechanizm działania przeciwbólowego niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

Kwas acetylosalicylowy hamuje również agregację płytek krwi. Nieodwracalne hamowanie cyklooksygenazy jest szczególnie wyraźne w płytkach krwi, ponieważ nie mogą one ponownie zsyntetyzować tego enzymu. Przypuszczalnie kwas acetylosalicylowy wywiera również inne działania hamujące na płytki krwi.

Dane doświadczalne sugerują, że ibuprofen może hamować działanie kwasu acetylosalicylowego stosowanego w niskich dawkach na agregację płytek krwi, w przypadku równoczesnego podawania. W jednym z badań w którym pojedyncza dawka ibuprofenu została podana w ciągu 8 godzin przed lub 30 minut po podaniu kwasu acetylosalicylowego o natychmiastowym uwalnianiu (81 mg), zaobserwowano zmniejszenie wpływu ASA na powstanie tromboksanu lub agregację płytek krwi. Jednak ponieważ dane te są ograniczone oraz nie ma pewności co do ekstrapolacji danych *ex vivo* do sytuacji klinicznej, nie można sformułować jednoznacznych wniosków co do regularnego stosowania ibuprofenu w przypadku doraźnego przyjmowania ibuprofenu wystąpienie klinicznie istotnego efektu jest mało prawdopodobne.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie
Tabletki dojelitowe nie ulegają rozpadowi w żołądku, co zmniejsza ryzyko bezpośredniego kontaktu kwasu acetylosalicylowego z błoną śluzową żołądka. Rozpad tabletki i uwalnianie substancji czynnej następuje dopiero w zasadowym środowisku dwunastnicy.

Kwas acetylosalicylowy wchłania się z przewodu pokarmowego w 80-100%.

Pokarm nie zmniejsza dostępności biologicznej kwasu acetylosalicylowego, ale może wydłużyć czas wchłaniania.

Dystrybucja
Około 33% kwasu acetylosalicylowego wiąże się z białkami, jeśli stężenie w surowicy wynosi 120 µg/ml. Stopień wiązania z białkami zależy od stężenia albumin, u zdrowych osób zmniejsza się wraz ze zmniejszeniem tego stężenia.
Powstały po hydrolizie kwas salicylowy ulega szybkiej dystrybucji w całym organizmie.
Objętość dystrybucji kwasu salicylowego w stężeniu terapeutycznym wynosi około 0,15-0,2 l/kg mc. i zwiększa się wraz ze zwiększaniem stężenia w surowicy.

Metabolizm
Kwas acetylosalicylowy jest hydrolizowany w osoczu do kwasu salicylowego. Kwas salicylowy jest sprzęgany w wątrobie do kwasu salicylurowego, glukuronidu fenolowego i acylowego oraz wielu innych metabolitów.

Eliminacja
Okres półtrwania kwasu acetylosalicylowego w osoczu wynosi około 2-3 godzin, a kwasu salicylowego około 6 godzin.
W przeciwieństwie do innych salicylanów, niezhydrolizowany kwas acetylosalicylowy nie kumuluje się w surowicy krwi po wielokrotnym podaniu.
Tylko około 1% doustnej dawki kwasu acetylosalicylowego wydala się z moczem w postaci niezhydrolizowanej, pozostała część wydalana jest z moczem w postaci kwasu salicylowego i jego metabolitów.
U pacjentów z prawidłową czynnością nerek, po jednorazowym podaniu kwasu acetylosalicylowego 80-100% dawki wydalane jest z moczem w ciągu 24-72 godzin.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Właściwości mutagenne i zdolność do pobudzania wzrostu guzów
Kwas acetylosalicylowy podawany szczurom przez 68 tygodni w ilości 0,5% karmy, nie działał rakotwórczo. W teście Amesa kwas acetylosalicylowy nie działał mutagennie, jednak w hodowli fibroblastów ludzkich powodował aberracje chromosomalne.

Toksyczny wpływ na reprodukcję
W badaniach na zwierzętach kwas acetylosalicylowy wykazywał działanie teratogenne. Opisywano zaburzenia zagnieżdżenia się jaja, działanie embrio- i fetotoksyczne oraz trudności w uczeniu się u potomstwa, jeżeli lek został zastosowany przed porodem.

Kwas acetylosalicylowy hamował owulację u szczurów.
Badania związane ze stosowaniem u ludzi, patrz punkt 4.6.

Toksyczność ostra
Ostre zatrucie kończące się zgonem może wystąpić po przyjęciu jednej dawki większej niż 10 g kwasu acetylosalicylowego u osób dorosłych i większej niż 4 g u dzieci.
Stężenia kwasu salicylowego w osoczu od 300 do 350 µg/ml mogą wywołać objawy zatrucia, a stężenia od około 400 do 500 µg/ml mogą prowadzić do stanów śpiączki kończących się zgonem.

Toksyczność przewlekła
Kwas acetylosalicylowy oraz jego metabolity wywierają działanie miejscowo drażniące na błony śluzowe.
Jeżeli w obrębie przewodu pokarmowego występują wrzody, zwiększona możliwość krwawienia stwarza ryzyko poważnego krwotoku. Poza tymi działaniami niepożądanymi opisano również uszkodzenie nerek u zwierząt, u których przewlekle i doraźnie stosowano duże dawki kwasu acetylosalicylowego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Skrobia kukurydziana
Skrobia kukurydziana modyfikowana

Skład otoczki
Hypromeloza
Kopolimer kwasu metakrylowego
Talk
Tytanu dwutlenek (E 171)
Trietylu cytrynian
Czerwień koszenilowa, lak (E 124)
Krzemionka koloidalna bezwodna
Sodu wodorowęglan
Sodu laurylosiarczan

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Aluminium/PVC/PVDC, w tekturowym pudełku.
6, 10, 12 lub 20 tabletek

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.
Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.
ul. Pelplińska 19, 83-200 Starogard Gdański

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/0151

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 25.05.1993 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 29.05.2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO