CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Bonapiryna, 300 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka zawiera 300 mg kwasu acetylosalicylowego (*Acidum acetylsalicylicum).*
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka.
Tabletki, okrągłe, płaskie z kreską dzielącą, koloru białego do kremowego.
Tabletkę można podzielić na równe dawki.

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).
- Zawał mięśnia sercowego.
- Profilaktyka zawału mięśnia sercowego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Przeciwbólowo i przeciwgorączkowo, zwykle stosuje się:
Dorośli: od 300 mg do 600 mg (od 1 do 2 tabletek) co 4 godziny. Nie przyjmować więcej niż 3 g (10 tabletek) na dobę.
Młodzież w wieku powyżej 16 lat: od 600 mg do 900 mg (od 2 do 3 tabletek) na dobę.

W stanach zapalnych według wskazań lekarza, zwykle stosuje się:
w gorączce reumatycznej: 900 mg (3 tabletki) 4 razy na dobę;
w reumatoidalnym zapaleniu stawów: 600 mg (2 tabletki) od 3 do 4 razy na dobę.

Zawał mięśnia sercowego:
od 150 mg do 300 mg (od pół do 1 tabletki) na dobę.

Profilaktyka zawału mięśnia sercowego:
150 mg (pół tabletki) na dobę.

Sposób podawania
Produkt należy przyjmować doustne, najlepiej w czasie lub po posiłku popijając dużą ilością płynu.
Tabletkę przed użyciem można również rozpuścić w 1/2 szklanki wody lub mleka.

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

4.3 Przeciwwskazania

Produktu nie należy stosować w następujących przypadkach:
- nadwrażliwość na substancję czynną lub 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, zapalenie błony śluzowej nosa, wstrząs;
- astma oskrzelowa, przewlekłe schorzenia układu oddechowego, gorączka sienna lub obrzęk błony śluzowej nosa, gdyż pacjenci z tymi schorzeniami mogą reagować na niesteroidowe leki przeciwzapalne napadami astmy, ograniczonym obrzękiem skory 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 lub nerek;
- ciężka niewydolność serca;
- zaburzenia krzepnięcia krwi (np. hemofilia, małopłytkowość) oraz jednoczesne leczenie środkami 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 kwasu acetylosalicylowego na dobę w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.6);
- w okresie karmienia piersią.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Kwas acetylosalicylowy należy stosować ostrożnie:
- w pierwszym i drugim trymestrze ciąży;
- w przypadku nadwrażliwości na niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne lub inne substancje alergizujące;
- podczas jednoczesnego stosowania leków przeciwzakrzepowych;
- produktu nie należy stosować u pacjentów przyjmujących doustne leki przeciwcukrzycowe z grupy sulfonylomocznika, ze względu na ryzyko nasilenia działania hipoglikemizującego, oraz u pacjentów przyjmujących leki przeciw dnie;
- u pacjentów z chorobą wrzodową lub krwawieniami z przewodu pokarmowego w wywiadzie;
- 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, 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 spożywać alkoholu, ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia uszkodzenia błony śluzowej przewodu pokarmowego.

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

W przebiegu niektórych chorób wirusowych, szczególnie w przypadku zakażenia wirusem grypy typu A, wirusem grypy typu B lub ospy wietrznej, głównie u dzieci i młodzieży, istnieje ryzyko wystąpienia zespołu Reye'a – rzadkiej, ale zagrażającej życiu choroby. Występowanie uporczywych wymiotów w przebiegu infekcji może wskazywać na wystąpienie zespołu Reye'a, co wymaga natychmiastowej pomocy medycznej. Ryzyko wystąpienia zespołu Reye'a w przebiegu infekcji wirusowych może wzrosnąć, jeśli jednocześnie podaje się kwas acetylosalicylowy, chociaż związek przyczynowy nie został udowodniony.

Z ww. względów u dzieci w wieku poniżej 12 lat nie należy stosować produktów zawierających kwas acetylosalicylowy, a u młodzieży w wieku powyżej 12 lat produkty zawierające kwas acetylosalicylowy można stosować wyłącznie na zlecenie lekarza.

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.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

<u>Leki przeciwwskazane do jednoczesnego stosowania z kwasem acetylosalicylowym:</u>
Metotreksat w dawkach 15 mg na tydzień lub większych
Nasilenie toksycznego wpływu metotreksatu na szpik (zmniejszony klirens nerkowy metotreksatu podczas jednoczesnego stosowania z produktami przeciwzapalnymi - w tym z kwasem acetylosalicylowym - oraz wypieranie przez salicylany metotreksatu z połączeń z białkami osocza - patrz punkt 4.3).

<u>Interakcje wymagające zachowania szczególnej ostrożności:</u>
Metotreksat w dawkach mniejszych niż 15 mg na tydzień
Nasilenie toksycznego wpływu metotreksatu na szpik (zmniejszony klirens nerkowy metotreksatu podczas jednoczesnego stosowania z preparatami przeciwzapalnymi - w tym z kwasem acetylosalicylowym - oraz wypieranie przez salicylany metotreksatu z połączeń z białkami osocza - patrz powyżej).

Leki przeciwzakrzepowe, np. pochodne kumaryny, heparyna oraz trombolityczne np. streptokinaza i alteplaza lub inne leki hamujące agregację płytek krwi, np. tyklopidyna
Jednoczesne stosowanie kwasu acetylosalicylowego z lekami przeciwzakrzepowymi oraz trombolitycznymi może powodować nasilenie działania przeciwzakrzepowego: zwiększone ryzyko wydłużenia czasu krwawienia i krwotoków, wynikające z wypierania leków przeciwzakrzepowych z ich połączeń z białkami osocza oraz właściwości antyagregacyjnych kwasu acetylosalicylowego.

Inne niesteroidowe leki przeciwzapalne, w tym salicylany w dużych dawkach

Jednoczesne stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych z kwasem acetylosalicylowym zwiększa ryzyko wystąpienia choroby wrzodowej i krwawień z przewodu pokarmowego oraz uszkodzenia nerek, na skutek synergistycznego działania tych leków.

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

Leki zwiększające wydalanie kwasu moczowego z moczem, np. benzbromaron, probenecyd
Kwas acetylosalicylowy stosowany jednocześnie z lekami zwiększającymi wydalanie kwasu moczowego, powoduje osłabienie działania leków przeciwdnawych (konkurencja w procesie wydalania kwasu moczowego przez kanaliki nerkowe).

Digoksyna
Jednoczesne stosowanie kwasu acetylosalicylowego z digoksyną powoduje zwiększenie stężenia digoksyny w osoczu, wynikające ze zmniejszonego wydalania digoksyny przez nerki.

Leki przeciwcukrzycowe, np. insulina, pochodne sulfonylomocznika
Ze względu na właściwości hipoglikemizujące oraz wypieranie pochodnych sulfonylomocznika z połączeń z białkami osocza, kwas acetylosalicylowy nasila działanie leków przeciwcukrzycowych.

Leki moczopędne stosowane jednocześnie z kwasem acetylosalicylowym w dużych dawkach - osłabienie działania moczopędnego poprzez zatrzymanie sodu i wody w organizmie na skutek zmniejszenia filtracji kłębuszkowej, spowodowanej zmniejszoną syntezą prostaglandyn w nerkach. Kwas acetylosalicylowy może nasilać działanie ototoksyczne furosemidu.

Glikokortykosteroidy podawane ogólnie, z wyjątkiem hydrokortyzonu stosowanego jako terapia zastępcza w chorobie Addisona, stosowane jednocześnie z kwasem acetylosalicylowym - zwiększone ryzyko wystąpienia choroby wrzodowej i krwawienia z przewodu pokarmowego oraz zmniejszenie stężenia salicylanów w osoczu w trakcie kortykoterapii i zwiększenie ryzyka przedawkowania salicylanów po zakończeniu przyjmowania glikokortykosteroidów.

Inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE) stosowane jednocześnie z kwasem acetylosalicylowym w dużych dawkach - zmniejszenie działania przeciwnadciśnieniowego poprzez zmniejszenie filtracji kłębuszkowej, wynikające z hamowania produkcji prostaglandyn, działających rozszerzająco na naczynia krwionośne.

Kwas walproinowy
Kwas acetylosalicylowy zwiększa toksyczność kwasu walproinowego, poprzez wypieranie go z połączeń z białkami osocza. Kwas walproinowy nasila działanie antyagregacyjne kwasu acetylosalicylowego ze względu na synergistyczne działanie antyagregacyjne obu leków.

Alkohol
Alkohol może zwiększyć ryzyko wystąpienia działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego, tj. owrzodzenie błony śluzowej lub krwawienia. W trakcie leczenia nie należy spożywać alkoholu.

Omeprazol i kwas askorbowy - nie wpływają na wchłanianie kwasu acetylosalicylowego.

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

Metamizol

Jednoczesne stosowanie metamizolu z kwasem acetylosalicylowym może zmniejszać działanie hamujące kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek krwi. Z tego względu metamizol należy stosować ostrożnie u pacjentów przyjmujących kwas acetylosalicylowy w małych dawkach w celu ochronnego działania na układ sercowo-naczyniowy.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża:
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 oraz 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 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. W pierwszych 6 miesiącach ciąży produkt leczniczy może być stosowany jedynie w przypadku zdecydowanej konieczności. Jeśli zachodzi potrzeba zastosowania kwasu acetylosalicylowego u kobiet, które właśnie zaszły w ciążę, bądź podczas pierwszego lub drugiego trymestru ciąży należy podawać najmniejszą skuteczną dawkę przez możliwie najkrótszy okres czasu.

Małe dawki kwasu acetylosalicylowego (do 100 mg na dobę)
Badania kliniczne wykazują, że dawki do 100 mg kwasu acetylosalicylowego na dobę do ograniczonego stosowania w położnictwie, które wymaga specjalistycznego monitorowania, wydają się bezpieczne.

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

Dawki 500 mg kwasu acetylosalicylowego na dobę i większe
Począwszy od 20. tygodnia ciąży, stosowanie Bonapiryny może powodować małowodzie wynikające z zaburzeń czynności nerek płodu. Może to wystąpić po rozpoczęciu leczenia i jest zwykle odwracalne po odstawieniu produktu leczniczego. Ponadto istnieją doniesienia o zwężeniu przewodu tętniczego po stosowaniu produktu leczniczego w drugim trymestrze ciąży, które w większości przypadków ustępuje po zaprzestaniu leczenia. Dlatego w pierwszym i drugim trymestrze ciąży nie należy podawać Bonapiryny, chyba że jest to wyraźnie konieczne. Jeśli Bonapiryna jest stosowana przez kobietę starającą się zajść w ciążę lub podczas pierwszego i drugiego trymestru ciąży, dawka powinna być jak najmniejsza, a czas trwania leczenia jak najkrótszy. Należy rozważyć monitorowanie przedporodowe pod kątem małowodzia i zwężenia przewodu tętniczego po ekspozycji na Bonapirynę przez kilka dni

od 20. tygodnia ciąży. Bonapirynę należy odstawić w przypadku stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego.

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 pracy 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 kwasu acetylosalicylowego na dobę włącznie mogą być stosowane wyłącznie pod ścisłym nadzorem lekarza.

Karmienie piersią:
Produkt jest przeciwwskazany w okresie karmienia piersią.

Płodność
Istnieją dowody na to, że leki hamujące cyklooksygenazę (syntezę 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

Produkt leczniczy Bonapiryna nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Po zastosowaniu kwasu acetylosalicylowego mogą wystąpić następujące działania niepożądane:

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.

Zaburzenia układu immunologicznego:
Reakcje nadwrażliwości: wysypka, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy, skurcz oskrzeli, wstrząs.

Zaburzenia układu nerwowego:
szumy uszne (zazwyczaj jako objaw przedawkowania), zaburzenia słuchu, zawroty głowy.

Zaburzenia serca:
niewydolność serca.

Zaburzenia naczyniowe:
Nadciśnienie tętnicze.

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. 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 nerek i dróg moczowych:
białkomocz, obecność leukocytów i erytrocytów w moczu, martwica brodawek nerkowych, śródmiąższowe zapalenie 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 działania toksycznego 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 występowania 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 E2 (PGE2), prostaglandyny I2 (PGI2) oraz tromboksanu A2 - 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 wytworzyć tego enzymu. Przypuszczalnie kwas acetylosalicylowy wywiera również inne działania hamujące na płytki krwi.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie
Kwas acetylosalicylowy wchłania się z przewodu pokarmowego w 80-100%.
Pokarm nie zmniejsza dostępności biologicznej kwasu acetylosalicylowego, ale może wydłużyć czas wchłaniania.
Szybkość wchłaniania kwasu acetylosalicylowego z form rozpuszczalnych jest większa niż z postaci konwencjonalnych.

Działanie przeciwbólowe i przeciwgorączkowe kwasu acetylosalicylowego zastosowanego w postaci zawiesiny (po rozpuszczeniu tabletki w wodzie) rozpoczyna się po 30 minutach od chwili zastosowania, osiągając maksimum po 1-3 godzinach. Po zastosowaniu jednorazowej dawki utrzymuje się przez 3 do 6 godzin.
Pełne działanie przeciwzapalne występuje w ciągu 1-4 dni leczenia.

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 nie zhydrolizowanej, 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

Celuloza mikrokrystaliczna
Celuloza, proszek
Skrobia żelowana, kukurydziana
Kwas stearynowy

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z białej folii PVC/PVDC/Aluminium.
Pudełko zawiera odpowiednio:
10 tabletek (1 blister po 10 tabletek);
20 tabletek (2 blistry po 10 tabletek).

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Bez specjalnych wymagań.
Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

ŚWIAT ZDROWIA S.A.
ul. Forteczna 35-37
87-100 Toruń

8. NUMER POZWOLENIANA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

24421

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 27 listopada 2017r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 27 lutego 2023r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO