# CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Polopiryna Max Hot, 500 mg + 300 mg + 50 mg, proszek do sporządzania roztworu doustnego

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda saszetka zawiera:
500 mg kwasu acetylosalicylowego (*Acidum acetylsalicylicum*) + 300 mg kwasu askorbowego (*Acidum ascorbicum*) + 50 mg kofeiny (*Coffeinum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: 1851,5 mg sacharozy w każdej saszetce.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania roztworu doustnego
Proszek do sporządzenia roztworu doustnego o smaku cytrynowym

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

- Gorączka i dolegliwości bólowe związane z przeziębieniem i grypą.
- Bóle o lekkim i średnim nasileniu (ból gardła, bóle mięśniowe i kostno-stawowe, bóle głowy).

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli, młodzież w wieku 16 lat i powyżej.

1 saszetka co 6-8 godzin w zależności od potrzeby.
Nie należy przekraczać dawki 4 g kwasu acetylosalicylowego na dobę (8 saszetek).
Nie należy podawać pacjentom w wieku poniżej 16 lat.
Lek zaleca się stosować po posiłku.
Zawartość jednej saszetki należy rozpuścić w szklance gorącej wody, wymieszać i wypić.

### 4.3 Przeciwwskazania

Produktu nie należy stosować w następujących przypadkach:
- 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% chorych na astmę oskrzelową lub przewlekłą pokrzywkę. 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 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 środkami przeciwzakrzepowymi (np. antagoniści witaminy K, heparyna);
- niedobór dehydrogenazy glukozo-6-fosforanowej;
- jednoczesne stosowanie z metotreksatem w dawkach 15 mg na tydzień lub większych, ze względu na mielotoksyczność (patrz punkt 4.5);
- u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 16 lat, zwłaszcza w przebiegu infekcji wirusowych, ze względu na ryzyko wystąpienia zespołu Reye'a (patrz punkt 4.4);
- ostatni trymestr ciąży i karmienie piersią.

## 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie należy stosować produktów zawierających kwas acetylosalicylowy u kobiet w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne (patrz punkt 4.6).

Produktu nie należy stosować u pacjentów przyjmujących doustne leki przeciwcukrzycowe z grupy pochodnych sulfonylomocznika, ze względu na ryzyko nasilenia działania hipoglikemizującego, oraz u pacjentów przyjmujących leki stosowane w dnie.

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 zaburzoną czynnością 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.

Produkt 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.

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

Produkt należy ostrożnie stosować u pacjentów pobudzonych psychoruchowo i cierpiących na bezsenność.

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.

Podczas podawania dzieciom i młodzieży kwasu acetylosalicylowego istnieje ryzyko wystąpienia zespołu Reye'a. Zespół Reye'a to bardzo rzadka choroba, w której występują zmiany patologiczne w wielu narządach, głównie w mózgu i wątrobie. Z tego powodu u dzieci i młodzieży poniżej 16. roku życia nie należy stosować produktów zawierających kwas acetylosalicylowy.

Kwas acetylosalicylowy, nawet w małych dawkach, zmniejsza wydalanie kwasu moczowego. U pacjentów predysponowanych produkt może wywoływać napady dny moczanowej.

Długotrwałe stosowanie leku może być szkodliwe, dlatego powinno odbywać się pod nadzorem lekarza.

Produkt zawiera sacharozę. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

## 4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

**Interakcje z kwasem acetylosalicylowym:**
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 punkt 4.4).

Leki przeciwzakrzepowe, np. antagoniści witaminy K, 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 stosowanych w dnie (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. Alkohol zmniejsza poziom kwasu askorbowego. W trakcie leczenia nie należy spożywać alkoholu.

Omeprazol nie wpływa na wchłanianie kwasu acetylosalicylowego.

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

Ibuprofen
Jednoczesne stosowanie kwasu acetylosalicylowego i ibuprofenu nie jest zalecane ze względu na możliwość nasilenia działań niepożądanych.
Dane doświadczalne wskazują, że ibuprofen może kompetycyjnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego polegające na hamowaniu agregacji płytek krwi, gdy leki te są podawane jednocześnie. Pomimo braku pewności, czy dane te można ekstrapolować do sytuacji klinicznych, nie można wykluczyć, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może ograniczać działanie kardioprotekcyjne małych dawek kwasu acetylosalicylowego. Uważa się, że sporadyczne przyjmowanie ibuprofenu nie ma istotnego znaczenia klinicznego (patrz punkt 5.1).

**Interakcje z kofeiną:**
Doustne środki antykoncepcyjne, cymetydyna i disulfiram, gdyż zwalniają metabolizm i (lub) wydalanie kofeiny.

Barbiturany, gdyż przyspieszają metabolizm kofeiny.

Analeptyki i ergotamina, gdyż produkt może nasilać działanie innych analeptyków i ergotaminy.

Agoniści receptorów adrenergicznych, stosowane jednocześnie z kofeiną mogą powodować dodatkową stymulację OUN i inne działanie toksyczne.

Meksyletyna może zmniejszać eliminację kofeiny i nasilać jej działania niepożądane.

Inhibitory MAO
Ze względu na działanie sympatykomimetyczne, duże dawki kofeiny mogą nasilać działania niepożądane inhibitorów MAO.

Inhibitory OUN
Kofeina może przeciwdziałać efektom sedatywnym leków przeciwhistaminowych i benzodiazepin.

Leki inotropowe dodatnie
Kofeina może działać synergistyczne z sympatykomimetykami i innymi lekami o działaniu inotropowo dodatnim w odniesieniu do wywoływania tachykardii.

Metyloksantyny
Kofeina może zmniejszać wydalanie teofiliny i innych metyloksantyn.

Sympatykomimetyki
Kofeina zwiększa zależność od substancji efedryno-podobnych.

Beta-adrenolityki
Ich działanie terapeutyczne i działanie kofeiny mogą być wzajemnie znoszone.

Lit
Jednoczesne stosowanie z kofeiną może prowadzić do zwiększonego wydalania litu z moczem i obniżenia jego działania terapeutycznego.

Wapń
Duże dawki kofeiny mogą zmniejszać absorpcję wapnia.

Metabolizm kofeiny w wątrobie jest spowalniany przez jednoczesne stosowanie cymetydyny, chinolonu, erytromycyny, natomiast przyspieszany przez palenie tytoniu lub podanie leków przeciwdrgawkowych typu pochodnych hydantoiny pozostawiając działanie zależne od receptorów beta bez zrównoważenia i zwiększają ryzyko nadciśnienia tętniczego oraz tachykardii.

**Interakcje z kwasem askorbowym:**
Kwas askorbowy obniża pH moczu, co może wpływać na wydalanie innych leków, np. meksyletyny.

Doustne środki antykoncepcyjne: 1 g kwasu askorbowego dziennie może zwiększać dostępność biologiczną doustnych środków antykoncepcyjnych.

Kortykosteroidy, gdyż mogą zwiększać utlenianie kwasu askorbowego.

Tetracykliny, gdyż mogą zwiększać wydalanie kwasu askorbowego z moczem.

Doustne leki przeciwzakrzepowe
Istnieją doniesienia, że kwas askorbowy w dawkach większych niż 10 g na dobę może zmniejszać działanie doustnych leków przeciwzakrzepowych poprzez zmniejszanie ich wchłaniania.

Deferoksamina
Jednoczesne stosowanie kwasu askorbowego z deferoksaminą może nasilać działanie toksyczne żelaza, głównie na serce i szczególnie u osób w podeszłym wieku.

Disulfiram
Przewlekłe stosowanie dużych dawek kwasu askorbowego może zaburzać oddziaływanie pomiędzy disulfiramem i alkoholem.

**Interakcje w testach diagnostycznych:**

Kwas acetylosalicylowy:
Kwas acetylosalicylowy może zmieniać wartości następujących parametrów w badaniach analitycznych:
Krew: zwiększona aktywność transaminaz (ALAT lub AspAT), fosfatazy alkalicznej, zwiększone stężenie jonów amonowych, bilirubiny, cholesterolu, kinazy kreatynowej, digoksyny, wolnej tyroksyny, dehydrogenazy (DHO), globuliny wiążącej tyroksynę, trójglicerydów, kwasu moczowego i kwasu walproinowego, zwiększone stężenie glukozy (zakłócenie odczytu testu), paracetamolu, białka całkowitego, zmniejszenie stężenia wolnej tyroksyny, glukozy, fenytoiny, TSH, TSH-RH, trójglicerydów, trójjodotyroniny, kwasu moczowego i klirensu kreatyniny, zmniejszona aktywność aminotransferazy (ALAT), albumin, fosfatazy alkalicznej, cholesterolu, kinazy kreatynowej, oraz dehydrogenazy mleczanowej (LDH) i białka całkowitego.

Mocz: zmniejszenie stężenia estriolu, kwasu 5-hydroksyindolooctowego, kwasu 4-hydroksy-3-metoksymigdałowego, estrogenów całkowitych oraz glukozy.

## 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 terapii.
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.

W końcowych trzech miesiącach ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą wpływać u płodu uszkadzająco:
- na układ krążenia (nadciśnienie płucne z przedwczesnym zamknięciem przewodu tętniczego Botalla),
- na nerki (może wystąpić niewydolność nerek z małowodziem).

Wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn podawane kobietom w trzecim trymestrze ciąży mogą:
- powodować wydłużenie czasu krwawienia zarówno u matek jak i u noworodków oraz działanie antyagregacyjne, nawet podczas stosowania bardzo małych dawek,
- hamować kurczliwość macicy; taki wpływ na macicę związany był ze zwiększoną częstością występowania dystocji i opóźnionego porodu u zwierząt.

W związku z tym produkt jest przeciwwskazany w ostatnim trymestrze ciąży.

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 terapii.

## 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Brak wpływu.

## 4.8 Działania niepożądane

Po zastosowaniu produktu mogą wystąpić następujące działania niepożądane.

Działania niepożądane spowodowane przez kwas acetylosalicylowy:

| **Układy i narządy wg MedDRA** | **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, niedokrwistość z niedoboru żelaza potwierdzona wynikami badań laboratoryjnych i objawami klinicznymi, hemoliza. |
| **Zaburzenia układu immunologicznego** | Reakcje nadwrażliwości z objawami klinicznymi i nieprawidłowymi wynikami odpowiednich badań laboratoryjnych, takie jak: astma, łagodne do umiarkowanych reakcje obejmujące skórę, układ oddechowy, układ sercowo-naczyniowy, obrzęk alergiczny, obrzęk naczynioruchowy, reakcje anafilaktyczne, bardzo rzadko ciężkie reakcje, w tym wstrząs anafilaktyczny potwierdzony wynikami badań laboratoryjnych i objawami klinicznymi. Nadwrażliwość na kwas acetylosalicylowy występuje u 0,3% populacji oraz u 20% chorych na astmę oskrzelową lub przewlekłą pokrzywkę. Objawy nadwrażliwości: pokrzywka, a nawet wstrząs mogą wystąpić w ciągu 3 godzin od chwili przyjęcia leku. |
| **Zaburzenia układu nerwowego** | Zawroty głowy i szumy uszne, będące zazwyczaj objawami przedawkowania krwotok mózgowy i wewnątrzczaszkowy (szczególnie u pacjentów z niekontrolowanym nadciśnieniem i (lub) jednocześnie stosujących inne leki przeciwzakrzepowe) potencjalnie zagrażające życiu.<br>Długotrwałe przyjmowanie leków zawierających kwas acetylosalicylowy może być przyczyną bólu głowy, który nasila się podczas przyjmowania kolejnych dawek. |
| **Zaburzenia oka** | Zaburzenia widzenia. |

| | |
|---|---|
| **Zaburzenia ucha i błędnika** | Szumy uszne (zazwyczaj jako objaw przedawkowania), zaburzenia słuchu, odwracalna utrata słuchu, zawroty głowy. |
| **Zaburzenia serca** | Niewydolność serca, niewydolność krążeniowo-oddechowa. |
| **Zaburzenia naczyniowe** | Krwotoki, okołooperacyjne krwotoki, krwiaki, krwotoki do mięśni. |
| **Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia** | Obrzęk płuc pochodzenia pozasercowego (występuje głównie w przewlekłym lub ostrym zatruciu), astma oskrzelowa, krwawienie z nosa, zespół astmy aspirynowej, zapalenie śluzówki 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, choroba wrzodowa żołądka lub dwunastnicy, perforacje, krwawienie dziąseł, stany zapalne przewodu pokarmowego.<br>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** | Reakcje nadwrażliwości: wysypka, pokrzywka świąd; wykwity skórne różnego rodzaju, rzadko pęcherze lub plamica. |
| **Zaburzenia nerek i dróg moczowych** | Białkomocz, obecność leukocytów i erytrocytów w moczu, martwica brodawek nerkowych, śródmiąższowe zapalenie nerek, krwotoki z układu moczowo-płciowego.<br>Długotrwałe przyjmowanie leków przeciwbólowych, szczególnie zawierających kilka substancji czynnych może prowadzić do ciężkiego zaburzenia czynności nerek i niewydolności nerek. |
| **Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania** | Gorączka. |

Działania niepożądane spowodowane przez kwas askorbowy:

| **Układy i narządy wg MedDRA** | **Działania niepożądane** |
|---|---|
| **Zaburzenia ucha i błędnika** | Znużenie, bezsenność lub senność. |

| | |
|---|---|
| **Zaburzenia żołądka i jelit** | Uczucie palenia za mostkiem. |
| **Zaburzenia nerek i dróg moczowych** | Kwas askorbowy zmniejsza pH moczu, co ułatwia wytrącanie się moczanów, cystyny lub szczawianów. |
| **Badania diagnostyczne** | Kwas askorbowy może zmieniać wyniki badań laboratoryjnych opartych na reakcjach oksydo-redukcyjnych (silne działanie redukcyjne). Obecność kwasu askorbowego w moczu daje fałszywie dodatnie wyniki oznaczeń poziomu glukozy z zastosowaniem siarczanu miedzi i wyniki fałszywie ujemne z zastosowaniem metody utleniania. |

Działania niepożądane spowodowane przez kofeinę:

| **Układy i narządy wg MedDRA** | **Działania niepożądane** |
|---|---|
| **Zaburzenia układu nerwowego** | Ból głowy, bezsenność, niemożność skupienia uwagi, drżenie rąk. |
| **Zaburzenia żołądka i jelit** | Biegunka, nudności, wymioty. |
| **Badania diagnostyczne** | Kofeina może zaburzać wyniki przepływu sercowego krwi w teście z dipyramidolem. Kofeina może dawać fałszywie pozytywne wyniki testu guza chromochłonnego lub nerwiaka niedojrzałego, poprzez zwiększanie stężenia katecholamin i ich metabolitów w moczu. Może także podwyższać poziom glukozy we krwi. |

Kofeina może spowodować uzależnienie.

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
e-mail: ndl@urpl.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## 4.9 Przedawkowanie

Po przedawkowaniu salicylanów 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 śpiączkę, drgawki, hipertermię. 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.
Objawami przedawkowania kofeiny są: bezsenność, zmęczenie, drżenie mięśni, majaczenie, tachykardia, skurcze dodatkowe, drgawki.

Dawka toksyczna kofeiny dla dorosłych jest większa niż 1 g.
Dawka śmiertelna kofeiny po podaniu doustnym dla dorosłych wynosi 5-10 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 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. Należy utrzymywać pH moczu w granicach 7,0-7,5.
- 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, z uwagi na możliwość wystąpienia kwasicy oddechowej i śpiączki.
- 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.
- Brak specyficznej odtrutki w razie przedawkowania kofeiny. Należy zastosować leczenie objawowe.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe, kwas salicylowy i jego pochodne, kod ATC: N02BA71

Polopiryna Max Hot jest produktem leczniczym złożonym z kwasu acetylosalicylowego, kwasu askorbowego i kofeiny.

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 wytworzyć tego enzymu. Przypuszczalnie kwas acetylosalicylowy wywiera również inne działania hamujące na płytki krwi.

Dane doświadczalne wskazują, że ibuprofen może kompetycyjnie hamować działanie małych dawek kwasu acetylosalicylowego polegające na hamowaniu agregacji płytek krwi, gdy leki te są podawane jednocześnie. Niektóre badania farmakodynamiczne wykazały, że po podaniu pojedynczej dawki ibuprofenu 400 mg w ciągu 8 godzin przed podaniem dawki kwasu acetylosalicylowego o natychmiastowym uwalnianiu 81 mg, lub 30 minut po jej podaniu, występuje osłabienie wpływu kwasu acetylosalicylowego na powstawanie tromboksanu lub agregację płytek. Pomimo braku pewności, czy dane te można ekstrapolować do sytuacji klinicznych, nie można wykluczyć, że regularne, długotrwałe stosowanie ibuprofenu może ograniczać działanie kardioprotekcyjne małych dawek kwasu acetylosalicylowego. Uważa się, że sporadyczne przyjmowanie ibuprofenu nie ma istotnego znaczenia klinicznego (patrz punkt 4.5).

Kwas askorbowy wpływa na oddychanie tkankowe i jest niezbędny w procesach przemian zachodzących w ustroju.
Kwas askorbowy jest odwracalnie utleniany do kwasu dehydroaskorbowego. Oba te związki mają duże znaczenie w procesach oksydacyjno-redukcyjnych zachodzących w organizmie.
Kwas askorbowy potrzebny jest również do syntezy kolagenu i odnowy tkanek.
Bierze udział w przemianie tyrozyny, w konwersji kwasu foliowego do folinowego, w przemianie węglowodanów, syntezie lipidów i białek. Ponadto uczestniczy w metabolizmie żelaza. Poprawia oddychanie tkankowe. W okresie choroby i zdrowienia zwiększa się zapotrzebowanie na kwas askorbowy.

Kofeina jest analeptykiem, pobudza ośrodek oddechowy i naczynioruchowy. Kofeina nasila działanie przeciwbólowe kwasu acetylosalicylowego. Mechanizm jej działania polega na przemieszczaniu jonów $Ca^{2+}$ w komórce, nagromadzeniu się cyklicznych nukleotydów i blokowaniu receptorów adenozynowych.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie
Kwas acetylosalicylowy po podaniu doustnym wchłania się szybko i prawie całkowicie (80-100%). Pokarm nie zmniejsza dostępności biologicznej kwasu acetylosalicylowego, ale może przedłużyć jego wchłanianie. Szybkość wchłaniania kwasu acetylosalicylowego z form rozpuszczalnych jest większa niż z postaci konwencjonalnych.
W rzeczywistości dostępność biologiczna kwasu acetylosalicylowego jest mniejsza, ponieważ lek jest częściowo hydrolizowany w śluzówce przewodu pokarmowego podczas wchłaniania i podczas pierwszego przejścia przez wątrobę. Działanie przeciwbólowe i przeciwgorączkowe następuje, jeśli stężenie kwasu acetylosalicylowego w surowicy wynosi 30-100 μg/ml.
Kwas askorbowy łatwo wchłania się po podaniu doustnym, ale w mniejszym stopniu u pacjentów z biegunką lub ze schorzeniami przewodu pokarmowego.
Kofeina szybko wchłania się z przewodu pokarmowego, stężenie maksymalne występuje po 1-2 godzinach; okres półtrwania w surowicy wynosi od 3 do 7 godzin.

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.
Kwas askorbowy rozmieszcza się szybko w tkankach. Największe stężenia osiąga w wątrobie, leukocytach, płytkach krwi i w soczewce oka. Około 25% kwasu askorbowego wiąże się z białkami osocza. Kwas askorbowy przenika przez barierę łożyska. Stężenie we krwi pępowinowej jest 2-4 razy większe niż we krwi matki. Kwas askorbowy przenika do mleka kobiecego.
Kofeina łatwo przenika do wszystkich narządów i tkanek. Przenika do mleka kobiecego, płynu mózgowo-rdzeniowego, przekracza barierę łożyska. W około 17% wiąże się z białkami surowicy krwi.

Metabolizm
Kwas acetylosalicylowy jest częściowo metabolizowany podczas wchłaniania. Proces ten zachodzi pod wpływem esterazy, głównie w wątrobie, ale także w surowicy krwi, erytrocytach i w mazi stawowej (w mazi stawowej postępuje znacznie wolniej niż w innych tkankach, prawdopodobnie ze względu na mniejszą aktywność esterazy).
Salicylany sprzęgają się głównie z glicyną do kwasu salicylurowego i z kwasem glukuronowym do glukuronianu salicylo-fenolowego i salicylo-acylowego; tylko niewielka ich część ulega hydroksylacji do kwasu gentyzynowego, kwasu 2,3-dwuhydroksybenzoesowego i 2,3,5-trójhydroksybenzoesowego. U kobiet, proces hydroksylacji zachodzi wolniej (mniejsza aktywność esterazy w surowicy krwi).
Kwas askorbowy jest metabolizowany do nieaktywnych związków wydalanych z moczem, głównie do siarczanu kwasu askorbowego i szczawianów.
Kofeina metabolizowana jest w wątrobie na drodze demetylacji i utleniania, do 1-metyloksantyny, 7-metyloksantyny, kwasu 1-metylomoczowego.

Eliminacja
Okres półtrwania kwasu acetylosalicylowego w osoczu wynosi około 2-3 godzin, a kwasu salicylowego około 6 godzin. Ponieważ metabolizm salicylanów ulega wysyceniu, okres ich półtrwania może ulec wydłużeniu do 15-30 godzin po stosowaniu większych dawek.
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.
W przeciwieństwie do innych salicylanów, niezhydrolizowany kwas acetylosalicylowy nie kumuluje się w surowicy krwi po wielokrotnym podaniu.
Kofeina i jej metabolity wydalane są przez nerki z moczem.
Okres półtrwania dla kofeiny wynosi 3-7 godzin. Tylko 5-20% wydala się z moczem w postaci niezmienionej.

## 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 produkt 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 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

Krzemionka koloidalna bezwodna
Sacharoza
Sacharyna sodowa
Aromat cytrynowy 96833-51
Sodu cyklaminian

### 6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

### 6.3 Okres ważności

18 miesięcy

### 6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

### 6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

W tekturowym pudełku 8 lub 14 saszetek z folii Aluminium/papier/PE.

### 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 SA
ul. Pelplińska 19
83-200 Starogard Gdański

## 8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 20617

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 04.10.2012 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 28.04.2017 r.

## 10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

12.06.2019 r.

*ChPL zgodna z Zawiadomieniem Prezesa URPLWMiPB*
*nr UR.DZL.ZLN.4020.02279.2017.TS3.3 z dn. 12.06.2019 r.*