

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ALKA-PRIM, 330 mg, tabletki musujące

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletkę zawiera 330 mg kwasu acetylosalicylowego (*Acidum acetylsalicylicum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: sól.

Każda tabletkę zawiera 461 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletkę musująca

Tabletkę koloru białego, obustronnie płaskie

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Bóle o słabym lub średnim nasileniu, np.: bóle głowy (w tym występujące w nadkwaśności), bóle mięśni i stawów.
- Gorączka w przebiegu przeziębienia, zakażeń wirusowych i innych chorób.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zwykle zaleca się następujące dawkowanie:

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 16 lat:

od 1 do 2 tabletek (330 mg do 660 mg kwasu acetylosalicylowego), w razie konieczności dawkę można powtarzać 2 do 4 razy na dobę. Nie należy stosować dawki większej niż 3 g kwasu acetylosalicylowego na dobę.

Dzieci i młodzież w wieku poniżej 16 lat:

Nie stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 16 lat, z wyjątkiem zaleceń lekarza, gdy korzyści przewyższają ryzyko.

Leczenie objawowe bez porady lekarskiej można prowadzić nie dłużej niż 3 dni.

Należy stosować możliwie najmniejsze skuteczne dawki.

Sposób podawania

Podanie doustne

Produkt należy przyjmować w czasie posiłku. Przed użyciem tabletkę rozpuścić w $\frac{3}{4}$ szklanki wody.

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% 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 niesteroidowe leki przeciwzapalne, przebiegająca z objawami, takimi jak: skurcz oskrzeli, katar sienny, 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 naczyńioruchowy) 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 uczynienia 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 glukozy-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, chyba że lekarz zaleci inaczej.
- Ostatni trymestr ciąży i okres karmienia piersią.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produktu nie należy stosować u pacjentów przyjmujących doustne leki przeciwcukrzycowe z grupy sulfonilomocznika, ze względu na ryzyko nasilenia działania hipoglikemizującego oraz u chorych przyjmujących leki przeciw 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 niewydolnością wątroby produkt należy stosować ostrożnie, gdyż zwiększa się toksyczność salicylanów; u tych pacjentów należy kontrolować czynność wątroby.

Przyjmowanie leku 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.

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 miesięczkowego, 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 może powodować zaburzenia płodności u kobiet przez wpływ na owulację (patrz punkt 4.6).

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 poniżej 16. roku życia nie należy stosować produktów zawierających kwas acetylosalicylowy, a u młodzieży powyżej 16. roku życia można stosować produkty zawierające kwas acetylosalicylowy wyłącznie na zlecenie lekarza.

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

Długotrwałe stosowanie produktu może być szkodliwe, dlatego powinno być pod nadzorem lekarza.

Produkt leczniczy zawiera 461 mg sodu na tabletkę co odpowiada 23% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

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 przeciwpadaczkowe: Kwas acetylosalicylowy nasila działanie toksyczne kwasu walproinowego, zaś kwas walproinowy nasila działanie antyagregacyjne kwasu acetylosalicylowego.

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

Metotreksat: Kwas acetylosalicylowy nasila toksyczne działanie metotreksatu na szpik kostny. Stosowanie kwasu acetylosalicylowego jednocześnie z metotreksatem w dawkach 15 mg na tydzień lub większych jest przeciwwskazane.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne: 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 terapii, zaś po jej zakończeniu zwiększa się ryzyko przedawkowania salicylanów.

Leki przeciwcukrzycowe: Kwas acetylosalicylowy nasila działanie hipoglikemizujące leków przeciwcukrzycowych. Produktu nie należy stosować jednocześnie z pochodnymi sulfonilomocznika.

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

Digoksyna: Kwas acetylosalicylowy może nasilać działanie digoksyny.

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

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

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

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

Ibuprofen: Dane doświadczalne wskazują na możliwość hamowania przez ibuprofen wpływu małych dawek kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek krwi w przypadku jednoczesnego podawania obu leków. Z uwagi jednak na ograniczenia wspomnianych danych oraz wątpliwości związane z ekstrapolacją danych uzyskanych *ex vivo* do warunków klinicznych, sformułowanie jednoznacznych wniosków dotyczących regularnego stosowania ibuprofenu nie jest możliwe, a w przypadku doraźnego stosowania ibuprofenu nie przewiduje się istotnej klinicznie interakcji (patrz punkt 5.1).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

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.

Ciąża

Hamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpływać na ciążę i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Wyniki badań epidemiologicznych wskazują na to, że stosowanie inhibitorów syntezy prostaglandyn we wczesnym okresie ciąży zwiększa ryzyko poronienia, występowania wad wrodzonych serca i wytrzewień wrodzonych. Całkowite ryzyko wystąpienia wrodzonych wad sercowo-naczyniowych zwiększa się z mniej niż 1% do około 1,5%. Uważa się, że ryzyko zwiększa się wraz z dawką i długością okresu leczenia.

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. Dodatkowo, u zwierząt, po podaniu inhibitorów syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy, donoszono o zwiększonej ilości przypadków różnych wad rozwojowych, w tym wad sercowo-naczyniowych.

Nie należy stosować produktów zawierających kwas acetylosalicylowy u kobiet w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. W razie stosowania kwasu

acetylosalicylowego przez kobiety usiłujące zająć w ciążę lub w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, należy stosować jak najmniejszą dawkę leku przez jak najkrótszy czas.

W trzecim trymestrze ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą powodować narażenie płodu na:

- działania toksyczne na układ krążenia i oddechowy (włącznie z przedwczesnym zamknięciem przewodu tętniczego i nadciśnieniem płucnym),
- zaburzenia czynności nerek mogące prowadzić do niewydolności nerek i małowodzia.

W końcowym okresie ciąży wszystkie inhibitory prostaglandyn mogą spowodować narażenie matki i noworodka na:

- możliwość wydłużenia czasu krwawienia oraz działanie antyagregacyjne, które może ujawnić się nawet po zastosowaniu małych dawek,
- zahamowanie czynności skurczowej macicy prowadzącej do opóźnienia porodu lub przedłużenia akcji porodowej.

W związku z tym kwas acetylosalicylowy jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży.

Karmienie piersią

Produkt jest przeciwwskazany w okresie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brak wpływu.

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, niedokrwistość z niedoboru żelaza potwierdzona wynikami badań laboratoryjnych i objawami klinicznymi, hemoliza.

Zaburzenia układu immunologicznego

Reakcje nadwrażliwości (wysypka, pokrzywka, świąd), obrzęk alergiczny, obrzęk naczynioruchowy, skurcz oskrzeli, reakcje anafilaktyczne, wstrząs anafilaktyczny potwierdzony wynikami badań laboratoryjnych i objawami klinicznymi.

Zaburzenia układu nerwowego

Szumy uszne (zazwyczaj jako objaw przedawkowania), zaburzenia słuchu, zawroty głowy, krwotok mózgowy i wewnątrzczaszkowy.

Długotrwałe przyjmowanie leków zawierających kwas acetylosalicylowy może być przyczyną bólu głowy, który nasila się podczas przyjmowania kolejnych dawek.

Zaburzenia oka

Zaburzenia widzenia.

Zaburzenia serca

Niewydolność serca, obrzęk.

Zaburzenia naczyniowe

Nadciśnienie, krwotoki, okołoperacyjne krwotoki, krwiaki, krwotoki do mięśni.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

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, uczynnienie choroby wrzodowej, perforacje, krwawienie 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 toczeniem rumieniowatym, gorączką reumatyczną lub chorobą wątroby w wywiadzie, przemijające zwiększenie aktywności aminotransferaz w surowicy, fosfatazy alkalicznej i stężenia bilirubiny.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Różne wykwity skórne.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Białkomocz, obecność leukocytów i erytrocytów w moczu, martwica brodawek nerkowych, śródmiąższowe zapalenie nerek, krwotoki z układu moczowo-płciowego, zaburzenia czynności nerek, ostra niewydolność nerek.

W przypadku przedawkowania: znaczne obniżenie klirensu kreatyniny lub ostra martwica kanalików z zaburzeniami czynności nerek.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Gorączka.

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 śpiączkę, drgawki, hipertermię. 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 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 neuroprzekazników (serotoniny, bradykininy, acetylocholino). W podwzgórzu PGE₂ 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 nadtlenu 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 z badań doświadczalnych wskazują na to, że ibuprofen może hamować wpływ małych dawek kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek krwi w przypadku jednoczesnego podawania obu leków. W jednym z badań po podaniu pojedynczej dawki ibuprofenu 400 mg w ciągu 8 godzin przed lub w ciągu 30 minut po podaniu kwasu acetylosalicylowego w postaci farmaceutycznej o natychmiastowym uwalnianiu (81 mg), odnotowano osłabienie wpływu kwasu acetylosalicylowego na powstawanie tromboksanu lub agregację płytek. Z uwagi jednak na ograniczenia tych danych oraz wątpliwości związane z ekstrapolacją danych uzyskanych *ex vivo* do warunków klinicznych, nie można wyciągnąć jednoznacznych wniosków dotyczących regularnego stosowania ibuprofenu, a w przypadku doraźnego stosowania ibuprofenu nie przewiduje się istotnej klinicznie interakcji.

Glicyna zmniejsza drażniące działanie kwasu acetylosalicylowego na błonę śluzową żołądka co zmniejsza dolegliwości dyspeptyczne.

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 acyloвого 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, nie zhydrolizowany kwas acetylosalicylowy nie kumuluje się w surowicy krwi po wielokrotnym podaniu.

Tylko około 1% doustnej dawki kwasu acetylosalicylowego wydalana jest 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 mutagenie, 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 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 przewlekłe i doraźnie stosowano duże dawki kwasu acetylosalicylowego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glicyna

Kwas cytrynowy bezwodny

Sodu wodorowęglan

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.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tabletki musujące Alka-Prim po 2 sztuki pakowane są w stripsy z folii aluminiowej laminowanej papierem i polietylenem „SURLYN” w tekturowym pudełku (1 strips po 2 tabletki).

Tabletki musujące Alka-Prim po 10 sztuk pakowane są w stripsy z folii aluminiowej laminowanej papierem i polietylenem „SURLYN” w tekturowym pudełku (1 strips po 10 tabletek lub 5 stripsów po 2 tabletki).

6.6 Specjane 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 R/1347

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 10.11.1977 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 23.05.2014 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

05.05.2020 r.

*SmPC zgodne z Zawiadomieniem URPLW MiPB
nr DZL-ZLN.4020.549.2020.2.DJ z dn. 05.05.2020 r.*