

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Polopiryna C, 500 mg + 200 mg, tabletki musujące

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletkę zawiera 500 mg kwasu acetylosalicylowego (*Acidum acetylsalicylicum*) oraz 200 mg kwasu askorbowego (*Acidum ascorbicum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: sól

Każda tabletkę zawiera 356 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletkę musująca

Białe, okrągłe, obustronnie płaskie tabletkę, wrzucone do wody rozpuszczają się silnie musując.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Bóle o słabym lub średnim nasileniu, np.: bóle głowy, bóle mięśniowe i stawowe oraz inne.
- Gorączka w przebiegu przeziębienia, zakażeń wirusowych i innych chorób.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Przeciwbólowo i przeciwgorączkowo zwykle stosuje się:

Dorośli: jednorazowo od 1 do 2 tabletek. W razie potrzeby dawka może być powtarzana od 2 do 3 razy na dobę. Nie przyjmować więcej niż 3 g kwasu acetylosalicylowego na dobę.

Młodzież w wieku powyżej 12 lat: od 1 do 2 tabletek na dobę.

Należy stosować możliwie najmniejsze skuteczne dawki.

Sposób podawania

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

Czas stosowania

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

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancje czynne 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, 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 naczyńnioruchowy) 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. pochodne kumaryny, heparyna);
- Niedobór dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej;
- Jednoczesne stosowanie z metotreksatem w dawkach 15 mg na tydzień lub większych, ze względu na mielotoksyczność (patrz punkt 4.5);
- U dzieci w wieku poniżej 12 lat, zwłaszcza w przebiegu infekcji wirusowych (np. ospa wietrzna, grypa), ze względu na ryzyko wystąpienia zespołu Reye'a;
- Trzeci trymestr ciąży i w okresie 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 (patrz wpływ na przewód pokarmowy i układ krążenia, poniżej).

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 miesięczkowego, 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 działań niepożądanych w tej grupie pacjentów.

Produkt leczniczy zawiera 356 mg sodu w tabletkę, co odpowiada 17,8% zalecanej przez WHO

maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych. Należy to wziąć pod uwagę u pacjentów ze zmniejszoną czynnością nerek i u pacjentów kontrolujących zawartość sodu w diecie.

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.

W przypadku uszkodzenia opakowania bezpośredniego, na skutek działania czynników zewnętrznych (dostęp powietrza i wilgoć) zawarta w tabletkach witamina C ulega stopniowemu utlenieniu co prowadzi do zmiany barwy tabletki z białej na brązową. Tabletki o zmienionym kolorze nie mogą być stosowane.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE): Produkt 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.

Produkt osłabia działanie warfaryny. Kwas acetylosalicylowy może wypierać warfarynę z połączeń białkowych, prowadząc do wydłużenia czasu protrombinowego i czasu krwawienia.

Produkt 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: Produkt 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, a po jej zakończeniu zwiększa się ryzyko przedawkowania salicylanów.

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

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

Digoksyna: Produkt może nasilać działanie digoksyny.

Leki trombolityczne: Produkt 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 nie wpływa na wchłanianie kwasu acetylosalicylowego.

Kwas askorbowy obniża pH moczu, co może wpływać na wydalanie innych leków.

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 miedzi siarczanu i wyniki fałszywie ujemne z zastosowaniem metody utleniania.

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 czasu.

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 kwas acetylosalicylowy jest przeciwwskazany w ostatnim trymestrze ciąży.

Karmienie piersią

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

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Polopiryna C stosowany w zalecanych dawkach (patrz dawkowanie) nie powoduje upośledzenia sprawności psychofizycznej, zdolności prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Po zastosowaniu produktu mogą wystąpić następujące działania niepożądane:

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

małopłytkowość, niedokrwistość wskutek mikrokrwawień z przewodu pokarmowego, niedokrwistość hemolityczna u pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozy-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. Kwas askorbowy może powodować znużenie, uczucie palenia za mostkiem, bezsenność lub senność.

Zaburzenia serca

niewydolność serca.

Zaburzenia naczyniowe

nadciśnienie, zaczerwienienie twarzy.

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 toczeniem 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.

Kwas askorbowy zmniejsza pH moczu, co ułatwia wytrącanie się moczanów, cystyny lub szczawianów.

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, szумы 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 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

Polopiryna C jest produktem złożonym z kwasu acetylosalicylowego i kwasu askorbowego. Kwas acetylosalicylowy należy do grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ). Jest estrem kwasu salicylowego o właściwościach przeciwbólowych, przeciwzapalnych i przeciwgorączkowych.

Kwas askorbowy wpływa na oddychanie tkankowe i jest niezbędny w procesach przemian zachodzących w ustroju.

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, acetylocholino). W podwzgórzku PGE₂ jest silnym czynnikiem gorączkotwórczym i hamowanie jej wytwarzania hamuje powstawanie gorączki.

NLPZ wykazują także działanie przeciwbólowe w słabych bólach nocycyptywnych 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.

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.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

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

Kwas askorbowy łatwo wchłania się po podaniu doustnym, ale w mniejszym stopniu u pacjentów z biegunką lub ze schorzeniami przewodu pokarmowego.

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 tabletek rozpuszczalnych 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.

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.

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.

Kwas askorbowy jest metabolizowany do nieaktywnych związków wydalanych z moczem, głównie do siarczanu kwasu askorbowego i szczawianów.

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 wydalana jest 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 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

Kwas cytrynowy bezwodny
Sodu wodorowęglan

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Strips z folii aluminiowej laminowanej papierem i polietylenem „SURLYN” w tekturowym pudełku.

Pudełko zawiera 6, 10 lub 18 tabletek musujących.
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 SA
ul. Pelplińska 19
83-200 Starogard Gdański

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/1346

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 26.02.1974 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 03.09.2013 r.

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

15.06.2020 r.

*SmPC zgodne z Zawiadomieniem URPLW MiPB
nr DZL-ZLN.4020.1315.2020.2.KR z dn. 15.06.2020 r.*