

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Maxipirin C, 400 mg + 240 mg, tabletki musujące

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka musująca zawiera 400 mg kwasu acetylosalicylowego i 240 mg kwasu askorbowego.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Każda tabletka musująca zawiera 447,48 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka musująca (tabletki).

Biała, okrągła i płaska tabletka o masie nominalnej 3,2 grama i średnicy 25 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Maxipirin C jest wskazany u dorosłych, dzieci o masie ciała powyżej 30 kg (w wieku powyżej 9 lat) i młodzieży:

- w łagodnym do umiarkowanego bólu (takim jak ból głowy, ból zęba, ból gardła, ból mięśni, ból stawów, ból pleców i ból menstruacyjny),
- w łagodnym bólu towarzyszącym zapaleniu stawów,
- w objawowym łagodzeniu bólu i gorączki w przebiegu chorób zapalnych górnych dróg oddechowych (takich jak przeziębienie i grypa).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Kwasu acetylosalicylowego w połączeniu z kwasem askorbowym nie należy stosować dłużej niż 3 dni u dzieci i młodzieży oraz 5 dni u dorosłych bez konsultacji z lekarzem.

Dawkowanie

Dorośli

Pojedyncza dawka to 1 do 2 tabletek musujących (co odpowiada 400-800 mg kwasu acetylosalicylowego), którą można powtórzyć zachowując odstęp co najmniej 4 godzin. Zazwyczaj stosowana dawka dobową to 6 tabletek musujących, a maksymalna dawka dobową, której nie wolno przekraczać, to 10 tabletek musujących (4000 mg kwasu acetylosalicylowego).

Dzieci i młodzież

Dzieci o masie ciała powyżej 30 kg (w wieku powyżej 9 lat) i młodzież - wyłącznie pod nadzorem lekarza

Zalecana dawka dobową kwasu acetylosalicylowego dla dzieci i młodzieży wynosi około 60 mg/kg mc., podzielona na 4-6 dawek częściowych, co odpowiada około 15 mg/kg mc. co 6 godzin

lub 10 mg/kg mc. co 4 godziny.

Dzieciom o masie ciała powyżej 30 kg (w wieku powyżej 9 lat) podaje się 1 tabletkę na dobę, tj. 400 mg kwasu acetylosalicylowego. W razie konieczności pojedynczą dawkę można powtórzyć do 3 razy na dobę w odstępach od 4 do 8 godzin.

Ze względu na ilość kwasu acetylosalicylowego w jednej tabletce musującej (400 mg), ten produkt leczniczy może nie być odpowiedni do leczenia młodszych dzieci. Dla tej grupy pacjentów dostępne są inne produkty lecznicze o niższej zawartości kwasu acetylosalicylowego. Podawanie kwasu acetylosalicylowego dzieciom i młodzieży podczas chorób przebiegających z gorączką wiąże się z ryzykiem wystąpienia zespołu Reye'a (patrz punkt 4.4).

Osoby w podeszłym wieku

Kwas acetylosalicylowy należy stosować ze szczególną ostrożnością u pacjentów w podeszłym wieku ze względu na możliwość występowania chorób współistniejących. U osób w podeszłym wieku występuje zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego i perforacji (patrz punkt 4.4). Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę.

Zaburzenia czynności wątroby

Kwas acetylosalicylowy należy stosować z zachowaniem szczególnej ostrożności i wyłącznie po dokładnym rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka leczenia u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.4). Stosowanie tego produktu leczniczego jest przeciwwskazane u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.3).

Zaburzenia czynności nerek

Kwas acetylosalicylowy należy stosować z zachowaniem szczególnej ostrożności i wyłącznie po dokładnym rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka leczenia u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 4.4). Stosowanie tego produktu leczniczego jest przeciwwskazane u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (patrz punkt 4.3).

Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletkę musującą należy rozpuścić w szklance wody (200 mL) bezpośrednio przed zażyciem. Tego produktu leczniczego nie należy stosować na pusty żołądek.

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na substancje czynne, inne salicylany lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1,
- reakcje nadwrażliwości w wywiadzie, takie jak astma, pokrzywka lub ostre zapalenie błony śluzowej nosa wywołane salicylanami lub substancjami o podobnym działaniu, zwłaszcza po niesteroidowych lekach przeciwzapalnych,
- czynna choroba wrzodowa żołądka lub dwunastnicy,
- skaza krwotoczna,
- ciężka niewydolność nerek,
- ciężka niewydolność wątroby,
- ciężka niewydolność serca,
- jednoczesne stosowanie z metotreksatem w dawkach 15 mg/tydzień lub większych (patrz punkt 4.5),
- stosowanie dawek kwasu acetylosalicylowego większych niż 100 mg/dobę w trzecim trymestrze ciąży,
- czynna kamica nerkowa lub kamica nerkowa w wywiadzie,
- hiperoksaluria,
- hemochromatoza.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Kwas acetylosalicylowy w połączeniu z kwasem askorbowym należy stosować z zachowaniem szczególnej ostrożności w następujących przypadkach:

- nadwrażliwości na inne leki przeciwbólowe, przeciwzapalne lub przeciwreumatyczne, lub inne substancje alergizujące,
- choroby wrzodowej przewodu pokarmowego w wywiadzie, w tym przewlekłej lub nawracającej choroby wrzodowej lub krwawienia z przewodu pokarmowego w wywiadzie,
- jednoczesnego leczenia produktami leczniczymi przeciwzakrzepowymi (patrz punkt 4.5),
- pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub z zaburzeniami krążenia (takimi jak choroba naczyń nerkowych, zastoinowa niewydolność serca, zmniejszenie objętości krwi krążącej, rozległy zabieg chirurgiczny, posocznica lub ciężkie krwawienia), gdyż kwas acetylosalicylowy może dodatkowo zwiększyć ryzyko występowania zaburzeń czynności nerek i ostrej niewydolności nerek,
- zaburzenia czynności wątroby

Kwas acetylosalicylowy może powodować skurcz oskrzeli i wywołać napad astmy lub inne reakcje nadwrażliwości. Czynniki ryzyka obejmują uprzednio występującą astmę oskrzelową, katar sienny, polipy błony śluzowej nosa lub przewlekłą chorobę układu oddechowego. Ostrzeżenie to odnosi się także do pacjentów, u których wystąpiły reakcje alergiczne (np. odczyny skórne, śwιάd, pokrzywka) po przyjęciu innych produktów leczniczych.

Ze względu na działanie hamujące agregację płytek krwi, które może utrzymywać się przez kilka dni po zastosowaniu, kwas acetylosalicylowy może prowadzić do wydłużenia czasu krwawienia w czasie lub po zabiegach chirurgicznych (włącznie z niewielkimi zabiegami, np. ekstrakcją zęba).

Krwawienie z przewodu pokarmowego, owrzodzenie lub perforacja, które mogą być śmiertelne, mogą wystąpić w dowolnym momencie leczenia z lub bez objawów ostrzegawczych lub wcześniejszych ciężkich zdarzeń w obrębie przewodu pokarmowego w wywiadzie. Ryzyko względne zwiększa się wraz ze zwiększaniem dawki, u pacjentów z owrzodzeniami przewodu pokarmowego w wywiadzie, szczególnie powikłanymi krwawieniem lub perforacją, u osób w podeszłym wieku, u osób o małej masie ciała oraz u pacjentów przyjmujących produkty lecznicze przeciwzakrzepowe lub produkty lecznicze hamujące agregację płytek krwi (patrz punkt 4.5). Jeśli wystąpi krwawienie z przewodu pokarmowego lub owrzodzenie, leczenie należy natychmiast przerwać.

Kwas acetylosalicylowy, nawet w małych dawkach, zmniejsza wydalanie kwasu moczowego. U predysponowanych pacjentów może to wywołać napad dny moczowej.

Produktów leczniczych zawierających kwas acetylosalicylowy nie należy stosować u dzieci i młodzieży z chorobami wirusowymi przebiegającymi z gorączką lub bez gorączki bez konsultacji z lekarzem.

W przebiegu niektórych chorób wirusowych, szczególnie w przypadku zakażenia wirusem grypy typu A, wirusem grypy typu B i ospy wietrznej, istnieje ryzyko wystąpienia zespołu Reye'a, bardzo rzadkiej, ale zagrażającej życiu choroby, która wymaga natychmiastowej pomocy medycznej. Ryzyko wystąpienia zespołu Reye'a może wzrosnąć, jeśli jednocześnie podaje się kwas acetylosalicylowy. Niemniej jednak nie wykazano związku przyczynowego. Utrzymujące się wymioty w przebiegu tych chorób mogą być objawem zespołu Reye'a.

U pacjentów z ciężkim niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej kwas acetylosalicylowy może wywoływać hemolizę lub niedokrwistość hemolityczną. Czynniki, które mogą zwiększać ryzyko hemolizy są np. duże dawki produktu leczniczego, gorączka i ostre zakażenia.

W przypadku pacjentów z predyspozycją do występowania kamicy nerkowej szczawianowo-

wapniowej, zaleca się zachowanie ostrożności w przypadku stosowania kwasu askorbowego (patrz także punkt 4.3).

Sód

Ten produkt leczniczy zawiera 447,48 mg sodu na tabletkę musującą, co odpowiada 22,37% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Produkty lecznicze przeciwwskazane do jednoczesnego stosowania

Metotreksat (stosowany w dawkach 15 mg/tydzień lub większych)

Nasilenie toksycznego wpływu metotreksatu na szpik (zmniejszony klirens nerkowy metotreksatu podczas jednoczesnego stosowania z produktami przeciwzapalnymi oraz wypieranie przez salicylany metotreksatu z połączeń z białkami osocza (patrz punkt 4.3)).

Interakcje wymagające zachowania szczególnej ostrożności

Metotreksat (stosowany w dawkach mniejszych niż 15 mg/tydzień)

Nasilenie toksycznego wpływu metotreksatu na szpik (zmniejszony klirens nerkowy metotreksatu podczas jednoczesnego stosowania z produktami przeciwzapalnymi oraz wypieranie przez salicylany metotreksatu z połączeń z białkami osocza).

Produkty lecznicze przeciwzakrzepowe, trombolityczne/inne inhibitory agregacji płytek krwi

Zwiększone ryzyko krwawienia.

Inne niesteroidowe leki przeciwzapalne i salicylany w dużych dawkach

Zwiększone ryzyko powstawania wrzodów i krwawienia z przewodu pokarmowego ze względu na działanie synergistyczne.

Selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny (ang. Selective Serotonine Reuptake Inhibitors, SSRI)

Zwiększone ryzyko krwawień z górnego odcinka przewodu pokarmowego ze względu na działanie synergistyczne.

Digoksyna

Zwiększone stężenie digoksyny w osoczu wynikające ze zmniejszonego wydalania nerkowego.

Leki przeciwcukrzycowe, np. insulina, pochodne sulfonilomocznika

Ze względu na właściwości hipoglikemizujące oraz wypieranie pochodnych sulfonilomocznika z połączeń z białkami osocza, kwas acetylosalicylowy nasila działanie leków przeciwcukrzycowych.

Leki moczopędne stosowane w połączeniu z kwasem acetylosalicylowym

Zmniejszona filtracja kłębuszkowa w skutek zmniejszonej syntezy prostaglandyn w nerkach.

Glikokortykosteroidy podawane ogólnie, z wyjątkiem hydrokortyzonu stosowanego jako terapia zastępcza w chorobie Addisona

Podczas leczenia kortykosteroidami można zaobserwować obniżenie stężenia salicylanów we krwi, a także istnieje również ryzyko przedawkowania salicylanów ze względu na zwiększoną eliminację salicylanów przez kortykosteroidy po przerwaniu leczenia.

Inhibitory konwertazy angiotensyny (ang. Angiotensin Converting Enzyme, ACE) stosowane w połączeniu z kwasem acetylosalicylowym

Zmniejszona filtracja kłębuszkowa, wynikająca z hamowania wytwarzania prostaglandyn rozszerzających naczynia krwionośne. Ponadto, zmniejszeniu ulega również działanie

przeciwnadciśnieniowe.

Kwas walproinowy

Zwiększona toksyczność kwasu walproinowego wynika z jego wypierania z miejsc wiązania z białkami.

Alkohol

Zwiększone uszkodzenie błony śluzowej przewodu pokarmowego i wydłużony czas krwawienia z powodu addytywnego działania kwasu acetylosalicylowego i alkoholu.

Produkty lecznicze zwiększające wydalanie kwasu moczowego z moczem, takie jak benzbromaron, probenecyd

Oslabienie działania produktów leczniczych przeciwnadciśnieniowych (poprzez konkurencję w eliminacji kwasu moczowego z kanalików nerkowych).

Deferoksamina

Jednoczesne stosowanie z kwasem askorbowym może zwiększyć toksyczność tkankową żelaza, zwłaszcza w obrębie serca, co powoduje jego niewydolność.

Badania laboratoryjne

Kwas askorbowy

Ponieważ kwas askorbowy jest związkami o działaniu redukującym (tj. donorem elektronów), może wchodzić w interakcje chemiczne w trakcie badań laboratoryjnych, obejmujące reakcje utleniania-redukcji, takie jak analiza glukozy, kreatyniny, karbamazepiny, kwasu moczowego w moczu i surowicy oraz krwi utajonej w kale.

Kwas askorbowy może wpływać na oznaczenia glukozy w moczu i we krwi, powodując ich zafałszowane wyniki, chociaż nie wpływa na stężenie glukozy we krwi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Kwas acetylosalicylowy

Małe dawki (do 100 mg/dobę włącznie):

Badania kliniczne wskazują, że dawki do 100 mg/dobę do ograniczonego stosowania w położnictwie, wymagające specjalistycznego monitorowania, wydają się być bezpieczne.

Dawki powyżej 100 mg/dobę i do 500 mg/dobę:

Brak jest wystarczającego doświadczenia klinicznego dotyczącego stosowania dawek powyżej 100 mg/dobę do 500 mg/dobę. Dlatego też poniższe zalecenia dla dawek 500 mg/dobę i większych, dotyczą również tego zakresu dawek.

Dawki 500 mg/dobę i większe:

Hamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpływać na ciążę i (lub) rozwój zarodka/płodu. Wyniki badań epidemiologicznych wskazują na to, że stosowanie inhibitorów syntezy prostaglandyn we wczesnym okresie ciąży zwiększa ryzyko poronienia i wad wrodzonych. Uważa się, że ryzyko zwiększa się wraz z dawką i długością okresu leczenia. Dostępne dane nie potwierdzają żadnego związku pomiędzy stosowaniem kwasu acetylosalicylowego a zwiększonym ryzykiem poronień. Dostępne dane epidemiologiczne dotyczące wpływu kwasu acetylosalicylowego na wady wrodzone nie są spójne, ale nie można wykluczyć zwiększonego ryzyka wytrzewienia. Prospektywne badanie obejmujące 14 800 par matka-dziecko, które były narażone na działanie kwasu acetylosalicylowego we wczesnej fazie ciąży (od pierwszego do czwartego miesiąca), nie potwierdziło żadnego związku ze zwiększoną częstością występowania wad wrodzonych.

Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na rozrodczość (patrz punkt 5.3).

Od 20. tygodnia ciąży stosowanie kwasu acetylosalicylowego może powodować małowodzie wskutek zaburzeń czynności nerek płodu. Może ono wystąpić krótko po rozpoczęciu leczenia i jest zwykle odwracalne po jego przerwaniu. Ponadto odnotowano przypadki zwężenia przewodu tętniczego po leczeniu w drugim trymestrze, z których większość ustąpiła po zaprzestaniu leczenia. Dlatego, w pierwszym i drugim trymestrze ciąży nie należy stosować kwasu acetylosalicylowego, chyba, że jest to bezwzględnie konieczne. W razie stosowania kwasu acetylosalicylowego przez kobiety usiłujące zajść w ciążę lub w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, należy stosować jak najmniejszą dawkę leku przez jak najkrótszy czas. Należy rozważyć przedporodowe monitorowanie w kierunku małowodzia i zwężenia przewodu tętniczego po ekspozycji na kwas acetylosalicylowy przez kilka dni od 20. tygodnia ciąży. W przypadku stwierdzenia małowodzia i zwężenia przewodu tętniczego należy zaprzestać stosowania kwasu acetylosalicylowego.

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

- działania toksyczne na układ krążenia i układ oddechowy (przedwczesne zwężenie/zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne);
- zaburzenia czynności nerek (patrz powyżej);

u matki i noworodka, pod koniec ciąży może prowadzić do:

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

W konsekwencji kwas acetylosalicylowy w dawkach większych niż 100 mg/dobę jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.3). Dawki do 100 mg/dobę włącznie mogą być stosowane wyłącznie pod ścisłym nadzorem położniczym.

Karmienie piersią

Niewielkie ilości salicylanów/metabolitów przenikają do mleka ludzkiego.

Ponieważ jak dotąd, podczas krótkotrwałego stosowania salicylanów przez kobiety, nie stwierdzono występowania działań niepożądanych u niemowląt karmionych piersią, przerywanie karmienia piersią z reguły nie jest konieczne. W przypadku regularnego stosowania lub przyjmowania dużych dawek kwasu acetylosalicylowego, karmienie piersią powinno być wcześniej przerwane.

Płodność

W oparciu o ograniczoną ilość dostępnych danych, badania na ludziach nie wykazały żadnego trwałego wpływu kwasu acetylosalicylowego na płodność i nie ma dostępnych przekonujących dowodów z badań na zwierzętach.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Maxipirin C nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Poniższe działania niepożądane są oparte na spontanicznych raportach po wprowadzeniu do obrotu wszystkich doustnych postaci farmaceutycznych kwasu acetylosalicylowego, w tym doustnego leczenia krótkotrwałego i długotrwałego.

Częstość występowania działań niepożądanych zostały określone w następujący sposób:

Bardzo często: $\geq 1/10$

Często: $\geq 1/100$ do $< 1/10$

Niezbyt często: $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$

Rzadko: $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$

Bardzo rzadko: $< 1/10\ 000$

Częstość nieznana: częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Częstość nieznana: zwiększone ryzyko krwawień (ze względu na hamujący wpływ na płytki krwi), krwawienie okołoperacyjne, krwaki, krwawienie z nosa, krwawienie z układu moczowo-płciowego, krwawienie z dziąseł, ciężkie krwawienie [krwawienie do przewodu pokarmowego i krwawienie wewnątrzczaszkowe (szczególnie u pacjentów z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym i (lub) w przypadku jednoczesnego podawania substancji przeciwkrwotocznych)], które w rzadkich przypadkach może potencjalnie zagrażać życiu), niedokrwistość krwotoczna/niedokrwistość z niedoboru żelaza (np. z powodu ukrytych mikrokrwawień), osłabienie, błądliwość skóry, hipoperfuzja, hemoliza lub niedokrwistość hemolityczna (u pacjentów z poważnymi postaciami niedoboru dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej)

Zaburzenia układu immunologicznego

Bardzo rzadko: reakcja anafilaktyczna, w tym wstrząs anafilaktyczny

Częstość nieznana: reakcje nadwrażliwości (choroba układu oddechowego zaostrzona przez aspirynę), łagodne do umiarkowanych reakcje potencjalnie wpływające na skórę, układ oddechowy, przewód pokarmowy i układ sercowo-naczyniowy (wysypka, pokrzywka, obrzęk, świąd, zapalenie błony śluzowej nosa, przekrwienie błony śluzowej nosa, problemy z oddychaniem i sercem)

Zaburzenia układu nerwowego

Częstość nieznana: zawroty głowy (mogą być objawem przedawkowania)

Zaburzenia ucha i błędnika

Częstość nieznana: szumy uszne (mogą być objawem przedawkowania)

Zaburzenia żołądka i jelit

Rzadko: zapalenie przewodu pokarmowego, owrzodzenia przewodu pokarmowego (potencjalnie z towarzyszącym krwawieniem i perforacją owrzodzenia przewodu pokarmowego)

Częstość nieznana: zaburzenia górnego i dolnego odcinka przewodu pokarmowego (niestrawność, ból w obrębie przewodu pokarmowego i jamy brzusznej), przeponowe zwężenia jelit (szczególnie przy długotrwałym leczeniu), biegunka, nudności, wymioty

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Bardzo rzadko: przemijające zaburzenia czynności wątroby ze zwiększoną aktywnością aminotransferaz wątrobowych

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Częstość nieznana: zaburzenia czynności nerek i ostra niewydolność nerek

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania

produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: +48 22 49 21 301, faks: +48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Kwas acetylosalicylowy

Zatrucie salicylanami (może wystąpić w przypadku przyjmowania dawki $> 100 \text{ mg/kg mc./dobę}$ przez 2 lub więcej dni) może być wynikiem przewlekłego, terapeutycznego przedawkowania oraz potencjalnie zagrażającego życiu ostrego zatrucia, które obejmuje przypadki zamierzonego przyjęcia kwasu acetylosalicylowego przez dzieci po przypadkowe przedawkowanie.

Przewlekłe zatrucie salicylanami

Przewlekłe przedawkowywanie salicylanów może być niebezpieczne, szczególnie w przypadkach, jeśli objawy przedmiotowe i podmiotowe zatrucia są niespecyficzne. Łagodne przewlekłe zatrucie salicylanami, określane jako salicylizm, występuje zwykle po wielokrotnym przyjęciu dużych dawek. Objawy zatrucia obejmują zawroty głowy, uczucie wirowania (zawroty głowy pochodzenia błędnikowego), szumy uszne, głuchotę, nadmierne pocenie się, nudności i wymioty, ból głowy, splątanie i mogą ustąpić po zmniejszeniu dawki przyjmowanego produktu leczniczego. Szumy uszne mogą wystąpić przy stężeniu leku w osoczu od 150 do 300 mikrogramów/L. Ciężkie działania niepożądane występują przy stężeniach powyżej 300 mikrogramów/L.

Ostre zatrucie salicylanami

Głównym objawem **ostrego zatrucia** jest ciężkie zaburzenie równowagi kwasowo-zasadowej, którego objawy mogą się różnić w zależności od wieku pacjenta i stopnia nasilenia zatrucia. U dzieci objawia się najczęściej kwasicą metaboliczną. Aktualne stężenie produktu leczniczego w osoczu nie pozwala oszacować stopnia ciężkości zatrucia. Wchłanianie kwasu acetylosalicylowego może być opóźnione wskutek zwolnienia opróżniania żołądka, tworzenia się złożeń w żołądku lub przyjmowania produktów powlekanych dojelitowych. Leczenie zatrucia kwasem acetylosalicylowym zależy od jego nasilenia, stopnia i objawów klinicznych oraz powinno być zgodne ze standardowymi procedurami w leczeniu przedawkowania. Podstawowe działania, które należy podjąć to przyspieszenie wydalania leku oraz przywrócenie równowagi elektrolitowej i równowagi kwasowo-zasadowej.

Ze względu na złożoność patofizjologicznych skutków zatrucia salicylanami, objawy przedmiotowe oraz podmiotowe i (lub) wyniki badań mogą obejmować:

Objawy przedmiotowe i podmiotowe	Wyniki badań	Postępowanie terapeutyczne
Zatrucie łagodne do umiarkowanego		Płukanie żołądka, wielokrotne podanie węgla aktywnego, forsowana diureza alkaliczna
Przyspieszony oddech, hiperwentylacja, zasadowica oddechowa	Alkalemia, alkaluria	Podawanie płynów i elektrolitów
Obfite pocenie się		
Nudności, wymioty		

Zatrucie umiarkowane do ciężkiego		Płukanie żołądka, wielokrotne podanie węgla aktywnego, forsowana diureza alkaliczna, hemodializa w ciężkich przypadkach
Alkalozza oddechowa z wyrównawczą kwasicą metaboliczną	Kwasica, acyduria	Podawanie płynów i elektrolitów
Wysoka gorączka (Hiperpireksja)		Podawanie płynów i elektrolitów
Układ oddechowy: od hiperwentylacji, przez niekardiogeny obrzęk płuc po zatrzymanie oddechu i asfiksję (zamartwicę)		
Układ sercowo-naczyniowy: od zaburzeń rytmu serca (arytmia) i niedociśnienia po zatrzymanie akcji serca	np. zmiany ciśnienia tętniczego krwi, zmiany w zapisie EKG	
Utrata płynów i elektrolitów: odwodnienie, od oligurii aż do niewydolności nerek	np. hipokaliemia, hipernatremia, hiponatremia, zaburzona czynność nerek	Podawanie płynów i elektrolitów
Zaburzenia metabolizmu glukozy, ketoza	Hiperglikemia, hipoglikemia (szczególnie u dzieci), zwiększone stężenie ketonów	
Szumy uszne, głuchota		
Zaburzenia układu pokarmowego: krwawienia z układu pokarmowego		
Zaburzenia krzepnięcia krwi: od zahamowania agregacji płytek krwi do koagulopatii	Wydłużenie czasu protrombinowego, hipoprotrombinemia	
Zaburzenia neurologiczne: toksyczna encefalopatia i hamowanie czynności OUN objawiające się letargiem, splątaniem aż do śpiączki i napadu drgawkowego		

Kwas askorbowy

Ostre lub przewlekłe przedawkowanie produktu może również powodować swoistą toksyczność związaną z kwasem askorbowym.

Ogólnie objawy przedawkowania kwasu askorbowego mogą obejmować zaburzenia żołądkowo-jelitowe, takie jak biegunka, nudności i wymioty.

Kliniczne objawy, wyniki badań laboratoryjnych oraz skutki przedawkowania zależą od indywidualnej wrażliwości pacjentów i towarzyszących okoliczności (tj. dawki, czasu trwania leczenia, momentu rozpoznania).

Jeżeli wystąpią objawy przedawkowania, produkt należy odstawić i skonsultować się z lekarzem.

Ostre lub przewlekłe przedawkowanie kwasu askorbowego (> 2 g/dobę u dorosłych) może powodować istotne zwiększenie stężenia szczawianów w moczu. W niektórych przypadkach prowadzi to do hiperoksalurii, krystalizacji szczawianu wapnia, tworzenia się kamieni nerkowych, odkładania

się szczawianu wapnia, nefropatii cewkowo-śródmiąższowej i ostrej niewydolności nerek. Przedawkowanie kwasu askorbowego (> 3 g/dobę u dzieci i > 15 g/dobę u dorosłych) u pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej może prowadzić do hemolizy erytrocytów.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe, Kwas salicylowy i jego pochodne. Kod ATC: N02BA51

Kwas acetylosalicylowy

Kwas acetylosalicylowy należy do grupy kwasowych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) o działaniu przeciwbólowym, przeciwgorączkowym i przeciwzapalnym. Mechanizm jego działania polega na nieodwracalnym hamowaniu enzymu cyklooksygenazy, uczestniczącego w syntezie prostaglandyn.

Doustne podanie kwasu acetylosalicylowego w dawkach 0,3-1,0 g jest stosowane do łagodzenia bólu i stanów gorączkowych o niewielkim nasileniu, takich jak w przeziębieniu lub grypie, do zmniejszenia temperatury oraz złagodzenia bólu mięśni i stawów.

Jest stosowany w leczeniu ostrych i przewlekłych chorób zapalnych, takich jak reumatoidalne zapalenie stawów, choroba zwyrodnieniowa stawów, zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa.

Blokując syntezę tromboksanu A₂ w płytkach krwi, kwas acetylosalicylowy hamuje także agregację płytek krwi. W związku z tym, dla różnych wskazań układu sercowo-naczyniowego stosuje się go w dawkach 75-300 mg na dobę.

Kwas askorbowy

Kwas askorbowy jest rozpuszczalny w wodzie i stanowi część układu chroniącego organizm ludzki przed rodnikami tlenowymi oraz innymi utleniaczami pochodzenia endogennego i egzogennego, które odgrywają istotną rolę w procesie zapalnym i wpływają na czynność leukocytów.

Wyniki badań *in vitro* oraz *ex vivo* wykazały, że u ludzi kwas askorbowy ma pozytywny wpływ na odpowiedź immunologiczną leukocytów.

Kwas askorbowy jest niezbędny do syntezy podstawowych związków międzykomórkowych (mukopolisacharydów), które wraz z włóknami kolagenowymi odpowiadają za uszczelnianie ścian naczyń włosowatych.

Dodatek kwasu askorbowego do kwasu acetylosalicylowego może poprawić wskaźniki uszkodzenia przewodu pokarmowego i stresu oksydacyjnego. Korzyści te mogą prowadzić do poprawy profilu tolerancji produktu leczniczego zawierającego kwas acetylosalicylowy i kwas askorbowy w porównaniu z produktem leczniczym zawierającym wyłącznie kwas acetylosalicylowy.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym, kwas acetylosalicylowy wchłania się szybko i całkowicie z przewodu pokarmowego. W trakcie oraz po wchłonięciu, kwas acetylosalicylowy jest przekształcany do głównego czynnego metabolitu – kwasu salicylowego.

Na ogół, maksymalne stężenie kwasu acetylosalicylowego w osoczu osiągane jest po 15-30 minutach, a kwasu salicylowego po 0,72 do 2 godzinach, lub w zależności od postaci farmaceutycznej. Dodanie kwasu askorbowego prowadzi do niewielkich zmian lub braku zmian parametrów farmakokinetycznych kwasu acetylosalicylowego.

Po podaniu doustnym kwas askorbowy jest wchłaniany w jelicie cienkim przez aktywny system transportu zależny od jonów Na^+ , najszybciej w jelicie proksymalnym. Wchłanianie nie jest proporcjonalne do dawki: jeśli dobową dawkę doustną zostanie zwiększona, stężenie kwasu askorbowego w osoczu i innych płynach ustrojowych nie wzrasta proporcjonalnie, ale zamiast tego ma tendencję do osiągnięcia górnej granicy.

Dystrybucja

Zarówno kwas acetylosalicylowy, jak i kwas salicylowy w znacznym stopniu wiążą się z białkami osocza i ulegają szybkiej dystrybucji w całym organizmie. Kwas salicylowy przenika do mleka ludzkiego i przez łożysko. Kwas askorbowy jest filtrowany w kłębuszkach nerkowych i wchłaniany zwrótnie w kanalikule proksymalnym przez aktywny system transportu zależny od jonów Na^+ .

Eliminacja

Kwas salicylowy jest w znacznym stopniu eliminowany na drodze metabolizmu wątrobowego. Wśród jego metabolitów znajdują się kwas salicylurowy, fenylosalicylan glukuronidu, acetylosalicylan glukuronidu, kwas gentyzynowy i kwas gentyzurowy.

Kwas askorbowy jest częściowo metabolizowany do kwasu dehydroaskorbowego, a następnie do kwasu szczawowego.

Kinetyka eliminacji kwasu salicylowego zależy od dawki, ponieważ jego metabolizm jest ograniczony przez aktywność enzymów wątrobowych. Okres półtrwania w fazie eliminacji waha się od 2 do 3 godzin po zastosowaniu małych dawek do około 15 godzin po zastosowaniu dużych dawek. Kwas salicylowy i jego metabolity są wydalone głównie z moczem.

Głównymi metabolitami kwasu askorbowego wydalonymi z moczem są szczawian i kwas diketogulonowy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Przedkliniczne dane dotyczące bezpieczeństwa kwasu acetylosalicylowego są dobrze udokumentowane.

W badaniach na zwierzętach, salicylany podawane w dużych dawkach powodowały uszkodzenie nerek bez dalszych uszkodzeń narządowych. Kwas acetylosalicylowy w odniesieniu do działania genotoksycznego został dostatecznie dobrze przebadany w badaniach *in vitro* i *in vivo*. Nie znaleziono dowodów, świadczących o właściwościach genotoksycznych. Podobne wyniki uzyskano w badaniach dotyczących działania rakotwórczego.

W badaniach na szeregu różnych gatunków zwierząt wykazano teratogenne działanie salicylanów. Istnieją doniesienia dotyczące zaburzeń implantacji zarodka, działania toksycznego na zarodek i płód oraz zaburzeń zdolności uczenia się u potomstwa po ekspozycji w okresie prenatalnym.

Ograniczone dane dostępne z badań na zwierzętach i z udziałem ludzi wskazują na niską toksyczność witaminy C. Dane przedkliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu wodorowęglan
Kwas cytrynowy
Sodu węglan

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

6 miesięcy
Po pierwszym otwarciu: 90 dni

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać tubę szczelnie zamkniętą w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tuba z PP zamknięta korkiem z PE z żelem krzemionkowym jako substancją pochłaniającą wilgoć, w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań: 10 i 20 tabletek musujących.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Dr. Max Pharma s.r.o.
Na Florenci 2116/15
Nové Město
110 00 Praga
Republika Czeska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr:

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

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