CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

BESTPIRIN, 75 mg, tabletki dojelitowe powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletka dojelitowa powlekana zawiera 75 mg kwasu acetylosalicylowego (*Acidum acetylsalicylicum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka dojelitowa powlekana
Okrągłe, różowe tabletki o białym przełomie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- zapobieganie pierwszemu zawałowi mięśnia sercowego u pacjentów z wieloma czynnikami ryzyka; zapobieganie powtórnemu zawałowi mięśnia sercowego w przebiegu choroby niedokrwiennej serca
- profilaktyka występowania przejściowych napadów niedokrwiennych (TIA) i niedokrwiennego udaru mózgu u pacjenta z TIA.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli
Zwykle stosuje się 1 tabletkę 75 mg kwasu acetylosalicylowego na dobę.
W zapobieganiu występowania przejściowych napadów niedokrwiennych (TIA) i niedokrwiennego udaru mózgu u pacjentów z TIA zwykle stosuje się 150 mg (2 tabletki) raz na dobę.
Tabletki należy przyjmować doustnie, najlepiej po posiłkach, nie dzielić, nie rozgryzać, popijać dużą ilością wody.

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na substancję czynną – kwas acetylosalicylowy lub na którąkolwiek substancję pomocniczą oraz inne salicylany
- u pacjentów z czynną chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy
- u pacjentów ze skazą krwotoczną
- u pacjentów z napadami astmy oskrzelowej lub katarem siennym, z polipami błony śluzowej nosa w wywiadzie, wywołanymi podaniem salicylanów lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych
- w przypadku jednoczesnego stosowania metotreksatu w dawkach 15 mg na tydzień lub większych
- u dzieci do 12 lat w przebiegu infekcji wirusowych ze względu na ryzyko wystąpienia zespołu Reye'a
- w trzecim trymestrze ciąży
- u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek, wątroby i serca.

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Kwas acetylosalicylowy należy stosować ostrożnie u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy w wywiadzie, u pacjentów jednocześnie stosujących leki przeciwzakrzepowe, z zaburzoną czynnością nerek lub wątroby, z nadciśnieniem tętniczym, u pacjentów odwodnionych, a także u kobiet w pierwszym i drugim trymestrze ciąży oraz w okresie karmienia piersią.
Należy zachować ostrożność stosując kwas acetylosalicylowy u pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozo-6-fosforanowej oraz nadwrażliwością na leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne.
Kwas acetylosalicylowy ze względu na działanie antyagregacyjne może powodować wydłużenia czasu krwawienia w czasie i po zabiegach chirurgicznych (włącznie z niewielkimi zabiegami, np. ekstrakcja zęba).
Kwas acetylosalicylowy może powodować skurcz oskrzeli i wywołać napad astmy lub inne reakcje nadwrażliwości, szczególnie u pacjentów z astmą oskrzelową, przewlekłymi schorzeniami układu oddechowego, katarem siennym lub polipami błony śluzowej nosa. Ostrzeżenie to odnosi się także do pacjentów wykazujących reakcje alergiczne (np. odczyny skórne, świąd, pokrzywka) na inne substancje.
Kwas acetylosalicylowy stosowany nawet w małych dawkach zmniejsza wydalanie kwasu moczowego z organizmu. U pacjentów ze zmniejszonym wydalaniem kwasu moczowego kwas acetylosalicylowy może wywołać napad dny moczanowej.
Bardzo rzadko wystąpić może zaleganie jednej lub więcej tabletek w żołądku u pacjentów z utrudnionym opróżnianiem żołądka. Zalegające w żołądku tabletki mogą tworzyć konglomerat, wskutek zlepienia się otoczek. Powoduje to uczucie pełności w nadbrzuszu, a nawet odruchowe wymioty.
W niektórych przypadkach konieczne może być płukanie żołądka obojętnym lub lekko zasadowym roztworem.
Produkt leczniczy zawiera lak czerwieni koszenilowej (E124) i glikol propylenowy, w związku z tym może powodować reakcje alergiczne oraz podrażnienia skóry.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Leki przeciwwskazane do jednoczesnego stosowania z kwasem acetylosalicylowym:

- metotreksat w dawkach 15 mg na tydzień lub większych
  Zwiększenie toksycznego działania 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 15 mg na tydzień lub większych
  Zwiększenie toksycznego działania 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).
- ibuprofen
  Jednoczesne stosowanie ibuprofenu antagonizuje nieodwracalne hamowanie agregacji płytek krwi przez kwas acetylosalicylowy. U pacjentów ze zwiększonym ryzykiem incydentów sercowo-naczyniowych leczenie ibuprofenem może zmniejszać działanie kardioprotekcyjne kwasu acetylosalicylowego (patrz punkt 4.4).
- leki przeciwzakrzepowe, np. pochodne kumaryny, heparyna
  Jednoczesne stosowanie kwasu acetylosalicylowego z lekami przeciwzakrzepowymi 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 (≥ 3 g/ na dobę)

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

Jednoczesne stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych z kwasem acetylosalicylowym zwiększa ryzyko wystąpienia choroby wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy i krwawień z przewodu pokarmowego oraz uszkodzenia nerek, na skutek synergicznego działania tych leków.

- leki zwiększające wydalanie kwasu moczowego z moczem, np. benzbromaron, probenecyd
  Kwas acetylosalicylowy stosowany jednocześnie z lekami zwiększającymi wydalanie kwasu moczowego, powoduje zmniejszenie działania leków przeciwdnawych (konkurencja w procesie wydalania kwasu moczowego przez kanaliki nerkowe).
- digoksyna
  Jednoczesne stosowanie kwasu acetylosalicylowego z digoksyną powoduje zwiększenie stężenia digoksyny w osoczu, wynikające ze zmniejszonego wydalania digoksyny przez nerki.
- leki przeciwcukrzycowe, np. insulina, pochodne sulfonylomocznika
  Ze względu na właściwości hipoglikemizujące oraz wypieranie pochodnych sulfonylomocznika z połączeń z białkami osocza kwas acetylosalicylowy zwiększa działanie leków przeciwcukrzycowych.
- leki trombolityczne lub inne leki hamujące agregację płytek krwi np. tyklopidyna
  Stosowane jednocześnie z kwasem acetylosalicylowym mogą powodować zwiększone ryzyko wydłużenia czasu krwawienia i krwotoków.
- leki moczopędne stosowane jednocześnie z kwasem acetylosalicylowym w dawkach 3 mg na dobę i większych
  Powodują zmniejszenie działania moczopędnego poprzez zatrzymanie sodu i wody w organizmie na skutek zmniejszenia filtracji kłębuszkowej, spowodowanej zmniejszoną syntezą prostaglandyn w nerkach. Kwas acetylosalicylowy może zwiększać działanie ototoksyczne furosemidu.
- glikokortykosteroidy systemowe, z wyjątkiem hydrokortyzonu stosowanego jako terapia zastępcza w chorobie Addisona, stosowane jednocześnie z kwasem acetylosalicylowym
  Powodują zwiększenie ryzyka wystąpienia choroby wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy, krwawienia z przewodu pokarmowego oraz zmniejszenie stężenia salicylanów w osoczu w trakcie kortykoterapii i zwiększenie ryzyka przedawkowania salicylanów po zakończeniu przyjmowania glikortykosteroidów.
- inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE) stosowane jednocześnie z kwasem acetylosalicylowym w dawkach 3 g na dobę i większych
  Powodują zmniejszenie działania przeciwnadciśnieniowego poprzez zmniejszenie filtracji kłębuszkowej, wynikające z hamowania produkcji prostaglandyn, działających rozszerzająco na naczynia krwionośne.
- kwas walproinowy
  Kwas acetylosalicylowy zwiększa działanie toksyczne kwasu walproinowego, poprzez wypieranie go z połączeń z białkami osocza. Kwas walproinowy zwiększa działanie kwasu acetylosalicylowego ze względu na synergiczne działanie antyagregacyjne obu leków.
- alkohol
  Alkohol może zwiększyć ryzyko wystąpienia działań niepożądanych dotyczących przewodu pokarmowego, tj. owrzodzenie błony śluzowej lub krwawienia.

4.6 Ciąża i laktacja

W kilku badaniach epidemiologicznych wykazano, że stosowanie salicylanów w pierwszym trymestrze ciąży wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia wad wrodzonych (rozszczep podniebienia, wady wrodzone serca). Podczas stosowania zalecanych dawek ryzyko wydaje się małe, a badania prospektywne, które objęły 32 000 par matka-dziecko, nie wykazały związku między zwiększeniem częstości występowania wad wrodzonych, a stosowaniem kwasu acetylosalicylowego. Salicylany można stosować w pierwszym i drugim trymestrze ciąży jedynie w przypadku zdecydowanej konieczności, po dokładnym rozważeniu stosunku ryzyka do korzyści wynikających z leczenia.
Stosowanie kwasu acetylosalicylowego w dawkach większych niż 300 mg na dobę, w ostatnim trymestrze ciąży może prowadzić do przedłużania czasu trwania ciąży, przedwczesnego zamknięcia

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

przewodu tętniczego u płodu oraz hamowania czynności skurczowej macicy. Zarówno u matki jak i u dziecka obserwowano zwiększoną skłonność do krwawień.
Stosowanie kwasu acetylosalicylowego w dawkach większych niż 300 mg na dobę w okresie okołoporodowym może – szczególnie u wcześniaków – prowadzić do krwotoków wewnątrzczaszkowych.
Stosowanie kwasu acetylosalicylowego w trzecim trymestrze ciąży jest przeciwwskazane.
Kwas acetylosalicylowy i jego metabolity przenikają w niewielkich ilościach do mleka kobiet karmiących piersią. Ponieważ jak dotąd, podczas krótkotrwałego stosowania salicylanów przez matki, nie stwierdzono występowania działań niepożądanych u niemowląt karmionych piersią, przerywanie karmienia piersią z reguły nie jest konieczne. Jednakże w przypadku regularnego przyjmowania dużych dawek kwasu acetylosalicylowego, karmienie piersią powinno być wcześniej przerywane.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwania urządzeń mechanicznych w ruchu

Bestpirin nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwania urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane uszeregowano, począwszy od najczęściej występujących, według następującej konwencji:

- bardzo często (≥1/10)
- często (≥1/100 do <1/10)
- niezbyt często (≥1/1000 do <1/100)
- rzadko (≥1/10000 do <1/1000)
- bardzo rzadko (<1/10000), nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zaburzenia żołądka i jelit
Objawy niestrawności (zgaga, nudności, wymioty), bóle brzucha, rzadko stany zapalne w obrębie żołądka i jelit; choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy bardzo rzadko prowadząca do krwotoków i perforacji z odpowiednimi zmianami we wskaźnikach laboratoryjnych i zmianami klinicznymi.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych
Rzadko opisano przejściowe zaburzenia czynności wątroby ze zwiększeniem aktywności aminotransferaz.

Zaburzenia układu nerwowego
Zawroty głowy i szumy uszne, będące zazwyczaj objawami przedawkowania.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego
Zwiększone ryzyko krwawień, wydłużenie czasu krwawienia, czasu protrombinowego, trombocytopenia. Obserwowano krwawienia takie jak: krwotok okołooperacyjny, krwiaki, krwawienie z nosa, krwawienia z dróg moczowo-płciowych, krwawienia dziąseł. Rzadko lub bardzo rzadko odnotowano poważne krwawienia takie jak: krwotok z przewodu pokarmowego, krwotok mózgowy (szczególnie u pacjentów z niekontrolowanym nadciśnieniem i (lub) w przypadku równoczesnego podawania leków hamujących krwawienie), które w pojedynczych przypadkach mogą potencjalnie zagrażać życiu. Krwotok może prowadzić do ostrej lub przewlekłej niedokrwistości w wyniku krwotoku i (lub) niedokrwistości z niedoboru żelaza (na przykład w wyniku utajonych mikrokrwawień) z odpowiednimi objawami laboratoryjnymi i klinicznymi, takimi jak: astenia, bladość, hipoperfuzja.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych
Rzadko po długotrwałym stosowaniu dużych dawek kwasu acetylosalicylowego występowała martwica brodawek nerkowych i śródmiąższowe zapalenie nerek.

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

Zaburzenia układu immunologicznego
Reakcje nadwrażliwości z odpowiednimi objawami laboratoryjnymi i klinicznymi w tym: astma, odczyny skórne, wysypka, pokrzywka, obrzęk, świąd, zaburzenia sercowo-oddechowe. Bardzo rzadko ciężkie reakcje włączając wstrząs anafilaktyczny.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania
Bardzo rzadko hipoglikemia

Długotrwałe przyjmowanie leków zawierających kwas acetylosalicylowy może być przyczyną bólu głowy, który nasila się podczas przyjmowania kolejnych dawek.
Długotrwałe przyjmowanie leków przeciwbólowych, szczególnie zawierających kilka substancji czynnych może prowadzić do ciężkiego zaburzenia czynności nerek i niewydolności nerek.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie u ludzi w podeszłym wieku oraz u małych dzieci (przyjmowanie większych dawek niż zalecane lub zatrucia przypadkowe) wymaga szczególnej uwagi, gdyż może ono w tych grupach pacjentów prowadzić do zgonu.

Objawy
Przedawkowanie łagodne: niekontrolowane drżenie rąk, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku, biegunka, bóle brzucha, senność, przyspieszenie i pogłębienie oddechu, nudności, wymioty, szumy uszne, wrażenie osłabienia słuchu, bóle i zawroty głowy, dezorientacja; objawy te mogą przeminąć po zmniejszeniu dawki.
Przedawkowanie ciężkie: początkowo hieperwentylacja, następnie spłycenie oddechu i trudności w oddychaniu, gorączka, kwasica ketonowa, zasadowica oddechowa, kwasica metaboliczna, śpiączka, wstrząs sercowo-naczyniowy, niewydolność oddechowa, ciężka hipoglikemia, obecność krwi w moczu, drgawki, omamy, ketonuria, proteinuria, hipokaliemia.

Postępowanie po przedawkowaniu
Pacjenta należy natychmiast przewieźć do szpitala.
Postępowanie zależy od wielkości przyjętej dawki, stadium i objawów klinicznych. Należy zastosować środki mające na celu zmniejszenie wchłaniania substancji czynnej: płukanie żołądka, podanie węgla aktywowanego oraz kontrolować równowagę kwasowo-zasadową (niezbędna jest kontrola następujących parametrów krwi: pH, pCO_2, stężenia wodorowęglanów, stężenia potasu). Jeśli zachowana jest prawidłowa czynność nerek, można zastosować diurezę alkaliczną, aż do uzyskania około 7,5 do 8 pH moczu; w przypadku stężenia salicylanów w osoczu powyżej 500 mg/l (3,6 mmol/l) u dorosłych lub 300 mg/l (2,2 mmol/l) u dzieci należy rozważyć możliwość zastosowania forsowanej diurezy alkalicznej. Należy stosować wlewy dożylne zawierające $NaHCO_3$, KCl oraz leki moczopędne.
W przypadkach ciężkiego zatrucia można zastosować hemodializę lub dializę otrzewnową. Należy uzupełnić płyny oraz prowadzić ogólne postępowanie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inhibitory agregacji płytek krwi.
Kod ATC: B01AC06

Kwas acetylosalicylowy należy do grupy kwasowych niesteroidowych leków przeciwzapalnych o właściwościach przeciwbólowych, przeciwgorączkowych, przeciwzapalnych i antyagregacyjnych. Jego mechanizm działania polega na nieodwracalnym hamowaniu cyklooksygenzy kwasu arachidonowego, a tym samym hamowaniu syntezy prostanoidów: prostaglandyny E_2 (PGE_2), prostaglandyny I_2 (PGI_2) oraz tromboksanu A_2.

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

Kwas acetylosalicylowy hamuje agregację płytek krwi przez blokowanie syntezy tromboksanu A_2 w płytkach. Ten mechanizm jest wynikiem nieodwracalnego hamowania enzymu – cyklooksygenazy (COX-1), a co za tym idzie – syntezy prostanoidów oraz tromboksanu A_2. Działanie to utrzymuje się do czasu pojawienia się nowej generacji płytkowej, ponieważ płytki krwi nie są w stanie zresyntezować tego enzymu. Przypuszcza się, że kwas acetylosalicylowy wywiera także inne działania hamujące na płytki krwi.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym, kwas acetylosalicylowy wchłania się szybko i całkowicie z przewodu pokarmowego. Jest przekształcany do głównego metabolitu – kwasu salicylowego – w czasie i po wchłonięciu. Maksymalne stężenie kwasu acetylosalicylowego w osoczu osiągane jest po około 10 do 20 minutach, a kwasu salicylowego po około 1,3 do 2 godzinach.
Specjalna otoczka każdej tabletki jest odporna na działanie soku żołądkowego, co powoduje, że rozpuszcza się dopiero w zasadowym środowisku dwunastnicy i jelita cienkiego, uwalniając kwas acetylosalicylowy.
Zarówno kwas acetylosalicylowy jak i kwas salicylowy wiążą się silnie z białkami osocza i ulegają szybkiej dystrybucji w całym organizmie. Kwas salicylowy przenika przez łożysko również do mleka kobiet karmiących piersią.
Kwas salicylowy metabolizowany jest głównie w wątrobie. Główne metabolity to kwas salicylowy sprzężony z glicyną (kwas salicylurowy), eter i ester glukoronidowy kwasu salicylowego (fenylosalicylan glukuronidu i acetylosalicylan glukuronidu) oraz kwas gentyzynowy w postaci wolnej i sprzężonej z glicyną.
Kinetyka eliminacji kwasu salicylowego zależy w dużym stopniu od dawki, ponieważ metabolizm kwasu salicylowego jest ograniczony przez aktywność enzymów wątrobowych. Okres półtrwania wynosi od 2 do 3 godzin po zastosowaniu małych dawek (do 325 mg/dobę) do około 15 godzin po dużych dawkach terapeutycznych (powyżej 3 g/na dobę) lub w przypadku zatrucia. Kwas salicylowy i jego metabolity są wydalane głównie przez nerki.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Profil bezpieczeństwa kwasu acetylosalicylowego jest dobrze udokumentowany w licznych badaniach przedklinicznych.
U szczurów długotrwale otrzymujących duże dawki kwasu acetylosalicylowego występuje martwica brodawek nerkowych. U ludzi i szczurów występuje zależne od dawki uszkodzenie błony śluzowej żołądka. Na podstawie przeprowadzonych badań nie znaleziono istotnych dowodów świadczących o właściwościach mutagennych i rakotwórczych kwasu acetylosalicylowego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:
Celuloza mikrokrystaliczna
Krospowidon
Talk

Otoczka tabletki:
Kwasu metakrylowego i etylu akrylanu kopolimer 1:1, dyspersja 30 %
Makrogol 4000
Talk
Glikol propylenowy
Tytanu dwutlenek
Lak czerwieni koszenilowej (E124)
Silikonowa emulsja przeciwpienna

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

1 rok

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Produkt leczniczy Bestpirin jest pakowany w blistry PVC/Aluminium lub w pojemniki do tabletek z tworzywa PE/PP:
1 blister po 30 tabletek (30 szt.) w tekturowym pudełku;
2 blistry po 30 tabletek (60 szt.) w tekturowym pudełku;
1 pojemnik do tabletek zawierający 60 tabletek w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
ul. Emilii Plater 53
00-113 Warszawa
Polska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

7415

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

03.12.1997 r.
16.01.2003 r.
27.12.2007 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2008 -09- 05

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15