

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Polopiryna Zatoki, 500 mg + 15,58 mg, proszek doustny

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Lek wieloskładnikowy

1 saszetka zawiera:

500 mg kwasu acetylosalicylowego (*Acidum acetylsalicylicum*),

15,58 mg fenylefryny wodorowinianu (*Phenylephrini bitartras*), (co odpowiada 8,21 mg fenylefryny).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek doustny

Proszek o smaku coli

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie objawów przeziębienia i grypy, takich jak: bóle głowy (m.in. spowodowane zmniejszeniem drożności zatok przynosowych w wyniku obrzęku błony śluzowej nosa i ograniczenia jego drożności), obrzęk i przekrwienie błony śluzowej nosa, nadmierna wydzielina śluzowa z nosa.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli, młodzież w wieku 16 lat i powyżej

Zawartość jednej saszetki należy wysypać bezpośrednio na język i połknąć.

W razie potrzeby można popić wodą. Można również rozpuścić zawartość saszetki w letniej wodzie, wymieszać i wypić.

1 saszetka co 6-8 godzin w zależności od potrzeby.

Przyjmowanie produktu leczniczego na czczo nie jest zalecane.

Nie należy przekraczać dawki 4 saszetek na dobę, czyli 2 g kwasu acetylosalicylowego (ASA) i 32 mg fenylefryny.

Nie należy podawać leku pacjentom w wieku poniżej 16 lat.

Pacjenci z niewydolnością nerek, serca lub wątroby, patrz punkt 4.4.

4.3 Przeciwwskazania

Produktu nie należy stosować w następujących przypadkach:

- nadwrażliwość na substancje czynne lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
Nadwrażliwość na kwas acetylosalicylowy występuje u 0,3% populacji, w tym u 20% chorych na astmę oskrzelową lub przewlekłą pokrzywkę. Objawy nadwrażliwości: pokrzywka, a nawet wstrząs, mogą wystąpić w ciągu 3 godzin od przyjęcia kwasu acetylosalicylowego;
- nadwrażliwość na inne niesteroidowe leki przeciwzapalne, przebiegająca z objawami takimi jak: skurcz oskrzeli, zapalenie błony śluzowej nosa, wstrząs;

- astma oskrzelowa, przewlekłe schorzenia układu oddechowego, gorączka sienna lub obrzęk błony śluzowej nosa, gdyż pacjenci z tymi schorzeniami mogą reagować na niesteroidowe leki przeciwzapalne napadami astmy, ograniczonym obrzękiem skóry i błony śluzowej (obrzęk 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 uczynienia choroby wrzodowej);
- ciężka niewydolność wątroby i (lub) nerek;
- ciężka niewydolność serca;
- zaburzenia krzepnięcia krwi (np. hemofilia, małopłytkowość) oraz jednoczesne leczenie środkami przeciwzakrzepowymi (np. antagoniści witaminy K, heparyna);
- niedobór dehydrogenazy glukozo-6-fosforanowej;
- jednoczesne stosowanie z metotreksatem w dawkach 15 mg na tydzień lub większych, ze względu na mielotoksyczność (patrz punkt 4.5);
- u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 16 lat, zwłaszcza w przebiegu infekcji wirusowych, ze względu na ryzyko wystąpienia zespołu Reye'a (patrz punkt 4.4);
- okres ciąży i karmienia piersią;
- choroba sercowo-naczyniowa, nadciśnienie tętnicze;
- cukrzyca;
- jaskra z zamkniętym kątem;
- nadczynność tarczycy;
- przerost gruczołu krokowego;
- chromochłonny guz nadnerczy;
- u pacjentów przyjmujących inhibitory monoaminooxygenazy (IMAO) lub w czasie 14 dni od zakończenia leczenia IMAO (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

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

Należy zachować ostrożność stosując produkt u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek oraz z przewlekłą niewydolnością nerek.

U pacjentów z młodzieńczym reumatoidalnym zapaleniem stawów i (lub) toczniem rumieniowatym układowym oraz zaburzoną czynnością wątroby produkt należy stosować ostrożnie, gdyż zwiększa się toksyczność salicylanów; u tych pacjentów należy kontrolować czynność wątroby.

Przyjmowanie produktu w najmniejszej skutecznej dawce przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych.

Produkt należy odstawić na 5 do 7 dni przed planowanym zabiegiem chirurgicznym, ze względu na ryzyko wydłużonego czasu krwawienia zarówno w czasie jak i po zabiegu.

Zachować ostrożność podczas stosowania z metotreksatem w dawkach mniejszych niż 15 mg na tydzień, ze względu na nasilenie toksycznego działania metotreksatu na szpik kostny. Jednoczesne stosowanie z metotreksatem w dawkach większych niż 15 mg na tydzień jest przeciwwskazane.

Ostrożnie stosować w przypadku: krwotoków macicznych, nadmiernego krwawienia miesięczkowego, stosowania wewnątrzmacicznej wkładki antykoncepcyjnej, nadciśnienia tętniczego oraz niewydolności serca.

Podczas leczenia nie należy spożywać alkoholu, ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia uszkodzenia błony śluzowej przewodu pokarmowego.

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.

Produkt należy stosować ostrożnie u pacjentów z okluzyjną chorobą naczyń (w tym choroba Raynauda).

W następujących przypadkach należy rozważyć stosunek korzyści do ryzyka: zaburzenia nerek lub płuc, zaburzenia sercowo-naczyniowe (takie jak: bradykardia, idiopatyczna hipotonia ortostatyczna, miażdżyca tętnic mózgowych), zapalenie trzustki, bliznowaciejący wrzód trawienny, niedrożność odźwiernika dwunastnicy, niedokrwistość, choroby tarczycy, u pacjentów wrażliwych na działanie sedacyjne i pacjentów z padaczką, ponieważ może to wywoływać interakcje lub wpływać na działanie przyjmowanych przez nich leków.

Pacjenci przyjmujący trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, maprotylinę lub inne leki cholinolityczne, powinni niezwłocznie powiadomić lekarza w przypadku wystąpienia zaburzeń żołądkowo-jelitowych z uwagi na ryzyko wystąpienia niedrożności porażennej jelit.

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

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

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

Należy poinformować pacjenta o konieczności skontaktowania się z lekarzem, gdy objawy będą utrzymywać się oraz, że nie należy jednocześnie stosować innych produktów zawierających te same substancje czynne.

Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku

Z uwagi na zawartość fenylefryny w składzie, produkt leczniczy należy stosować ostrożnie u pacjentów w podeszłym wieku. W szczególności może powodować bradykardię oraz zmniejszenie przepływu sercowego. Należy kontrolować ciśnienie krwi, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku z chorobami serca (patrz punkt 4.8). Pacjenci w podeszłym wieku częściej są narażeni na wystąpienie: zawrotów głowy, sedacji, stanów splątania, hipotensji oraz reakcji paradoksalnej, charakteryzującej się nadpobudliwością.

Jeśli opisane objawy niepożądane utrzymują się lub jeśli ulegną zaostrzeniu, konieczne może okazać się przerwanie leczenia.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Interakcje z kwasem acetylosalicylowym:

Metotreksat w dawkach 15 mg na tydzień lub większych
Nasilenie toksycznego wpływu metotreksatu na szpik (zmniejszony klirens nerkowy metotreksatu podczas jednoczesnego stosowania z lekami przeciwzapalnymi - w tym z kwasem acetylosalicylowym - oraz wypieranie przez salicylany metotreksatu z połączeń z białkami osocza - patrz pkt. 4.3).

Interakcje wymagające zachowania szczególnej ostrożności:

Metotreksat w dawkach mniejszych niż 15 mg na tydzień
Nasilenie toksycznego wpływu metotreksatu na szpik (zmniejszony klirens nerkowy metotreksatu podczas jednoczesnego stosowania z lekami przeciwzapalnymi - w tym z kwasem acetylosalicylowym - oraz wypieranie przez salicylany metotreksatu z połączeń z białkami osocza - patrz wyżej).

Leki przeciwzakrzepowe, np. antagoniści witaminy K, heparyna oraz trombolityczne, np. streptokinaza i alteplaza lub inne leki hamujące agregację płytek krwi, np. tyklopidyna. Jednoczesne stosowanie kwasu acetylosalicylowego z lekami przeciwzakrzepowymi oraz trombolitycznymi może powodować nasilenie działania przeciwzakrzepowego: zwiększone ryzyko wydłużenia czasu krwawienia i krwotoków, wynikające z wypierania leków przeciwzakrzepowych z ich połączeń z białkami osocza oraz właściwości antyagregacyjnych kwasu acetylosalicylowego.

Inne niesteroidowe leki przeciwzapalne, w tym salicylany w dużych dawkach. Jednoczesne stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych z kwasem acetylosalicylowym zwiększa ryzyko wystąpienia choroby wrzodowej i krwawień z przewodu pokarmowego oraz uszkodzenia nerek, na skutek synergistycznego działania tych leków.

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

Leki zwiększające wydalanie kwasu moczowego z moczem, np. benzbromaron, probenecyd. Kwas acetylosalicylowy stosowany jednocześnie z lekami zwiększającymi wydalanie kwasu moczowego, powoduje osłabienie działania leków stosowanych w dniu (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 sulfonilomocznika. Ze względu na właściwości hipoglikemizujące oraz wypieranie pochodnych sulfonilomocznika z połączeń z białkami osocza, kwas acetylosalicylowy nasila działanie leków przeciwcukrzycowych.

Leki moczopędne stosowane jednocześnie z kwasem acetylosalicylowym w dużych dawkach – osłabienie działania moczopędnego poprzez zatrzymanie sodu i wody w organizmie na skutek zmniejszenia filtracji kłębuszkowej, spowodowanej zmniejszoną syntezą prostaglandyn w nerkach. Kwas acetylosalicylowy może nasilać działanie ototoksyczne furosemidu.

Glikokortykosteroidy podawane ogólnie, z wyjątkiem hydrokortyzonu stosowanego jako terapia zastępcza w chorobie Addisona, stosowane jednocześnie z kwasem acetylosalicylowym -zwiększone ryzyko wystąpienia choroby wrzodowej i krwawienia z przewodu pokarmowego oraz zmniejszenie stężenia salicylanów w osoczu w trakcie korytkoterapii i zwiększenie ryzyka przedawkowania salicylanów po zakończeniu przyjmowania glikokortykosteroidów.

Inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE) stosowane jednocześnie z kwasem acetylosalicylowym w dużych dawkach - zmniejszenie działania przeciwnadciśnieniowego poprzez zmniejszenie filtracji kłębuszkowej, wynikające z hamowania produkcji prostaglandyn, działających rozszerzająco na naczynia krwionośne.

Kwas walproinowy

Kwas acetylosalicylowy zwiększa toksyczność kwasu walproinowego, poprzez wypieranie go z połączeń z białkami osocza. Kwas walproinowy nasila działanie antyagregacyjne kwasu acetylosalicylowego ze względu na synergistyczne działanie antyagregacyjne obu leków.

Alkohol

Alkohol może zwiększyć ryzyko wystąpienia działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego, tj. owrzodzenie błony śluzowej lub krwawienia. W trakcie leczenia nie należy spożywać alkoholu.

Omeprazol i kwas askorbowy nie wpływają na wchłanianie kwasu acetylosalicylowego.

Acetazolamid

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

Ibuprofen

Jednoczesne stosowanie kwasu acetylosalicylowego i ibuprofenu nie jest zalecane ze względu na możliwość nasilenia działań niepożądanych.

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

Interakcje z fenylefryną:

Inhibitory monoaminooksygenazy (MAO)

Należy unikać ich jednoczesnego stosowania z fenylefryną lub podawać fenylefrynę co najmniej 15 dni po odstawieniu leków przeciwdepresyjnych, takich jak fenelzyna, izokarboksazyd, nialamid, tranilcypromina, maklobemid lub selegilina stosowana w chorobie Parkinsona oraz innych leków, np. furazolidonu. Jest to okres niezbędny do powrotu aktywności monoaminooksygenazy pozbawionej działania inhibitora MAO, który zmniejsza metabolizm fenylefryny.

Agoniści receptora alfa adrenergicznego, typu fenylefryny

Jednoczesne stosowanie leków o tym samym mechanizmie działania np. dihydroergotaminy, metyloergotaminy, pochodnych ergotaminy (leki stosowane w leczeniu migreny), oksytocyny (podawanej w celu indukcji porodu) nie jest zalecane z uwagi na możliwość wystąpienia zwiększonego działania obkurczającego naczynia krwionośne. Ponadto leki alfa-adrenolityczne stosowane w leczeniu nadciśnienia lub łagodnego przerostu gruczołu krokowego antagonizują działanie receptorów alfa, pozostawiając działanie zależne od receptorów beta bez zrównoważenia i zwiększają ryzyko nadciśnienia tętniczego oraz tachykardii.

Antagoniści receptorów beta-adrenergicznych

Działanie lecznicze może być hamowane, co może prowadzić do zwiększenia ciśnienia tętniczego. Ponadto blokada receptorów beta może zwiększać ryzyko nadciśnienia tętniczego oraz nasilonej bradykardii.

Leki blokujące zarówno receptory alfa i beta jak labetalol, karwedylol

Mogą wchodzić w złożone interakcje po jednoczesnym stosowaniu z fenylefryną, zwiększając działanie toksyczne wywołane antagonizmem na poziomie receptorów beta.

Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, takie jak: amitryptylina, amoksapina, klomipramina, dezypramina i doksepina oraz czteropierścieniowe leki takie, jak maprotylina.

Ich skojarzone stosowanie może nasilać działanie obkurczające fenylefryny.

Anestetyki wziewne, takie jak cyklopropan lub halotan mogą zwiększać ryzyko arytmii.

Leki przeciwnadciśnieniowe, szczególnie te działające poprzez współczulny układ nerwowy

Zaleca się zachowanie ostrożności, ponieważ może to antagonizować ich hipotensyjne działanie (jak metyldopa działająca ośrodkowo i guanetydyna lek sympatykolityczny, działający przeciwnadciśnieniowo), prowadząc do ciężkiego nadciśnienia.

Leki powodujące utratę potasu, np. niektóre leki moczopędne jak furosemid mogą nasilać

hipokaliemię i zmniejszać wrażliwość naczyń tętniczych na leki obkurczające takie, jak fenylefryna.

Leki wpływające na przewodnictwo w układzie przewodzącym serca, włączając glikozydy nasercowe i leki przeciwarytmiczne należy stosować z zachowaniem ostrożności.

Hormony tarczycy należy stosować z zachowaniem ostrożności.

Siarczan atropiny blokuje odruchową bradykardię powodowaną przez fenylefrynę oraz zwiększa odpowiedź naczyń na obkurczające działanie fenylefryny.

Interakcje w testach diagnostycznych:

Kwas acetylosalicylowy:

Kwas acetylosalicylowy może zmieniać wartości następujących parametrów w badaniach analitycznych:

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

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

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Stosowanie produktu leczniczego Polopiryna Zatoki w ciąży jest przeciwwskazane.

Kwas acetylosalicylowy:

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 produktu, 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 i oddechowy (nadcisnienie 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.

Fenylefryna:

Ze względu na brak badań kontrolnych przeprowadzonych u kobiet w ciąży oraz biorąc pod uwagę możliwy związek między zaburzeniami rozwoju płodu a przyjmowaniem fenylefryny, oraz że fenylefryna może zmniejszać przepływ łożyskowy, stosowanie fenylefryny w całym okresie ciąży jest przeciwwskazane.

Produktu nie należy stosować u pacjentów ze stanami przedrzucawkowymi (*preeclampsia*) w wywiadzie.

Karmienie piersią

Stosowanie produktu leczniczego Polopiryna Zatoki w okresie karmienia piersią jest przeciwwskazane.

Kwas acetylosalicylowy:

Kwas acetylosalicylowy w małych stężeniach przenika do mleka kobiet karmiących piersią, dlatego nie należy stosować produktu leczniczego w okresie karmienia piersią ze względu na ryzyko wystąpienia zespołu Reye'a oraz możliwość zaburzenia czynności płytek krwi przez duże dawki kwasu acetylosalicylowego.

Fenylefryna:

Z uwagi na brak danych dotyczących zdolności przenikania fenylefryny do mleka kobiet karmiących piersią, ryzyko dla niemowlęcia nie może zostać oszacowane.

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:

Układy i narządy wg MedDRA	Działania niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Małopłytkowość, niedokrwistość wskutek mikrokrwawień z przewodu pokarmowego, niedokrwistość hemolityczna u pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej, leukopenia, agranulocytoza, eozynopenia, zwiększone ryzyko krwawień, wydłużenie czasu krwawienia, wydłużenie czasu protrombinowego, niedokrwistość z niedoboru żelaza potwierdzona wynikami badań laboratoryjnych i objawami klinicznymi, hemoliza.

Zaburzenia układu immunologicznego	Reakcje nadwrażliwości z objawami klinicznymi i nieprawidłowymi wynikami odpowiednich badań laboratoryjnych takie jak: astma, łagodne do umiarkowanych reakcje obejmujące skórę, układ oddechowy, układ sercowo-naczyniowy, obrzęk alergiczny, obrzęk naczynioruchowy, reakcje anafilaktyczne, bardzo rzadko ciężkie reakcje, w tym wstrząs anafilaktyczny potwierdzony wynikami badań laboratoryjnych i objawami klinicznymi. Nadwrażliwość na kwas acetylosalicylowy występuje u 0,3% populacji oraz u 20% chorych na astmę oskrzelową lub przewlekłą pokrzywkę. Objawy nadwrażliwości: pokrzywka, a nawet wstrząs mogą wystąpić w ciągu 3 godzin od chwili przyjęcia leku.
Zaburzenia układu nerwowego	Zawroty głowy i szumy uszne, będące zazwyczaj objawami przedawkowania, krwotok mózgowy i wewnątrzczaszkowy (szczególnie u pacjentów z niekontrolowanym nadciśnieniem i (lub) jednocześnie stosujących inne leki przeciwzakrzepowe) potencjalnie zagrażające życiu. Długotrwałe przyjmowanie leków zawierających kwas acetylosalicylowy może być przyczyną bólu głowy, który nasila się podczas przyjmowania kolejnych dawek.
Zaburzenia oka	Zaburzenia widzenia.
Zaburzenia ucha i błędnika	Szumy uszne (zazwyczaj jako objaw przedawkowania), zaburzenia słuchu, odwracalna utrata słuchu, zawroty głowy.
Zaburzenia serca	Niewydolność serca, niewydolność krążeniowo-oddechowa.
Zaburzenia naczyniowe	Krwotoki, okołooperacyjne krwotoki, krwiaki, krwotoki do mięśni.
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Obrzęk płuc pochodzenia pozasercowego (występuje głównie w przewlekłym lub ostrym zatruciu), astma oskrzelowa, krwawienie z nosa, zespół astmy aspirynowej, zapalenie śluzówki nosa, przekrwienie błony śluzowej nosa.
Zaburzenia żołądka i jelit	Niestrawność, zgaga, uczucie pełności w nadbrzuszu, nudności, wymioty, brak łaknienia, bóle brzucha, krwawienia z przewodu pokarmowego, uszkodzenie błony śluzowej żołądka, choroba wrzodowa żołądka lub dwunastnicy, perforacje, krwawienie dziąseł, stany zapalne przewodu pokarmowego. Owrzodzenie żołądka występuje u 15% pacjentów długotrwałe przyjmujących kwas acetylosalicylowy.
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Ogniskowa martwica komórek wątrobowych, tkliwość i powiększenie wątroby, szczególnie u pacjentów z młodzieńczym reumatoidalnym zapaleniem stawów, układowym toczniem rumieniowatym, gorączką reumatyczną lub chorobą wątroby w wywiadzie,

	przemijające zwiększenie aktywności aminotransferaz w surowicy, fosfatazy alkalicznej i stężenia bilirubiny.
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Reakcje nadwrażliwości: wysypka, pokrzywka świąd; wykwity skórne różnego rodzaju, rzadko pęcherze lub plamica.
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Białkomocz, obecność leukocytów i erytrocytów w moczu, martwica brodawek nerkowych, śródmiąższowe zapalenie nerek, krwotoki z układu moczowo-płciowego. Długotrwałe przyjmowanie leków przeciwbólowych, szczególnie zawierających kilka substancji czynnych może prowadzić do ciężkiego zaburzenia czynności nerek i niewydolności nerek.
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Gorączka.

Po zastosowaniu fenylefryny mogą wystąpić następujące działania niepożądane:

Układy i narządy wg MedDRA	Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)	Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		Hiperglikemia.
Zaburzenia układu nerwowego		Niepokój ruchowy, lęk, nerwowość, uczucie osłabienia, zawroty głowy, drżenia, bezsenność, drażliwość, ból głowy (po przyjęciu dużych dawek i może być objawem nadciśnienia), po dużych dawkach mogą wystąpić drgawki, parestezje i psychoza z omamami.
Zaburzenia serca	Zawał mięśnia sercowego, komorowe zaburzenia rytmu serca.	Ból i uczucie dyskomfortu w klatce piersiowej, ciężka bradykardia, przyspieszona czynność serca z towarzyszącym zwiększonym oporem naczyń obwodowych, bardziej prawdopodobna u pacjentów w podeszłym wieku, oraz z osłabionym krążeniem mózgowym i wieńcowym, indukcja bądź zaostrzenie niewydolności serca związanej z chorobą serca, kołatanie serca (po dużych dawkach).
Zaburzenia naczyniowe	Obrzęk i krwotok mózgowy (w przypadku stosowania dużych dawek oraz u pacjentów ze skłonnością).	Nadciśnienie tętnicze (zwykle w przypadku stosowania dużych dawek oraz u osób ze skłonnością), zwężenie naczyń obwodowych prowadzące do centralizacji krążenia (efekt zwężający naczynia jest bardziej prawdopodobny

		u pacjentów z hipowolemią), marznięcie kończyn, uderzenia krwi do głowy, niedociśnienie. W przypadku długotrwałego stosowania może wystąpić spadek objętości osocza.
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Obrzęk płuc (w przypadku stosowania dużych dawek oraz u pacjentów ze skłonnością).	Duszność, niewydolność oddechowa.
Zaburzenia żołądka i jelit		Wymioty (po dużych dawkach), nudności.
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Bładość skóry, jeżenie się włosów, nasilone pocenie się.
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		Zwiększona perfuzja nerkowa i prawdopodobnie zmniejszenie ilości wydalanego moczu, retencja moczu.
Badania diagnostyczne		Hipokaliemia, kwasica metaboliczna.

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

Fax: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Kwas acetylosalicylowy:

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 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 występowania wstrząsu zastosować typowe postępowanie przeciwwstrząsowe.
- Należy uzupełniać płyny oraz prowadzić ogólne leczenie objawowe.

Fenylefryna:

Objawy zatrucia fenylefryną obejmują nadmierne pobudzenie układu współczulnego charakteryzujące się: występowaniem lęku, strachu, niepokoju ruchowego, bólu głowy (może być objawem nadciśnienia tętniczego), napadów drgawek, bezsenności, stanów splątania, drażliwości, drżenia, braku apetytu, uczuciem pragnienia, nudności, wymiotów, psychozy z omamami (bardziej częsta u dzieci) oraz objawy dotyczące układu sercowo-naczyniowego, takie jak: nadciśnienie tętnicze (czasem z objawami krwotoku mózgowego i obrzęku płuc), zaburzenia rytmu, kołatanie serca, zwężenie naczyń trzewnych i obwodowych; centralizacja krążenia może prowadzić do ograniczenia perfuzji nerkowej, zmniejszenia ilości wydalanego moczu oraz wystąpienia kwasicy metabolicznej, zwiększenia wysiłku mięśnia sercowego, poprzez zwiększenie oporu naczyniowego. Efekt zwężający naczynia jest bardziej prawdopodobny u pacjentów z hipowolemią, ciężką bradykardią.

W przypadku długotrwałego stosowania może wystąpić zmniejszenie objętości osocza.

Postępowanie po przedawkowaniu:

Leczenie przedawkowania fenylefryny jest objawowe i podtrzymujące.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Brak kodu ATC nadanego przez WHO

Kwas acetylosalicylowy:

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 neuroprzekaźników (serotoniny, bradykininy, acetylocholin). W podwzgórzu 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.

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

Fenylefryna:

Fenylefryna należy do grupy fenyloetyloamin. Jest substancją sympatykomimetyczną, będącą agonistą receptora adrenergicznego alfa 1. Fenylefryna jest lekiem zmniejszającym przekrwienie, obkurczającym naczynia, który tymczasowo zmniejsza stan zapalny błon śluzowych. Jej oddziaływanie na serce przejawia się przyspieszeniem rytmu serca oraz zmniejszeniem jego wydolności.

Polopiryna Zatoki jest lekiem wieloskładnikowym o skojarzonym działaniu składników.

- Kwas acetylosalicylowy łączy działanie przeciwgorączkowe, przeciwbólowe i przeciwzapalne
- Fenylefryna zmniejsza przekrwienie i obrzęk błon śluzowych, przez co udrażnia przewody nosowe, hamuje odruch kichania i łzawienia oczu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Na wchłanianie, metabolizm oraz wydalanie produktu leczniczego Polopiryna Zatoki ma wpływ wchłanianie, metabolizm i wydalanie poszczególnych jego składników.

Kwas acetylosalicylowy

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 proszku 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 przeciwwzapalne 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 acylowego 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, niezhydrolizowany kwas acetylosalicylowy nie kumuluje się w surowicy krwi po wielokrotnym podaniu.

Tylko około 1% doustnej dawki kwasu acetylosalicylowego wydalana się z moczem w postaci niezhydrolizowanej, pozostała część wydalana jest z moczem w postaci kwasu salicylowego i jego metabolitów.

U pacjentów z prawidłową czynnością nerek, po jednorazowym podaniu kwasu acetylosalicylowego 80-100% dawki wydalane jest z moczem w ciągu 24-72 godzin.

Fenylefryna

Fenylefryna ulega szybkiemu i nieregularnemu wchłanianiu w przewodzie pokarmowym. W jelicie oraz wątrobie jest szybko metabolizowana przy udziale monoaminoooksydazy. Efekt jej farmakologicznego działania występuje szybko i może utrzymywać się przez kilka godzin.

Biodostępność po podaniu doustnym wynosi 38%, zaś okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi 2-3 godzin.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Kwas acetylosalicylowy

Profil bezpieczeństwa kwasu acetylosalicylowego jest dobrze udokumentowany w licznych badaniach nieklinicznych.

W badaniach na zwierzętach salicylany powodowały uszkodzenie nerek, lecz nie wywoływały innych zmian chorobowych. Kwas acetylosalicylowy został przebadany pod kątem działania mutagennego i rakotwórczego. Nie znaleziono dowodów świadczących o właściwościach mutagennych i rakotwórczych kwasu acetylosalicylowego.

Fenylefryna

Nie ma dowodów wskazujących na mutagenne działanie fenylefryny. Nie ma też udokumentowanych doniesień dotyczących jej działania rakotwórczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Krzemionka koloidalna bezwodna

Mannitol

Sacharyna sodowa

Sodu cyklaminian
Kwas cytrynowy bezwodny
Aromat cola

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie występują.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Saszetki papier/Aluminium/PE, pakowane w pudełka tekturowe po 6 sztuk.

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 20692

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 26.10.2012 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 28.04.2017 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO