

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ASPIRIN PRO, 500 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletkę zawiera 500 mg kwasu acetylosalicylowego (*Acidum acetylsalicylicum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: jedna tabletkę powlekana zawiera 3,12 mmol (lub 71,7 mg) sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletkę powlekana

Białe lub prawie białe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletkę powlekane o średnicy 12 mm z wytłoczonym napisem "BA 500" na jednej stronie oraz symbolem „krzyż Bayer” na drugiej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Objawowe leczenie w gorączce i (lub) bólu o małym lub umiarkowanym nasileniu.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i młodzież (w wieku 16 lat i starsza):

jednorazowo od 1 do 2 tabletek. W razie konieczności, dawka jednorazowa może być powtarzana po upływie co najmniej 4 godzin. Maksymalna dawka dobową nie powinna być większa niż 6 tabletek.

Pacjenci w podeszłym wieku (65 lat i starsi):

jednorazowo 1 tabletkę. W razie konieczności, dawka jednorazowa może być powtarzana po upływie co najmniej 4 godzin. Maksymalna dawka dobową nie powinna być większa niż 4 tabletki.

Młodzież w wieku 12 – 15 lat (40 - 50 kg):

jednorazowo 1 tabletkę. W razie konieczności, dawka jednorazowa może być powtarzana po upływie co najmniej 4 godzin. Maksymalna dawka dobową nie powinna być większa niż 6 tabletek.

Kwasu acetylosalicylowego nie należy stosować dłużej niż 3 dni w przypadku gorączki lub dłużej niż 3-4 dni w leczeniu bólu, chyba że lekarz zaleci inaczej.

Dzieci:

Kwas acetylosalicylowy nie powinien być stosowany u dzieci w wieku poniżej 12 lat (o masie ciała poniżej 40 kg) bez przepisu lekarza. Zalecana dawka dobową wynosi 60 mg/kg mc./dobę, którą należy podzielić na 4 do 6 dawek tj. 15 mg/kg mc. co 6 godzin lub 10 mg/kg mc. co 4 godziny.

Kwas acetylosalicylowy należy stosować ostrożnie u pacjentów z nieprawidłową czynnością wątroby lub nerek oraz w przypadku problemów z krążeniem.

Sposób podawania

Tabletki należy przyjmować doustnie, z dużą ilością wody.
Aby otworzyć blister, należy rozerwać go od krawędzi w dowolnym miejscu.

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na kwas acetylosalicylowy, inne salicylany lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1,
- napady astmy oskrzelowej lub reakcje nadwrażliwości w wywiadzie (np. pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy, ciężkie zapalenie błony śluzowej nosa, wstrząs) wywołane podaniem salicylanów lub substancji o podobnym działaniu, szczególnie niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ),
- czynna choroba wrzodowa żołądka lub dwunastnicy,
- skaza krwotoczna,
- ciężka niewydolność nerek
- ciężka niewydolność wątroby
- ciężka niekontrolowana niewydolność serca,
- jednoczesne podawanie metotreksatu w dawkach > 20 mg na tydzień z kwasem acetylosalicylowym w dawkach przeciwzapalnych, przeciwbólowych lub przeciwgorączkowych (patrz pkt. 4.5),
- jednoczesne stosowanie doustnych leków przeciwzakrzepowych z kwasem acetylosalicylowym w dawkach przeciwzapalnych bądź przeciwbólowych lub przeciwgorączkowych oraz u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka lub dwunastnicy w wywiadzie (patrz pkt. 4.5),
- od początku 6 miesiąca ciąży (po 24 tygodniach braku miesiączki) (patrz pkt. 4.6).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

- W przypadku, gdy kwas acetylosalicylowy zażywa się z innymi produktami leczniczymi, w celu uniknięcia ryzyka przedawkowania, należy sprawdzić czy nie jest on obecny w składzie innych produktów leczniczych.
- Występowanie zespołu Reye'a, rzadkiej, ale zagrażającej życiu choroby, obserwowano u dzieci w przebiegu infekcji wirusowych (szczególnie w przypadku zakażenia wirusem ospy wietrznej i stanów grypopodobnych) zażywających lub niezażywających kwas acetylosalicylowy. W tej sytuacji, kwas acetylosalicylowy można podawać dzieciom wyłącznie po konsultacji z lekarzem, w przypadku gdy inne środki zawiodły. W przypadku utrzymujących się wymiotów, wystąpienia zaburzeń świadomości lub nietypowego zachowania należy zaprzestać podawania kwasu acetylosalicylowego.
- W przypadku długotrwałego przyjmowania leków przeciwbólowych w wysokich dawkach, nie należy podawać zwiększonych dawek w przypadku wystąpienia bólu głowy.
- Długotrwałe przyjmowanie leków przeciwbólowych, szczególnie zawierających kilka substancji czynnych, może prowadzić do ciężkiego zaburzenia czynności nerek i niewydolności nerek.
- Produkt leczniczy należy stosować ze szczególną ostrożnością w następujących przypadkach: u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub z zaburzeniami czynności układu sercowo-naczyniowego (np. choroba naczyń nerkowych, zastoinowa niewydolność serca, hipowolemia, duży zabieg chirurgiczny, posocznica lub znaczne incydenty krwotoczne), ponieważ kwas acetylosalicylowy może dodatkowo zwiększać ryzyko niewydolności nerek i ostrej niewydolności nerek.
- U pacjentów z ciężką postacią niedoboru dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej podanie dużych dawek kwasu acetylosalicylowego może spowodować wystąpienie hemolizy. W przypadku niedoboru dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej kwas acetylosalicylowy można podawać jedynie pod nadzorem lekarza.
- Szczególne monitorowanie terapii zaleca się:
 - u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka lub dwunastnicy lub krwawieniami z przewodu pokarmowego lub zapaleniem błony śluzowej żołądka w wywiadzie
 - u pacjentów z niewydolnością nerek
 - u pacjentów z niewydolnością wątroby

- u pacjentów z astmą: występowanie napadów astmy, u niektórych pacjentów, może być związane z alergią na niesteroidowe leki przeciwzapalne lub kwas acetylosalicylowy, w takich przypadkach nie należy podawać produktu (patrz pkt. 4.3)
- u pacjentek z obfitymi, przedłużającymi się krwawieniami miesiączkowymi (*menorrhagia*) lub krwotokami macicznymi (*metrorrhagia*) (ryzyko zwiększenia intensywności i czasu trwania krwawienia).
- Krwawienie z przewodu pokarmowego lub owrzodzenia i (lub) perforacje mogą wystąpić w każdym momencie leczenia bez wcześniejszych oznak, także u pacjentów, u których wcześniej nie zanotowano takich przypadków. Względne ryzyko wzrasta u osób w podeszłym wieku, u pacjentów z niską masą ciała oraz u pacjentów otrzymujących leki przeciwzakrzepowe lub inhibitory agregacji płytek krwi (patrz: pkt. 4.5). W przypadku krwawienia z przewodu pokarmowego, leczenie należy natychmiast przerwać.
- Ze względu na działanie hamujące kwasu acetylosalicylowego na agregację płytek krwi, które występuje nawet przy bardzo małych dawkach i utrzymuje się przez kilka dni, należy uprzedzić pacjenta o możliwości wystąpienia krwotoku w przypadku operacji, a nawet drobnych zabiegów chirurgicznych (np. ekstrakcji zęba).
- Kwas acetylosalicylowy stosowany w dawkach przeciwbólowych lub przeciwgorączkowych, zmniejsza wydalanie kwasu moczowego; w dawkach stosowanych w reumatologii (dawki przeciwzapalne) kwas acetylosalicylowy zwiększa wydalanie kwasu moczowego z moczem.
- Podczas karmienia piersią stosowanie tego produktu nie jest zalecane (patrz pkt. 4.6).

Nie zaleca się równoległego stosowania:

- Doustnych leków przeciwzakrzepowych z kwasem acetylosalicylowym w dawkach przeciwbólowych lub przeciwgorączkowych (w dawce jednorazowej ≥ 500 mg i/lub w dawce dobowej < 3 g) nawet u pacjentów bez choroby wrzodowej żołądka lub dwunastnicy w wywiadzie (patrz: pkt. 4.5).
- Innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) z kwasem acetylosalicylowym w dawkach przeciwzapalnych (w dawce jednorazowej ≥ 1 g i/lub w dawce dobowej ≥ 3 g), bądź z kwasem acetylosalicylowym w dawkach przeciwbólowych lub przeciwgorączkowych (w dawce jednorazowej ≥ 500 mg i/lub w dawce dobowej < 3 g) (patrz pkt. 4.5)
- Heparyny drobnocząsteczkowe (i inne podobne leki) i heparyna niefrakcjonowana stosowane w dawkach leczniczych lub u osób w podeszłym wieku (≥ 65 lat) niezależnie od dawki heparyny, z kwasem acetylosalicylowym w dawkach przeciwzapalnych (w dawce jednorazowej ≥ 1 g i/lub w dawce dobowej ≥ 3 g), bądź z kwasem acetylosalicylowym w dawkach przeciwbólowych lub przeciwgorączkowych (w dawce jednorazowej ≥ 500 mg i (lub) w dawce dobowej < 3 g) (patrz pkt. 4.5)
- Kłopidogrelu (poza zatwierdzonymi wskazaniem do stosowania takiego połączenia leków u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym) (patrz pkt. 4.5)
- Tyklopidyny (patrz pkt. 4.5)
- Leków zwiększających wydalanie kwasu moczowego (patrz pkt. 4.5)
- Glikokortykosteroidów (z wyjątkiem hydrokortyzonu stosowanego jako terapia zastępcza) z kwasem acetylosalicylowym w dawkach przeciwzapalnych (w dawce jednorazowej ≥ 1 g i (lub) w dawce dobowej ≥ 3 g) (patrz pkt. 4.5)
- Pemetreksedu u osób z lekką i umiarkowaną niewydolnością nerek (klirens kreatyniny pomiędzy 45 ml/minutę a 80 ml/minutę) (patrz pkt. 4.5)
- Anagrelidu: zwiększone ryzyko krwawienia oraz zmniejszenie efektu przeciwzakrzepowego (patrz pkt. 4.5)

Ten produkt leczniczy zawiera 71,7 mg sodu w każdej tabletkie, co odpowiada 3,6% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

W poniższym tekście zastosowano następujące definicje:

Dawki przeciwzapalne kwasu acetylosalicylowego są zdefiniowane jako „ ≥ 1 g w pojedynczej dawce i (lub) ≥ 3 g na dobę”.

Dawki przeciwbólowe lub przeciwgorączkowe kwasu acetylosalicylowego są zdefiniowane jako „ ≥ 500 mg w pojedynczej dawce i (lub) < 3 g na dobę”.

Wiele substancji wykazuje interakcje ze względu na swoje właściwości hamowania agregacji płytek krwi: abciximab, kwas acetylosalicylowy, cilostazol, klopidogrel, epoprostenol, eptyfibatyd, iloprost, trometamol iloprostu, prasugrel, tiklopidyna, tyrofiban, tikagrelor.

Stosowanie równolegle wielu inhibitorów agregacji płytek krwi zwiększa ryzyko krwawienia, podobnie jak ich stosowanie w połączeniu z heparyną lub pokrewnymi związkami, doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi lub innymi lekami trombolitycznymi; interakcje te należy brać pod uwagę, prowadząc regularne monitorowanie kliniczne.

Przeciwwskazane połączenia leków (patrz pkt. 4.3):

- Metotreksat w dawkach > 20 mg/tydzień przy stosowaniu dawek przeciwzapalnych bądź dawek przeciwbólowych lub przeciwgorączkowych kwasu acetylosalicylowego: zwiększona toksyczność metotreksatu, w szczególności jego toksyczny wpływ na układ krwiotwórczy (z powodu zmniejszenia klirensu nerkowego metotreksatu przez kwas acetylosalicylowy).
- Doustne leki przeciwzakrzepowe przy stosowaniu dawek przeciwzapalnych bądź dawek przeciwbólowych lub przeciwgorączkowych kwasu acetylosalicylowego, a także u pacjentów z owrzodzeniami żołądka lub dwunastnicy w wywiadzie: podwyższone ryzyko krwawienia.

Niezalecane połączenia leków:

- Doustne leki przeciwzakrzepowe przy stosowaniu dawek przeciwbólowych lub przeciwgorączkowych kwasu acetylosalicylowego, także u pacjentów bez owrzodzeń żołądka lub dwunastnicy w wywiadzie: podwyższone ryzyko krwawienia.
- Inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) przy stosowaniu dawek przeciwzapalnych bądź dawek przeciwbólowych lub przeciwgorączkowych kwasu acetylosalicylowego: podwyższone ryzyko owrzodzeń w przewodzie pokarmowym oraz krwawienia z przewodu pokarmowego.
- Heparyny drobnocząsteczkowe (i inne podobne leki) i heparyna niefrakcjonowana stosowane w dawkach leczniczych lub u pacjentów w podeszłym wieku (≥ 65 lat), niezależnie od dawki heparyny, przy stosowaniu dawek przeciwzapalnych bądź dawek przeciwbólowych lub przeciwgorączkowych kwasu acetylosalicylowego: podwyższone ryzyko krwawienia (zahamowanie agregacji płytek krwi i uszkodzenie błony śluzowej żołądka i dwunastnicy przez kwas acetylosalicylowy). Należy zastosować inny lek przeciwzapalny bądź inny lek przeciwbólowy lub przeciwgorączkowy.
- Klopidogrel (poza zatwierdzonymi wskazaniami do stosowania takiego połączenia leków u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym): zwiększenie ryzyka krwawienia. Jeżeli nie można uniknąć jednoczesnego podawania tych leków, zaleca się monitorowanie kliniczne.
- Tiklopidyna: podwyższone ryzyko krwawienia. Jeżeli nie można uniknąć jednoczesnego podawania tych leków, zaleca się monitorowanie kliniczne.
- Leki zwiększające wydalanie kwasu moczowego z moczem (benzbromaron, probenecyd): osłabienie działania zwiększającego wydalanie kwasu moczowego z powodu konkurencji w procesie wydalania kwasu moczowego przez kanaliki nerkowe.
- Glikokortykosteroidy (z wyjątkiem terapii zastępczej hydrokortyzonem) przy stosowaniu dawek przeciwzapalnych kwasu acetylosalicylowego: podwyższone ryzyko krwawienia.
- Pemetreksed u pacjentów z lekkimi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny pomiędzy 45 ml/minutę a 80 ml/minutę): zwiększenie ryzyka toksyczności pemetreksedu (z powodu zmniejszenia klirensu nerkowego pemetreksedu przez kwas acetylosalicylowy) przy stosowaniu dawek przeciwzapalnych kwasu acetylosalicylowego.
- Anagrelid: zwiększenie ryzyka krwawienia i osłabienie działania przeciwzakrzepowego. Jeżeli nie można uniknąć jednoczesnego podawania tych leków, zaleca się monitorowanie kliniczne.

Połączenia leków wymagające zachowania środków ostrożności:

- Diuretyki, inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE) i antagoniści receptora angiotensyny II przy stosowaniu dawek przeciwzapalnych bądź dawek przeciwbólowych lub przeciwgorączkowych kwasu acetylosalicylowego: u pacjentów odwodnionych może wystąpić ostra niewydolność nerek z powodu zmniejszenia przesączania kłębuszkowego na skutek obniżonej syntezy prostaglandyn w nerkach. Ponadto może ulec osłabieniu działanie przeciwnadciśnieniowe. W chwili rozpoczęcia leczenia należy upewnić się, że pacjent jest odpowiednio nawodniony, a czynność nerek jest monitorowana.
- Metotreksat w dawkach ≤ 20 mg/tydzień przy stosowaniu dawek przeciwzapalnych bądź dawek przeciwbólowych lub przeciwgorączkowych kwasu acetylosalicylowego: zwiększona toksyczność metotreksatu, w szczególności jego toksyczny wpływ na układ krwiotwórczy (z powodu zmniejszenia klirensu nerkowego metotreksatu przez kwas acetylosalicylowy). W pierwszych tygodniach stosowania takiego połączenia leków należy co tydzień oznaczać morfologię krwi. Konieczne jest ściśle monitorowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (nawet niewielkiego stopnia), jak również u pacjentów w podeszłym wieku.
- Kłopidogrel (w zatwierdzonych wskazaniach do stosowania takiego połączenia leków u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym): zwiększenie ryzyka krwawienia. Zaleca się monitorowanie stanu klinicznego pacjenta.
- Leki działające miejscowo na przewód pokarmowy: środki zobojętniające i węgiel aktywny: zwiększone wydalanie kwasu acetylosalicylowego przez nerki z powodu alkalizacji moczu. Zaleca się zachowanie odstępu co najmniej 2 godzin pomiędzy podaniem leków działających miejscowo na przewód pokarmowy i podaniem kwasu acetylosalicylowego.
- Pemetreksed u pacjentów z prawidłową czynnością nerek: zwiększenie ryzyka toksyczności pemetreksedu (z powodu zmniejszenia klirensu nerkowego pemetreksedu przez kwas acetylosalicylowy) przy stosowaniu dawek przeciwzapalnych kwasu acetylosalicylowego. Należy monitorować czynność nerek.

Połączenia leków, na które należy zwrócić uwagę:

- Glikokortykosteroidy (z wyjątkiem terapii zastępczej hydrokortyzonem) przy stosowaniu dawek przeciwbólowych lub przeciwgorączkowych kwasu acetylosalicylowego: podwyższone ryzyko krwawienia.
- Deferazyroks przy stosowaniu dawek przeciwzapalnych bądź dawek przeciwbólowych lub przeciwgorączkowych kwasu acetylosalicylowego: podwyższone ryzyko owrzodzeń w przewodzie pokarmowym oraz krwawienia z przewodu pokarmowego.
- Heparyny drobnocząsteczkowe (i inne podobne leki) oraz heparyna niefrakcjonowana, stosowane w dawkach profilaktycznych u pacjentów poniżej 65 roku życia: jednoczesne działanie na różne poziomy układu hemostazy zwiększa ryzyko krwawienia. Dlatego u pacjentów poniżej 65 roku życia należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego podawania heparyny w dawkach profilaktycznych (lub innych podobnych leków) i kwasu acetylosalicylowego, niezależnie od dawki, prowadząc monitorowanie kliniczne, a w razie potrzeby wykonując badania laboratoryjne.
- Leki trombolityczne: podwyższone ryzyko krwawienia.
- Selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (citalopram, escitalopram, fluoksetyna, fluwoksamina, paroksetyna, sertralina): podwyższone ryzyko krwawienia.

4.6 Cięża lub laktacja

Ciąża

Hamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpływać na ciążę i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Wyniki badań epidemiologicznych wskazują, że stosowanie inhibitorów syntezy prostaglandyn we wczesnym okresie ciąży zwiększa ryzyko poronienia, występowania wad wrodzonych serca i wytrzewień wrodzonych.

Całkowite ryzyko wystąpienia wrodzonych wad sercowo-naczyniowych zwiększa się z mniej niż 1% do około 1,5%. Uważa się, że ryzyko zwiększa się wraz z dawką i długością okresu terapii.

U zwierząt po podaniu inhibitorów syntezy prostaglandyn zaobserwowano zwiększone ryzyko obumarcia zapłodnionego jaja w okresie przed i po zagnieżdżeniu się w macicy oraz zwiększone ryzyko obumarcia zarodka lub płodu. Dodatkowo, u zwierząt, po podaniu inhibitorów syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy, donoszono o zwiększonej liczbie przypadków różnych wad rozwojowych, w tym wad sercowo-naczyniowych.

Stosowanie produktu leczniczego Aspirin Pro u kobiet od 20. tygodnia ciąży może powodować małowodzie wynikające z zaburzeń czynności nerek płodu. Może ono wystąpić wkrótce po rozpoczęciu leczenia i zwykle ustępuje po przerwaniu leczenia. Ponadto zgłaszano przypadki zwężenia przewodu tętniczego po stosowaniu produktu leczniczego w drugim trymestrze ciąży, z których większość ustępowała po przerwaniu leczenia.

Z tego powodu, nie należy stosować produktów zawierających kwas acetylosalicylowy u kobiet w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. W razie stosowania kwasu acetylosalicylowego przez kobiety usiłujące zajść w ciążę lub w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, należy stosować jak najmniejszą dawkę produktu leczniczego przez możliwie najkrótszy czas. Należy rozważyć obserwację przedporodową pod kątem małowodzia i zwężenia przewodu tętniczego po kilkudniowej ekspozycji na produkt Aspirin Pro od 20. tygodnia ciąży. W przypadku stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego stosowanie Aspirin Pro należy przerwać.

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

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

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

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

W konsekwencji kwas acetylosalicylowy jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży (patrz pkt. 4.3 i 5.3).

Karmienie piersią

Kwas acetylosalicylowy przenika do mleka kobiet karmiących piersią: kwas acetylosalicylowy nie jest zalecany w okresie karmienia piersią (patrz pkt. 4.4).

Płodność

Istnieją dowody na to, że leki hamujące cyklooksygenazę (syntezę prostaglandyn) mogą powodować zaburzenia płodności u kobiet przez wpływ na owulację. Działanie to jest przemijające i ustępuje po zakończeniu terapii.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

ASPIRIN PRO nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Częstotliwość: nieznana (nie może być oszacowana na podstawie dostępnych danych)

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Zwiększone ryzyko krwawień i krwotoków (z nosa, z dziąseł, plamica, itp.) oraz wydłużenie czasu krwawienia. Ryzyko krwawienia może utrzymywać się przez 4 do 8 dni po odstawieniu kwasu acetylosalicylowego. Może być przyczyną zwiększonego ryzyka wystąpienia krwotoku w przypadku

operacji. Mogą również wystąpić krwawienia z przewodu pokarmowego i wewnątrzczaszkowe.

Zaburzenia układu immunologicznego

Reakcje nadwrażliwości, reakcje anafilaktyczne, astma, obrzęk naczynioruchowy.

Zaburzenia układu nerwowego

Ból głowy, zawroty głowy, wrażenie utraty słuchu, szumy uszne, będące zazwyczaj objawami przedawkowania. Krwotok wewnątrzczaszkowy.

Zaburzenia żołądka i jelit

Ból brzucha, jawne lub utajone krwawienia z przewodu pokarmowego (fusowate wymioty, smoliste stolce, itp.), skutkujące niedokrwistością z niedoboru żelaza. Ryzyko krwawień jest zależne od dawki. Choroba wrzodowa żołądka, perforacja.

Enteropatia zwężeniowa jelit (szczególnie podczas długotrwałego stosowania).

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Zgłaszano zaburzenia czynności nerek, ostre uszkodzenie nerek.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, zwykle przemijające po zaprzestaniu leczenia, uszkodzenie wątroby, głównie na poziomie hepatocytów.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Pokrzywka, reakcje skórne.

Zaburzenia ogólne

Zespół Reye'a (patrz: pkt. 4.4)

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 224921301, faks: +48 224921309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Ryzyko przedawkowania stwarza największe zagrożenie u osób w podeszłym wieku, oraz w szczególności u małych dzieci, gdyż może być śmiertelne.

Objawy

Umiarkowane zatrucie:

Objawy takie jak: szumy uszne, wrażenie utraty słuchu, ból głowy, zawroty głowy wskazują na przedawkowanie i mogą ustąpić po zmniejszeniu dawki przyjmowanego produktu leczniczego.

Ciężkie zatrucie:

Charakterystyczne objawy to: gorączka, hiperwentylacja, ketoza, zasadowica oddechowa, kwasica metaboliczna, śpiączka, zapaść sercowo-naczyniowa, niewydolność oddechowa, ciężka hipoglikemia.

U dzieci przedawkowanie powodujące zgon może wystąpić nawet po jednorazowej dawce kwasu acetylosalicylowego tak małej jak 100 mg/kg masy ciała.

Postępowanie w przypadku przedawkowania:

- Natychmiastowe przewiezienie do szpitala
- Płukanie żołądka i podanie węgla aktywnego
- Kontrola równowagi kwasowo-zasadowej
- Alkaliczacja moczu z monitorowaniem pH moczu
- Hemodializa w przypadkach ciężkiego zatrucia
- Leczenie objawowe

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe, kwas salicylowy i jego pochodne; kod ATC: N02B A01.

Kwas acetylosalicylowy należy do grupy kwasowych niesteroidowych leków przeciwzapalnych o właściwościach przeciwbólowych, przeciwgorączkowych i przeciwzapalnych. Mechanizm jego działania polega na nieodwracalnym hamowaniu enzymów cyklooksygenazy uczestniczących w syntezie prostaglandyn.

Badania kliniczne z kwasem acetylosalicylowym, w dawkach doustnych od 0,3 do 1,0 g wykazały skuteczność kwasu acetylosalicylowego w łagodzeniu różnego rodzaju bólu, np. bólu głowy typu napięciowego, migrenowego bólu głowy, bólu zębów, bólu gardła, w bolesnym miesiączkowaniu, bólu stawów i mięśni, oraz w stanach gorączkowych, takich jak przeziębienie lub grypa, w obniżaniu temperatury. Jest także stosowany w leczeniu ostrych i przewlekłych chorób zapalnych, takich jak reumatoidalne zapalenie stawów, zapalenie kości i stawów oraz zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa.

Hamując syntezę tromboksanu A_2 w płytkach krwi, kwas acetylosalicylowy hamuje także agregację płytek krwi. Dlatego jest stosowany w różnych wskazaniach naczyniowych w dawce od 75 do 300 mg na dobę.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Produkt leczniczy zapewnia szybką ulgę w ostrym, łagodnym lub umiarkowanym bólu. Szybkie łagodzenie bólu związane jest z szybkim początkiem działania produktu, które osiągnięte jest dzięki skróceniu czasu wystąpienia maksymalnego stężenia w osoczu.

Produkt zawiera połączenie zmikronizowanych cząstek kwasu acetylosalicylowego i musującego komponentu, tworzące szybko rozpadający się rdzeń. Dzięki szybkiemu rozpuszczaniu się produktu następuje szybsze wchłanianie kwasu acetylosalicylowego (zastrzeżony znak towarowy MicroActive).

Po podaniu doustnym tego produktu, kwas acetylosalicylowy wchłania się bardzo szybko i całkowicie z przewodu pokarmowego. W trakcie wchłaniania oraz po wchłonięciu jest przekształcany do głównego aktywnego metabolitu – kwasu salicylowego. Jak wykazały badania biodostępności, maksymalne stężenie kwasu acetylosalicylowego w osoczu osiągnięte jest po około 17,5 minutach, a kwasu salicylowego po 45 minutach. W porównaniu do konwencjonalnych tabletek kwasu acetylosalicylowego (Aspirin), czas potrzebny do osiągnięcia maksymalnego stężenia w osoczu kwasu acetylosalicylowego i kwasu salicylowego został zmniejszony w tym produkcie o współczynnik 2,6 i 4,0, odpowiednio.

Porównawcze badania kliniczne dotyczące skuteczności, przeprowadzone z udziałem ponad 1000 pacjentów z kooperacyjnym bólem dentystrycznym, wykazały klinicznie szybszy początek działania tego produktu. W badaniach, czas do pierwszych efektów łagodzenia bólu, czas do pierwszych efektów zmniejszenia bólu i czas do znaczącego zmniejszenia bólu w porównaniu do konwencjonalnych tabletek kwasu acetylosalicylowego był istotnie statystycznie krótszy przy zachowanej ogólnej skuteczności działania (czasu trwania i intensywności efektu). W porównaniu do

konwencjonalnych tabletek kwasu acetylosalicylowego, czas potrzebny do znaczącego zmniejszenia bólu był dwa razy krótszy (49 minut w porównaniu do 99 minut).

Dystrybucja

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 i do mleka kobiet karmiących piersią.

Eliminacja

Kwas salicylowy metabolizowany jest głównie w wątrobie. Główne metabolity to kwas salicylurowy, fenylosalicylan glukuronidu i acetylosalicylan glukuronidu oraz kwas gentyzynowy i gentyzurynowy.

Kinetyka eliminacji kwasu salicylowego zależy w dużym stopniu od dawki, ponieważ metabolizm kwasu salicylowego jest ograniczony przez wydolność enzymów wątrobowych. Okres półtrwania wynosi od 2 do 3 godzin po zastosowaniu małych dawek do około 15 godzin po dużych dawkach terapeutycznych. 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.

W badaniach na zwierzętach salicylany w wysokich dawkach powodowały uszkodzenie nerek, ale nie wywoływały zmian w innych organach.

Kwas acetylosalicylowy został szczegółowo przebadany (*in vivo*, *in vitro*) w kwestii działania mutagennego i rakotwórczego. Nie znaleziono dowodów, świadczących o właściwościach mutagennych i rakotwórczych kwasu acetylosalicylowego.

Na podstawie badań przeprowadzonych na zwierzętach, stwierdzono, że salicylany wykazują działanie teratogenne u kilku gatunków zwierząt. Istnieją doniesienia dotyczące zaburzeń implantacji jaja płodowego, działania toksycznego na zarodek i płód oraz zaburzeń sprawności uczenia się u potomstwa narażonego na salicylany przed urodzeniem.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Krzemionka koloidalna bezwodna

Sodu węglan

Otoczka:

Wosk Carnauba

Hypromeloza

Cynku stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Papier/PE/Aluminium/Kopolimer zawierające 4, 8, 12, 20, 24, 40, 60 lub 80 tabletek powlekanych w tekturowym pudełku.

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.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Bayer Sp. z o.o., Al. Jerozolimskie 158, 02-326 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 21625

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 19 grudnia 2013

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 20 listopada 2018

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

08/2023