

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Maxipirin 500 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține acid acetilsalicilic 500 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat.

Comprimate rotunde, lenticulare, de culoare albă până la aproape albă, marcate cu o linie mediană pe o față, cu diametrul de 13 mm.

Comprimatul poate fi divizat în doze egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Maxipirin este indicat pentru tratamentul durerilor de intensitate slabă până la moderată, cum ar fi cefalea, durerile dentare, mialgia, durerile articulare sau dismenoreea și în caz de febră și inflamații.

Maxipirin este indicat la adulți și adolescenți începând cu vârsta de 16 ani.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Acidul acetilsalicilic nu trebuie utilizat mai mult de 3 până la 5 zile fără a consulta un medic.

Adulți și adolescenți cu vârsta peste 16 ani

1 – 2 comprimate (500 – 1 000 mg de acid acetilsalicilic) într-o singură priză.

Nu trebuie depășită doza zilnică maximă de 8 comprimate (4 g de acid acetilsalicilic).

Dacă este necesar, doza unică poate fi repetată de 3 – 4 ori/zi la interval de 4 – 8 ore.

Copii și adolescenți

Acidul acetilsalicilic nu trebuie utilizat la copii și adolescenți cu vârsta sub 16 ani din motive legate de probleme referitoare la siguranță (vezi pct. 4.4).

Mod de administrare

Pentru administrare orală.

A se administra comprimatele după masă, cu multă apă.

4.3 Contraindicații

- hipersensibilitate la substanța activă sau la alți salicilați sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1
- antecedente de astm bronșic care a fost indus de salicilați sau substanțe cu acțiune similară, în mod special medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene
- ulcer peptic activ
- tulburare hemoragică
- insuficiență renală severă
- insuficiență hepatică severă
- insuficiență cardiacă severă
- metotrexat utilizat în doze de 15 mg/săptămână sau mai mari (vezi pct. 4.5)
- al treilea trimestru de sarcină

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Acidul acetilsalicilic trebuie utilizat cu precauție în:

- hipersensibilitate la alte analgezice, medicamente antiinflamatoare sau antireumatice sau alte alergii
- ulcer gastro-intestinal, inclusiv ulcer cronic sau recurent în anamneză sau hemoragie gastro-intestinală în anamneză
- tratament concomitent cu anticoagulante (vezi pct. 4.5)
- pacienți cu insuficiență renală sau cu tulburări de circulație centrală (cum ar fi bolile vasculare renale, insuficiența cardiacă congestivă, depleție de volum, intervenții chirurgicale majore, sepsis, evenimente hemoragice majore), deoarece acidul acetilsalicilic poate crește riscul de insuficiență renală sau insuficiență renală acută
- pacienți cu insuficiență hepatică
- 1-ul și al 2-lea trimestru de sarcină
- alăptare

Acidul acetilsalicilic poate favoriza bronhospasmul și criza de astm sau alte reacții de hipersensibilitate. Factorii de risc sunt astmul existent, febra fânului, polipii nazali sau bolile respiratorii cronice. Același lucru este valabil și pentru pacienții care prezintă reacții alergice la alte substanțe (de exemplu, reacții cutanate, prurit și urticarie).

Reacții cutanate grave, unele dintre ele letale, inclusiv dermatită exfoliativă, sindrom Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică, au fost raportate foarte rar în asociere cu utilizarea AINS (vezi pct. 4.8). Pacienții par să prezinte cel mai mare risc de apariție a acestor reacții la începutul tratamentului, debutul reacției având loc în majoritatea cazurilor în prima lună de tratament. Maxipirin trebuie întrerupt la prima apariție a erupției cutanate, a unei leziuni la nivelul mucoaselor sau a oricărui alt semn de hipersensibilitate.

Din cauza efectului inhibitor al agregării plachetare, care poate persista câteva zile după administrare, acidul acetilsalicilic poate duce la creșterea sângerării în timpul sau după intervențiile chirurgicale (inclusiv intervențiile minore, cum ar fi extracțiile dentare).

Acidul acetilsalicilic în doze mici reduce excreția de acid uric. Acest lucru poate declanșa atacul de gută la pacienții cu predispoziție.

La pacienții cu deficit sever de glucozo-6-fosfat dehidrogenază, acidul acetilsalicilic poate induce hemoliză sau anemie hemolitică. Factorii care pot crește riscul de hemoliză sunt, de exemplu, dozele mari, febra sau infecția acută.

Copii și adolescenți

Copiii și adolescenții cu afecțiuni febrile sau boli virale fără febră nu trebuie să utilizeze medicamente care conțin acid acetilsalicilic fără consultarea cu un medic. Există o posibilă asociere între acidul acetilsalicilic și sindromul Reye atunci când este administrat la copii. Sindromul Reye este o boală foarte rară, care afectează creierul și ficatul și poate fi letală. Din acest motiv, acidul acetilsalicilic nu trebuie administrat la copii și adolescenți cu vârsta sub 16 ani.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Asocieri contraindicate

Metotrexat (administrat în doze de 15 mg/săptămână sau mai mari)

Toxicitatea hematologică crescută a metotrexatului (scăderea clearance-ului renal al metotrexatului, indusă de către medicamentele antiinflamatoare și substituția metotrexatului, din legarea acestuia de proteinele plasmatică, de către salicilați (vezi pct. 4.3)).

Asocieri care necesită precauții pentru utilizare

Metotrexat (administrat în doze mai mici de 15 mg/săptămână)

Toxicitatea hematologică crescută a metotrexatului (scăderea clearance-ului renal al metotrexatului, indusă de către medicamentele antiinflamatoare și substituția metotrexatului, din legarea acestuia de proteinele plasmatică, de către salicilați (vezi pct. 4.3)).

Anticoagulante, trombolitice/alți inhibitori ai agregării plachetare

Risc crescut de hemoragie.

Alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene în asociere cu salicilați în doze mari

Risc crescut de apariție a ulcerului și de hemoragie gastro-intestinală din cauza efectului sinergic.

Inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS)

Riscul crescut de hemoragie în partea superioară a tractului gastro-intestinal este posibil din cauza efectului sinergic.

Digoxină

Concentrație plasmatică crescută de digoxină din cauza excreției renale scăzute.

Antidiabetice, de exemplu, insulină, sulfoniluree

Creșterea efectului hipoglicemiant de către acidul acetilsalicilic în doze mari, indus prin acțiunea hipoglicemiantă a acidului acetilsalicilic și prin substituția sulfonilureei din legarea acesteia de proteinele plasmatică.

Diuretice în asociere cu acid acetilsalicilic în doze mari

Scăderea filtrării glomerulare prin scăderea sintezei de prostaglandine renale.

Corticosteroizii sistemici, cu excepția hidrocortizonului utilizat ca terapie de substituție în boala Addison

În timpul tratamentului cu corticosteroizi pot fi observate concentrații reduse de salicilați din sânge și, de asemenea, există riscul de supradozaj cu salicilat după întreruperea tratamentului, din cauza eliminării crescute a salicilaților de către corticosteroizi.

Inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei în asociere cu acid acetilsalicilic în doze mari

Scăderea filtrării glomerulare din cauza inhibării prostaglandinelor vasodilatatoare. De asemenea, este diminuat și efectul antihipertensiv.

Acid valproic

Toxicitate crescută a acidului valproic ca urmare a scăderii legării valproatului de albumina serică.

Alcool

Risc crescut de afectare a mucoasei gastro-intestinale și de prelungire a timpului de sângerare din cauza efectului aditiv al acidului acetilsalicilic și al alcoolului.

Uricozurice, cum ar fi benzbromaronă, probenecid

Efect uricozuric scăzut (con competiție cu eliminarea tubulară renală a acidului uric).

Ibuprofen

Datele experimentale sugerează că ibuprofenul poate inhiba efectul acidului acetilsalicilic în doze mici asupra agregării plachetare atunci când acestea se administrează concomitent. Cu toate acestea, limitările acestor date și incertitudinile privind extrapolarea datelor *ex vivo* la situația clinică presupun faptul că nu se poate trage nicio concluzie certă în cazul utilizării regulate a ibuprofenului și niciun efect clinic relevant nu este considerat a fi probabil în cazul utilizării ocazionale a ibuprofenului (vezi pct. 5.1).

Metamizol

Metamizolul poate reduce efectul acidului acetilsalicilic asupra agregării plachetare, atunci când sunt administrate concomitent. Prin urmare, această asociere trebuie utilizată cu prudență la pacienții care iau acid acetilsalicilic în doză mică pentru cardioprotecție.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Fertilitatea

Nu există date disponibile sau sunt limitate.

Sarcina

Inhibarea sintezei de prostaglandine poate afecta negativ sarcina și/sau dezvoltarea embrionului/fătului. Datele din studiile epidemiologice sugerează un risc crescut de avort spontan și malformații după utilizarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandine la începutul sarcinii. Se consideră că riscul crește cu doza și durata tratamentului. Datele disponibile nu susțin nicio legătură între acidul acetilsalicilic și un risc crescut de avorturi. Datele epidemiologice disponibile privind acidul acetilsalicilic asupra malformațiilor nu sunt consecvente, dar nu se poate exclude un risc crescut de gastroschisis. Un studiu prospectiv la 14 800 de perechi mamă-copil care au fost expuse la acid acetilsalicilic în faza incipientă a sarcinii (prima până la a patra lună), nu a confirmat nicio legătură cu o incidență crescută a malformațiilor. Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

În primul și în al doilea trimestru de sarcină, acidul acetilsalicilic nu trebuie utilizat, cu excepția cazului în care este absolut necesar. Dacă acidul acetilsalicilic este utilizat de către o femeie care încearcă să rămână gravidă sau care se află în primul sau în al doilea trimestru de sarcină, doza trebuie să fie cât mai redusă și durata tratamentului cât mai scurtă posibil.

În al treilea trimestru de sarcină, toți inhibitorii sintezei de prostaglandine pot expune fătul la:

- toxicitate cardiopulmonară (cu închiderea prematură a canalului arterial și hipertensiune pulmonară)
- disfuncție renală, care poate evolua spre insuficiență renală cu oligohidramnios.

La sfârșitul sarcinii, toți inhibitorii sintezei de prostaglandine pot expune mama și copilul la:

- posibilă prelungire a timpului de sângerare, un efect antiagregant care poate să apară chiar și la doze foarte mici
- inhibarea contracțiilor uterine, care determină travaliu întârziat sau prelungit.

Din aceste motive, acidul acetilsalicilic este contraindicat în al treilea trimestru de sarcină.

Alăptarea

Cantități mici de salicilați și de metaboliții ai acestora se excretă în laptele matern.

Deoarece până acum nu au fost observate reacții adverse la sugarul alăptat după administrarea ocazională, întreruperea alăptării nu este, de obicei, necesară. În cazul administrării regulate sau la doze mari, alăptarea trebuie întreruptă la timp.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Maxipirin nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse au fost clasificate în conformitate cu terminologia MedDRA pe categorii de frecvență, folosind următoarea convenție:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$), Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), Mai puțin frecvente ($\geq 1/1\,000$ și $< 1/100$), Rare ($\geq 1/10\,000$ și $< 1/1\,000$), Foarte rare ($< 1/10\,000$), Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tulburări hematologice și limfatice

Foarte rare: hemoragie la nivelul tractului gastro-intestinal, hemoragie intracraniană (în special la pacienții cu hipertensiune arterială necontrolată și/sau cu administrarea concomitentă de substanțe antihemostatice), care, în cazuri izolate, poate pune viața în pericol

Cu frecvență necunoscută: hemoragie perioperatorie, hematom, epistaxis, hemoragie urogenitală, sângerare gingivală; anemie acută și cronică post-hemoragică/anemie feriprivă (ca urmare a microhemoragiei ascunse) cu semne și simptome clinice și de laborator relevante, cum ar fi astenie, paloare a pielii, hipoperfuzie; hemoliză și anemie hemolitică la pacienții cu deficit sever de glucozo-6-fosfat dehidrogenază

Tulburări acustice și vestibulare

Cu frecvență necunoscută: vertij și tinitus care pot fi cauzate de supradozaj

Tulburări gastro-intestinale

Frecvente: dispepsie, dureri gastro-intestinale și abdominale

Rare: inflamație gastro-intestinală, ulcer peptic

Foarte rare: ulcer însoțit de hemoragie și perforație cu semne și simptome clinice și de laborator relevante

Tulburări hepatobiliare

Foarte rare: insuficiență hepatică tranzitorie, cu creșterea transaminazelor hepatice

Tulburări renale și ale căilor urinare

Cu frecvență necunoscută: afectarea funcției renale și insuficiența renală acută

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Foarte rare: reacții buloase, inclusiv sindromul Stevens-Johnson și necroliza epidermică toxică

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Rare: reacții de hipersensibilitate cu semne și simptome clinice și de laborator relevante, inclusiv sindrom astmatic, reacții ușoare până la moderate care pot afecta pielea, sistemul respirator, tractul gastro-intestinal și sistemul cardiovascular, inclusiv simptome precum erupții cutanate, urticarie, edem, prurit, rinită, congestie nazală, probleme respiratorii și cardiace

Foarte rare: reacții anafilactice, inclusiv șoc anafilactic

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului.

Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la:
 Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
 Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
 București 011478- RO
 e-mail: adr@anm.ro
 website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Toxicitatea salicilatului (> 100 mg/kg/zi timp de 2 zile poate provoca toxicitate) poate fi un rezultat al supradozajului cronic, obținut în mod terapeutic și al intoxicației acute, care poate pune viața în pericol, care include cazuri de utilizare intenționată de către copii până la supradozaj accidental.

Supradozajul **cronic** cu salicilat poate fi periculos, mai ales dacă semnele și simptomele de intoxicație sunt nespecifice. Intoxicația cronică ușoară cu salicilat sau salicilismul apare, de obicei, după utilizarea repetată în doze mari. Simptomele includ amețeli, vertij, tinitus, hipoacuzie, transpirație, greață, vărsături, cefalee, confuzie și pot fi atenuate prin doză redusă. Tinitusul poate să apară la concentrații plasmatice de 150 – 300 mg/L. Reacțiile adverse severe se manifestă la concentrații de peste 300 mg/L.

Semnul primar al intoxicației **acute** este dezechilibrul acido-bazic sever, care poate varia în funcție de vârstă și de gravitatea intoxicației. La copii apare cel mai frecvent acidoza metabolică. Severitatea intoxicației nu poate fi estimată în funcție de concentrația plasmatică reală. Absorbția acidului acetilsalicilic poate fi întârziată de evacuarea gastrică scăzută, formulările acoperite enteric, precum și de anomalii structurale, cum ar fi stenoza pilorică, cicatrizarea orificiului de evacuare gastrică cu obstrucția rezultată și ulcerul peptic. Abordarea terapeutică a intoxicației cu acid acetilsalicilic este determinată de severitatea, gradul și simptomele clinice ale acesteia și este în conformitate cu procedurile standard în tratamentul supradozajului. Principalele măsuri ar trebui să fie excreția accelerată a medicamentului, precum și restabilirea echilibrului electrolitic și acido-bazic.

Semne și simptome/rezultate identificate vs. măsuri terapeutice

Semne și simptome	Rezultate identificate	Măsuri terapeutice
Intoxicație ușoară până la moderată		Lavaj gastric, administrare repetată de cărbune activat, diureză alcalină forțată
Tahipnee, hiperventilație, alcaloză respiratorie	Alcalemie, alcalurie	Administrare de lichide și electroliți
Diaforeză		
Greață, vărsături		
Intoxicație moderată până la severă		Lavaj gastric, administrare repetată de cărbune activat, diureză alcalină forțată, hemodializă în cazuri severe
Alcaloză respiratorie cu acidoză metabolică compensatorie	Acidemie, acidurie	Administrare de lichide și electroliți
Hiperpirexie		Administrare de lichide și electroliți
<i>Respiratorii:</i> hiperventilație, edem pulmonar noncardiogen, stop respirator, asfixie		
<i>Cardiovasculare:</i> disritmie cardiacă, hipotensiune arterială, stop cardiac	Modificări ale tensiunii arteriale, ECG	

<i>Pierdere de lichide și electroliți:</i> deshidratare, variind de la oligurie la insuficiență renală	Hipokaliemie, hiponatremie, hipernatremie, funcție renală modificată	Administrare de lichide și electroliți
Afectarea metabolismului glucozei, cetoza	Hiperglicemie, hipoglicemie (în special la copii), concentrații crescute ale cetonelor	
Tinitus, hipoacuzie		
<i>Gastro-intestinale:</i> hemoragie		
<i>Hematologice:</i> variind de la inhibare trombocitară la coagulopatie	Timp de protrombină prelungit, hipoprotrombinemie	
<i>Neurologice:</i> encefalopatie toxică, depresie a SNC cu letargie, variind de la confuzie la comă și convulsii		

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Alte analgezice și antipiretice, Acid salicilic și derivați.
Codul ATC: N02BA01.

Acidul acetilsalicilic aparține clasei de medicamente antiinflamatoare nesteroidiene acide, cu efect analgezic, antipiretic și antiinflamator. Mecanismul său de acțiune se bazează pe inhibarea ireversibilă a enzimei ciclooxigenază implicată în sinteza de prostaglandine.

Acidul acetilsalicilic administrat oral în doze de 0,3 – 1,0 g se utilizează pentru ameliorarea durerii și a stărilor febrile ușoare, cum ar fi răceala sau gripa, pentru reducerea temperaturii și pentru ameliorarea durerilor musculare și articulare.

Se utilizează în tratamentul bolilor inflamatorii acute și cronice, cum ar fi artrita reumatoidă, osteoartrita, spondilita anchilozantă.

Acidul acetilsalicilic inhibă, de asemenea, agregarea plachetară prin blocarea sintezei de tromboxan A₂ în trombocite. Prin urmare, pentru diferite indicații cardiovasculare, se utilizează în doze de 75 – 300 mg/zi.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrarea orală, acidul acetilsalicilic este absorbit rapid și complet din tractul gastro-intestinal. Acidul acetilsalicilic este transformat în principalul său metabolit activ, acidul salicilic, în timpul și după absorbție. Concentrația plasmatică maximă a acidului acetilsalicilic este atinsă după 10 – 20 minute, iar a acidului salicilic după 0,3 – 2 ore.

Distribuție

Atât acidul acetilsalicilic, cât și acidul salicilic sunt legați, în mod semnificativ, de proteinele plasmatică și sunt distribuiți rapid în toate părțile corpului. Acidul salicilic trece în laptele matern și traversează placenta.

Eliminare

Acidul salicilic este eliminat, în mod semnificativ, prin metabolizare hepatică. Metaboliții săi includ acidul saliciluric, glucuronidă salicil fenolică, glucuronidă salicil acilică, acidul gentizic și acidul gentizuric.

Cinetica de eliminare a acidului salicilic depinde de doză, deoarece metabolizarea sa este limitată de capacitatea enzimelor hepatice. Timpul de înjumătățire prin eliminare este de 2 – 3 ore la doze mici și până la 15 ore la doze mari. Acidul salicilic și metaboliții săi sunt excretați, în special, prin urină.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele preclinice de siguranță ale acidului acetilsalicilic sunt bine documentate.

În studiile la animale, salicilații au cauzat leziuni renale la doze mari, fără alte leziuni organice. Acidul acetilsalicilic este suficient testat pentru mutagenză *in vitro* și *in vivo*. Nu au existat dovezi semnificative ale unui potențial mutagen. Același lucru se aplică și pentru studiile de carcinogenitate.

În studiile la animale și la o serie de specii diferite de animale, salicilații au prezentat efecte teratogene. S-au raportat defecte de implantare, efecte embriotoxice și fetotoxice, precum și afectarea capacității de învățare la pui după expunerea prenatală.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Amidon de porumb
Celuloză pulbere

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 30 °C. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blister din PVC-PVdC/Al, cutie din carton, prospect.

Mărimi de ambalaj:
8, 10, 12, 20, 24, 28, 30, 36 și 40 comprimate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale la eliminare.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Dr. Max Pharma s.r.o.
Na Florenci 2116/15
Nové Město
110 00 Praga 1
Republica Cehă

8. NUMĂRUL (ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

15352/2024/01-09

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Martie 2024

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Martie 2024