

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

ASPIRIN C Forte 800 mg/480 mg šumivé tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna šumivá tableta obsahuje 800 mg kyseliny acetylsalicylové a 480 mg kyseliny askorbové. Pomocná látka se známým účinkem: Jedna šumivá tableta obsahuje 474 mg sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1

3. LÉKOVÁ FORMA

Bílé až téměř bílé, kulaté šumivé tablety, na jedné straně označené logem firmy Bayer.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

K symptomatické úlevě od mírné až středně silné bolesti, např. bolesti hlavy, bolesti zubů a menstruační bolesti. K symptomatické úlevě od bolesti a horečky při akutním zánětu horních cest dýchacích nebo příznacích podobných chřipce.

Přípravek Aspirin C Forte je určen pro dospělé a dospívající starší 12 let.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Kyselina acetylsalicylová se nemá užívat déle než 3 dny (při horečce) a více než 3–4 dny (při bolestech), pokud to není doporučeno lékařem.

Dospělí:

1 šumivá tableta v jedné dávce, kterou lze v případě potřeby opakovat po nejméně 4 hodinách. Maximální denní dávka nemá překročit 3 šumivé tablety odpovídající maximální denní dávce 2 400 mg kyseliny acetylsalicylové.

Pediatrická populace

Dospívající (ve věku 12 let a starší):

Má se užít co nejnižší účinná dávka.

Doporučená denní dávka kyseliny acetylsalicylové pro děti je 60 mg/kg tělesné hmotnosti rozdělená do 2-3 dávek, což odpovídá dávce 15 mg/kg každých 6 hodin.

Síla dávky přípravku Aspirin C Forte (800 mg kyseliny acetylsalicylové/480 mg kyseliny askorbové) nemusí být vhodná pro léčbu dospívajících.

Pro tuto populaci jsou k dispozici jiné přípravky, které mají nižší obsah kyseliny acetylsalicylové.

Děti (ve věku méně než 12 let):

Přípravek Aspirin C Forte nemá být podáván dětem mladším 12 let. V případě náhodného podání viz bod 4.4 „Zvláštní upozornění a opatření pro použití“ a bod 4.9. „Předávkování“.

Starší pacienti (ve věku 65 let a starší) a pacienti s nízkou tělesnou hmotností :

Kyselina acetylsalicylová má být u starších pacientů užívána se zvýšenou opatrností vzhledem k možným komorbiditám nebo nízké tělesné hmotnosti (viz body 4.3 a 4.4). Má být užitá nejnižší účinná dávka.

Pacienti s poruchou funkce jater:

Kyselina acetylsalicylová má být užívána se zvýšenou opatrností u pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater (viz bod 4.4). Doporučuje se snížení dávky nebo prodloužení dávkovacího intervalu. Kyselina acetylsalicylová je kontraindikována u pacientů s těžkou poruchou funkce jater. (viz bod 4.3).

Pacienti s poruchou funkce ledvin nebo poruchou kardiovaskulárního oběhu:

Kyselina acetylsalicylová má být užívána s opatrností u pacientů s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce ledvin nebo s poruchou kardiovaskulárního oběhu (viz bod 4.4). Doporučuje se snížení dávky nebo prodloužení dávkovacího intervalu.

Kyselina acetylsalicylová je kontraindikována u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin nebo těžkou, nekontrolovanou srdeční nedostatečností (viz bod 4.3).

Způsob podání

Perorální podání. Šumivou tabletu je nutné před užitím rozpustit ve sklenici vody. Šumivá tableta se nemá užívat na lačný žaludek, aby se omezilo podráždění žaludku.

4.3 Kontraindikace

Kyselina acetylsalicylová spolu s kyselinou askorbovou se nesmí užívat v následujících případech:

- hypersenzitivita na léčivé látky kyselinu acetylsalicylovou a kyselinu askorbovou nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 či na jiné nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID) (zkřížená reaktivita)
- pacienti s preexistující mastocytózou, u nichž užití kyseliny acetylsalicylové může vyvolat závažné hypersenzitivní reakce (včetně oběhového šoku se zarudnutím, hypotenzí, tachykardií a zvracením).
- astma v anamnéze vyvolané podáním acetylsalicylátů nebo látek s podobným účinkem, zejména nesteroidních protizánětlivých léčivých přípravků
- třetí trimestr těhotenství (po 24. týdnu těhotenství) (viz bod 4.6)
- aktivní peptické vředy
- jakékoliv získané nebo vrozené hemoragické diatézy
- závažná renální insuficience
- závažná jaterní insuficience
- těžká nekontrolovaná srdeční insuficience
- souběžné podávání methotrexátu užívaného v dávkách 15 mg týdně nebo více (viz bod 4.5)
- souběžné podávání perorálních antikoagulancií s kyselinou acetylsalicylovou u pacientů s anamnézou gastrointestinálních vředů (viz bod 4.5)
- nefrolitiáza nebo anamnéza nefrolitiázy
- hyperoxalurie

- hemochromatóza

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Kyselina acetylsalicylová má být užívána se zvláštní opatrností v následujících případech:

- V případě kombinace s jinými léčivými přípravky zkontrolujte, že kyselina acetylsalicylová není přítomna ve složení těchto léčivých přípravků, aby se zabránilo jakémukoliv riziku předávkování.
- V případě dlouhodobého podávání analgetik ve vysokých dávkách nesmí být náhlá bolest hlavy léčena vyššími dávkami.
- Pravidelné užívání analgetik, zvláště kombinace analgetik, může vést k trvalým ledvinovým lézím s rizikem renální insuficience.

Monitorování léčby má být posíleno v následujících případech:

- u pacientů s anamnézou žaludečních nebo duodenálních vředů, krvácení do gastrointestinálního traktu nebo gastritidy
- u pacientů s poruchou funkce ledvin nebo u pacientů s poruchou kardiovaskulárního oběhu (např. cévní onemocnění ledvin, městnavé srdeční selhání, hypovolemie, závažné chirurgické zákroky, sepse nebo závažné krvácivé příhody), protože kyselina acetylsalicylová může dále zvýšit riziko poškození ledvin a akutního selhání ledvin
- u pacientů s poruchou funkce jater
- u pacientů s astmatem: výskyt astmatického záchvatu může u některých pacientů souviset s alergií na nesteroidní protizánětlivé léky nebo na kyselinu acetylsalicylovou; v tomto případě je tento lék kontraindikován (viz bod 4.3)
- u pacientů s metroragií nebo menoragií (riziko zvýšení objemu a trvání menstruačního krvácení) současné podávání antikoagulancií (viz bod 4.5)

Kyselina acetylsalicylová může urychlit bronchospasmus a vyvolat astmatické záchvaty nebo jiné hypersenzitivní reakce. Rizikovým faktorem je preexistující astma, senná rýma, nosní polypy nebo chronické onemocnění dýchacích cest. To platí také u pacientů s alergickými reakcemi (např. kožní reakce, svědění, kopřivka) na jiné alergeny.

Gastrointestinální krvácení nebo vředy/perforace, některé s fatálními následky, se mohou objevit kdykoliv během léčby, aniž by se u pacienta nutně vyskytly jakékoliv předchozí příznaky nebo údaje v anamnéze. Relativní riziko se zvyšuje s rostoucími dávkami, u pacientů s anamnézou gastrointestinálních vředů, a to zejména s komplikacemi krvácení nebo perforace, u starších osob, u osob s nízkou tělesnou hmotností a u pacientů užívajících antikoagulantia nebo inhibitory agregace krevních destiček (viz bod 4.5).

V případě gastrointestinálního krvácení nebo vředů musí být léčba okamžitě přerušena.

S ohledem na inhibiční účinek kyseliny acetylsalicylové na agregaci krevních destiček, který se vyskytuje i při velmi nízkých dávkách a přetrvává po dobu několika dnů, má být pacient upozorněn na riziko krvácení v případě chirurgického zákroku, a to i malého rozsahu (např. extrakce zubu).

Kyselina acetylsalicylová snižuje vylučování kyseliny močové. To může vyvolat dnu u pacientů, kteří již jsou náchylní k nízké exkreci kyseliny močové.

Pediatrická populace

Reyeův syndrom, velmi vzácné život ohrožující onemocnění, byl pozorován u dětí a dospívajících s příznaky virové infekce (zejména planými neštovicemi a epizodami podobnými chřipce), kteří užívali kyselinu acetylsalicylovou. V důsledku toho musí být v těchto situacích kyselina acetylsalicylová podávána dětem a dospívajícím pouze na základě doporučení lékaře, pokud ostatní opatření selhala.

V případě přetrvávajícího zvracení, poruch vědomí nebo abnormálního chování musí být léčba

kyselinou acetylsalicylovou přerušena.

Je rovněž třeba se vyhnout užívání salicylátů po dobu 6 týdnů po očkování proti viru planých neštovic.

U některých závažných forem deficitu G6PD může kyselina acetylsalicylová způsobit hemolýzu. Faktory, které mohou zvýšit riziko hemolýzy, jsou např. vysoké dávkování, horečka nebo akutní infekce.

V případě deficitu G6PD musí být kyselina acetylsalicylová podávána pod lékařským dohledem. Hemolýza byla také pozorována při vysokých dávkách kyseliny askorbové.

Užívání tohoto léčivého přípravku není doporučeno během kojení (viz bod 4.6)

Existují některé důkazy, že léky, které inhibují cyklooxygenázu/syntézu prostaglandinů mohou způsobit poruchy fertility žen prostřednictvím jejich účinku na ovulaci. Tento účinek je reverzibilní při vysazení léčby.

S ohledem na kyselinu askorbovou:

Zvýšená opatrnost se doporučuje u pacientů s poruchou využití železa (talasemie, sideroblastická anemie).

Tento léčivý přípravek obsahuje 474 mg sodíku na šumivou tabletu, což odpovídá 23,7 % WHO doporučeného maximálního denního příjmu 2 g sodíku pro dospělého.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Některé látky jsou zapojeny do interakcí vzhledem k tomu, že způsobují inhibici agregace trombocytů: abciximab, kyselina acetylsalicylová, klopidogrel, epoprostenol, eptifibatid, iloprost a iloprost, trometamol, tiklopidin a tirofiban.

Užívání více inhibitorů agregace trombocytů zvyšuje riziko krvácení, stejně jako jejich kombinace s heparinem nebo příbuznými sloučeninami, perorálními antikoagulancii nebo jinými trombolitiky, a je třeba brát je v úvahu při provádění pravidelného klinického monitorování.

Kontraindikované kombinace (viz bod 4.3):

Methotrexát v dávkách 15 mg týdně nebo více:

Zvýšená toxicita methotrexátu, zejména hematologická toxicita (z důvodu snížení renální clearance methotrexátu kyselinou acetylsalicylovou).

Perorální antikoagulancia u pacientů s anamnézou gastrointestinálních vředů:

Zvýšené riziko krvácení.

Nedoporučené kombinace:

Perorální antikoagulancia u pacientů bez anamnézy gastrointestinálních vředů:

Zvýšené riziko krvácení.

Jiné nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID):

Zvýšené riziko gastrointestinálních vředů a krvácení.

Nízkomolekulární hepariny (a příbuzné sloučeniny) a nefrakcionované hepariny v léčebných dávkách nebo u starších pacientů (> 65 let) bez ohledu na dávku heparinu:

Zvýšené riziko krvácení (inhibice agregace trombocytů a poškození gastroduodenální sliznice kyselinou acetylsalicylovou). Má být použit jiný protizánětlivý lék nebo jiné analgetikum či antipyretikum.

Klopidogrel (mimo schválené indikace pro tuto kombinaci u pacientů s akutním koronárním syndromem):

Zvýšené riziko krvácení. Není-li možné vyhnout se současnému podávání, je doporučeno klinické sledování.

Urikosurika (benzbromaron, probenecid):

Snížení urikosurického účinku v důsledku kompetice při eliminaci kyseliny močové v renálních tubulech.

Tiklopidin:

Zvýšené riziko krvácení. Není-li možné vyhnout se současnému podávání, je doporučeno klinické sledování.

Kombinace vyžadující zvýšenou opatrnost při užívání:

Methotrexát v dávkách menších než 15 mg týdně:

Zvýšená toxicita methotrexátu, zejména hematologická toxicita (z důvodu snížení renální clearance methotrexátu kyselinou acetylsalicylovou).

Krevní obraz je třeba sledovat každý týden během prvních týdnů současného podávání. Pečlivé monitorování je zapotřebí u pacientů s poruchou funkce ledvin (i lehkou), stejně jako u starších pacientů.

Klopidogrel (ve schválených indikacích pro tuto kombinaci u pacientů s akutním koronárním syndromem):

Zvýšené riziko krvácení. Doporučuje se klinické sledování.

Gastrointestinální topické léčivé přípravky, antacida a aktivní uhlí:

Zvýšené vylučování kyseliny acetylsalicylové ledvinami v důsledku alkalizace moči.

Gastrointestinální topické léčivé přípravky a antacida se doporučuje podávat s odstupem nejméně 2 hodin od podání kyseliny acetylsalicylové.

Nízkomolekulární hepariny (a příbuzné sloučeniny) a nefrakcionované hepariny v preventivních dávkách u pacientů mladších 65 let:

Současné podávání působí na různých úrovních hemostázy a zvyšuje riziko krvácení. Proto je třeba u pacientů mladších než 65 let vzít v úvahu současné podávání heparinu v preventivních dávkách (nebo příbuzných sloučenin) a kyseliny acetylsalicylové bez ohledu na dávku a provádět klinické a laboratorní monitorování podle potřeby.

Trombolytika, streptokináza:

Zvýšené riziko krvácení.

Selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (citalopram, escitalopram, fluoxetin, fluvoxamin, paroxetin, sertralin):

Zvýšené riziko krvácení.

Digoxin:

Plazmatické koncentrace digoxinu se zvyšují v důsledku snížené renální exkrece. Doporučuje se monitorování plazmatických koncentrací digoxinu a, je-li to nezbytné, také úprava dávkování.

Antidiabetika, např. inzulin nebo sulfonylmočoviny:

Zvýšený hypoglykemický účinek při vysokých dávkách kyseliny acetylsalicylové prostřednictvím hypoglykemického působení kyseliny acetylsalicylové a vytěsněním sulfonylmočoviny z její vazby na plazmatické proteiny. Doporučuje se monitorování hladiny glukózy v krvi.

Glukokortikoidy (s výjimkou substituční terapie hydrokortizonem):

Zvýšené riziko krvácení. Snížené hladiny salicylátů v krvi během léčby kortikosteroidy a riziko předávkování salicyláty po ukončení této léčby, z důvodu zvýšené eliminace salicylátů působením kortikosteroidů.

Diuretika, inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE) a antagonisté receptoru angiotenzinu II:

U dehydratovaných pacientů může dojít k akutnímu selhání ledvin kvůli poklesu glomerulární filtrace sekundárně se objevující po snížení syntézy renálních prostaglandinů. Kromě toho může dojít k snížení antihypertenzního účinku. Zajistěte, aby byl pacient hydratován a aby funkce ledvin byla na začátku léčby monitorována.

Kyselina valproová:

Zvýšená toxicita kyseliny valproové způsobená jejím vytěsněním z vazby na plasmatické proteiny.

Alkohol:

Silnější poškození gastrointestinální sliznice a prodloužená doba krvácení díky aditivním účinkům kyseliny acetylsalicylové a alkoholu. Je třeba se vyhnout současnému podávání.

Kombinace, které je třeba vzít v úvahu:**Deferasirox:**

Zvýšené riziko gastrointestinálních vředů a krvácení.

Deferoxamin:

Souběžné podávání s kyselinou askorbovou může zvýšit tkáňovou toxicitu železa, zejména v srdci, což způsobuje srdeční dekompenzaci.

Železo a hliník:

Podávání kyseliny askorbové zvyšuje gastrointestinální absorpci. To je nutné brát v úvahu u pacientů s renální insuficiencí, v případě substituce železem a podávání antacid obsahujících hliník.

Interakce s laboratorními testy:

Kyselina acetylsalicylová a kyselina askorbová ve vysokých dávkách mohou interferovat s výsledky některých laboratorních testů, např. s testem okultního krvácení ve stolici nebo s testy jaterních funkcí.

Protože vitamin C je redukční činidlo (tj. donor elektronů), může způsobit chemickou interferenci v laboratorních testech, které zahrnují oxidačně-redukční reakce, jako jsou analýzy glukózy, kreatininu, karbamazepinu, kyseliny močové v moči, séru.

Vitamin C může interferovat s testy, které měří glykémii v moči a krvi, což vede k falešným naměřeným hodnotám, i když nemá žádný vliv na hladiny glukózy v krvi.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**Těhotenství**

Inhibice syntézy prostaglandinů může nepříznivě ovlivnit průběh těhotenství a/nebo embryonální/fetální vývoj. Data z epidemiologických studií naznačují zvýšené riziko samovolného potratu, srdečních malformací a gastroschízy po užívání inhibitorů syntézy prostaglandinů v raném těhotenství. Absolutní riziko kardiovaskulárních malformací se zvýšilo z méně než 1 % na přibližně 1,5 %. Riziko se pravděpodobně zvyšuje s dávkou a délkou léčby.

Podávání inhibitorů syntézy prostaglandinů u zvířat vedlo ke zvýšeným preimplantačním a postimplantačním ztrátám a k fetální/embryonální letalitě. Navíc byla u zvířat, kterým byly podávány inhibitory syntézy prostaglandinů v průběhu organogenetické fáze těhotenství, hlášena zvýšená incidence různých malformací, včetně kardiovaskulárních.

Od 20. týdne těhotenství může užívání kyseliny acetylsalicylové způsobit oligohydramnion v důsledku fetální renální dysfunkce. K tomuto stavu může dojít krátce po zahájení léčby a je obvykle reverzibilní po ukončení léčby. Kromě toho byly po léčbě ve druhém trimestru hlášeny případy konstriktce ductus arteriosus, z nichž většina po ukončení léčby odezněla. Z těchto důvodů nemá být během prvního a druhého trimestru těhotenství kyselina acetylsalicylová podávána, pokud to není nezbytně nutné. Pokud přípravek Aspirin C Forte užívá žena, v době, kdy se snaží otěhotnět, nebo během prvního a druhého trimestru těhotenství, dávka má být co nejnižší a délka léčby co nejkratší. Při podávání kyseliny acetylsalicylové po dobu několika dní od 20. gestačního týdne je třeba zvážit prenatální monitorování z důvodu možného výskytu oligohydramnia a konstriktce ductus arteriosus. V případě nálezu oligohydramnia nebo konstriktce ductus arteriosus má být léčba kyselinou acetylsalicylovou ukončena.

Během třetího trimestru těhotenství mohou všechny inhibitory syntézy prostaglandinů vystavit plod:

- kardiopulmonární toxicitě (předčasná konstriktce/uzávěr ductus arteriosus a pulmonální hypertenze);
- renální dysfunkci (viz výše);

matku a novorozence na konci těhotenství:

- možnému prodloužení doby krvácivosti z důvodu inhibice agregace krevních destiček, které se může objevit i po podání nízkých dávek;
- inhibici děložních kontrakcí vedoucí k oddálení nebo prodloužení porodu.

V důsledku toho je podávání kyseliny acetylsalicylové během třetího trimestru těhotenství kontraindikováno (viz body 4.3 a 5.3).

Kojení

Kyselina acetylsalicylová přechází do mateřského mléka.

Užívání kyseliny acetylsalicylové se proto nedoporučuje během kojení (viz bod 4.4).

Fertilita

Existují některé důkazy, že léky, které inhibují cyklooxygenázu/syntézu prostaglandinů, mohou způsobit zhoršení fertility žen prostřednictvím jejich účinku na ovulaci. Tento účinek je reverzibilní po vysazení léčby

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nebyly pozorovány žádné účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Nicméně je třeba počítat s tím, že se mohou vyskytnout bolesti hlavy nebo závratě.

4.8 Nežádoucí účinky

Následující nežádoucí účinky jsou založeny na spontánních post-marketingových hlášeních o všech perorálních formách kyseliny acetylsalicylové, včetně perorální krátkodobé a dlouhodobé léčby.

Frekvence nežádoucích účinků je klasifikována následovně:

Velmi časté: $\geq 1/10$

Časté: $\geq 1/100$ až $< 1/10$

Méně časté: $\geq 1/1000$ až $< 1/100$

Vzácné: $\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1000$

Velmi vzácné: $< 1/10\ 000$

Není známo: z dostupných údajů nelze určit

Poruchy krve a lymfatického systému

Není známo:

Anemie nebo anemie z nedostatku železa s příslušnými laboratorními a klinickými příznaky a symptomy jako následek krvácení

Hemolýza a hemolytická anemie u pacientů s těžkými formami deficitu glukóza-6-fosfát dehydrogenázy (G6PD)

Trombocytopenie

Poruchy imunitního systému

Není známo:

Hypersenzitivní reakce, anafylaktické reakce, astma, angioedém

Hypersenzitivní reakce s příslušnými laboratorními a klinickými projevy představují reakce postihující kůži, dýchací cesty, trávicí trakt a kardiovaskulární systém, zejména u pacientů s astmatem.

Příznaky zahrnují vyrážku, kopřivku, otoky, svědění, pokles krevního tlaku, astmatický syndrom, dušnost, rýmu, zduření nosní sliznice, kardiopulmonální tíseň a velmi zřídka závažné reakce, včetně anafylaktického šoku a angioedému.

Poruchy metabolismu a výživy

Velmi vzácné:

Kyselina acetylsalicylová inhibuje vylučování kyseliny močové. To může vyvolat dnu u pacientů, kteří již mají sklon ke sníženému vylučování kyseliny močové.

Není známo:

Hypoglykemie

Poruchy nervového systému

Není známo:

Bolesti hlavy, závratě, pocit ztráty sluchu, tinitus, které obvykle svědčí o předávkování.

Intrakraniální krvácení a krvácení do mozku.

Cévní poruchy

Není známo:

Hemoragické syndromy (epistaxe, krvácení z dásní, purpura, urogenitální krvácení atd.) s nárůstem doby krvácení. Riziko krvácení může přetrvávat 4–8 dnů po vysazení kyseliny acetylsalicylové a může způsobit zvýšené nebezpečí krvácení v případě chirurgického zákroku. Může také dojít k intrakraniálnímu a gastrointestinálnímu krvácení. Intrakraniální krvácení může být smrtelné, zvláště při podávání přípravku starším osobám.

Bylo hlášeno závažné krvácení, krvácení do mozku (obzvláště u pacientů s nekontrolovanou hypertenzí a/nebo souběžnou léčbou antikoagulancii), které v jednotlivých případech může být potenciálně život ohrožující.

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Vzácné:

Symptomy hypersenzitivní reakce, jako je astmatický syndrom, rýma, zduření nosní sliznice.

Není známo:

Nekardiogenní plicní edém z důvodu chronického užívání a v souvislosti s hypersenzitivní reakcí na kyselinu acetylsalicylovou.

Gastrointestinální poruchy

Časté:

Onemocnění horní a dolní části gastrointestinálního traktu, jako je dyspepsie, reflux, průjem, nauzea, zvracení

Méně časté:

Gastrointestinální a abdominální bolest

Vzácné:

Onemocnění horní části gastrointestinálního traktu: oezofagitida, erozivní duodenitida, erozivní gastritida, vředy jícnu/žaludku/dvanáctníku

Onemocnění dolní části gastrointestinálního traktu: vředy tenkého (jejunum a ileum) a tlustého (tračník a konečník) střeva, kolitida.

Velmi vzácné:

Okultní nebo zjevné krvácení do gastrointestinálního traktu (hemateméza, meléna atd.) vedoucí k anemii z nedostatku železa. Riziko krvácení je závislé na dávce.

Krvácení a perforace gastrointestinálních vředů.

Tyto reakce mohou nebo nemusí být spojeny s krvácením a může k nim dojít v důsledku jakékoliv dávky kyseliny acetylsalicylové a u pacientů s nebo bez varovných příznaků či předchozích závažných gastrointestinálních příhod v anamnéze.

Není známo:

Onemocnění střevní bránice (zejména při dlouhodobé léčbě).

Poruchy jater a žlučových cest

Není známo:

Zvýšení jaterních enzymů (aminotransferáz), porucha funkce jater, poškození jater, zejména hepatocelulární.

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Méně časté:

kopřivka, vyrážka, svědění

Není známo:

Kožní reakce

Poruchy ledvin a močových cest

Není známo:

Porucha funkce ledvin, akutní selhání ledvin

Nefrolitiáza (kalciumoxalátová) díky kyselině askorbové

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Není známo:

Reyeův syndrom (viz bod 4.4)

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Kyselina acetylsalicylová:

Riziko předávkování hrozí u starších osob a zejména u malých dětí (terapeutické předávkování nebo častěji náhodná otrava), kde může mít smrtelné následky. Nekardiogenní plicní edém se může vyskytnout u akutního i chronického předávkování kyselinou acetylsalicylovou (viz bod 4.8).

Symptomy

Středně těžká otrava:

Symptomy, jako je ušní šelest, pocit zhoršeného sluchu, pocení, nauzea, zvracení, bolesti hlavy

a závratě, svědčí pro předávkování a mohou být regulovány snížením dávkování.

Těžká otrava:

Symptomy zahrnují: horečku, hyperventilaci, ketózu, respirační alkalózu, metabolickou acidózu, kóma, kardiovaskulární kolaps, respirační selhání a těžkou hypoglykemií.

U dětí může mít předávkování fatální následky už při jednorázové dávce 100 mg/kg.

Terapeutická opatření

- Okamžitý převoz na specializovanou nemocniční jednotku
- Gastrointestinální laváž a podání aktivního uhlí
- Kontrola acidobazické rovnováhy
- Alkalizace moči s monitorováním pH moči
- Hemodialýza v případech závažné otravy
- Kontrola hladiny elektrolytů v séru a náhrada ztráty tekutin
- Symptomatická léčba

Kyselina askorbová:

Akutní nebo chronické předávkování přípravkem může také způsobit specifickou toxicitu spojenou s kyselinou askorbovou. Po jednorázových dávkách kyseliny askorbové představujících více než 3 g denně se může objevit osmotický průjem a gastrointestinální poruchy, jako je nauzea nebo gastritida.

Klinické příznaky a symptomy, laboratorní nálezy a následky předávkování závisí na individuální vnímavosti a dalších okolnostech (tj. dávka, délka užívání, doba do diagnózy).

Pokud se objeví příznaky předávkování, je třeba užívání léčivého přípravku přerušit a poradit se s lékařem.

Akutní nebo chronické předávkování vitamínem C (> 2 g/den u dospělých) může významně zvýšit hladinu oxalátu v moči. V některých případech to vede k hyperoxalurii, krystalizaci oxalátu vápenatého, tvorbě ledvinových kamenů, ukládání oxalátu vápenatého, tubulointersticiální nefropatii a akutnímu selhání ledvin.

Předávkování vitamínem C u jedinců s deficitem glukózo-6-fosfátdehydrogenázy (> 3 g/den u dětí a > 15 g/den u dospělých) může vést k hemolýze erytrocytů.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina:

Nervový systém, jiná analgetika a antipyretika, kyselina salicylová a její deriváty, kyselina acetylsalicylová, kombinace kromě psycholeptik

ATC kód: N02BA51

Kyselina acetylsalicylová patří do skupiny kyselých nesteroidních protizánětlivých léků s analgetickými, antipyretickými a protizánětlivými vlastnostmi. Její mechanismus účinku je založen na ireverzibilní inhibici enzymů cyklooxygenáz zapojených do syntézy prostaglandinů. Kyselina acetylsalicylová také inhibuje agregaci krevních destiček tím, že blokuje syntézu tromboxanu A₂ v krevních destičkách.

Perorální dávky 300 mg až 1000 mg kyseliny acetylsalicylové se používají k symptomatické úlevě od mírné až středně silné bolesti a ke snížení teploty při nezávažných horečnatých stavech, jako je nachlazení nebo symptomy podobné chřipce.

Ve vodě rozpustný vitamin kyselina askorbová je součástí obranného systému chránícího organismus proti kyslíkovým radikálům a jiným oxidačním činidlům endogenního a exogenního původu, který

taktéž hraje specifickou roli v zánětlivém procesu a funkci leukocytů.

Jak experimenty in vitro, tak ex vivo ukazují, že kyselina askorbová má pozitivní vliv na imunitní odpověď leukocytů u lidí.

Kyselina askorbová je nezbytná pro syntézu základních intracelulárních látek (mukopolysacharidů), které jsou společně s kolagenovými vlákny odpovědné za zpevnění kapilárních stěn.

Přidáním kyseliny askorbové ke kyselině acetylsalicylové dochází ke snížení gastrointestinálního poškození a oxidačního stresu. Tyto výhody mají za následek lepší profil snášenlivosti u přípravku složeného z kyseliny acetylsalicylové a kyseliny askorbové v porovnání se samotnou kyselinou acetylsalicylovou.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce:

Po perorálním podání je kyselina acetylsalicylová rychle a úplně absorbována z gastrointestinálního traktu. V průběhu absorpce a po ní je kyselina acetylsalicylová přeměňována na svůj hlavní aktivní metabolit kyselinu salicylovou. Obecně maximální plazmatické hladiny je u kyseliny acetylsalicylové dosaženo po 15–30 minutách a u kyseliny salicylové po 0,72–2 hodinách. Přidání kyseliny askorbové vede k malé variabilitě nebo žádné variabilitě PK parametrů kyseliny acetylsalicylové.

Po perorálním požití je kyselina askorbová absorbována v lidském střevě pomocí Na⁺ dependentního aktivního transportního systému, nejúčinněji v proximální části tenkého střeva. Absorpce není úměrná dávce.

Distribuce:

Jak kyselina acetylsalicylová, tak kyselina salicylová se výrazně vážou na plazmatické bílkoviny a jsou rychle distribuovány po celém těle. Kyselina salicylová proniká do mateřského mléka a prochází placentou.

Se zvýšením denní perorální dávky kyseliny askorbové se koncentrace v plazmě a dalších tělních tekutinách nezvyšuje úměrně, ale namísto toho má tendenci dosáhnout horního limitu.

Biotransformace:

Kyselina salicylová je metabolizována převážně jaterním metabolismem. Jejími metabolity jsou kyselina salicylurová, salicylfenolglukuronid, salicylacylglukuronid, kyselina gentisová a kyselina gentisurová.

Hlavní metabolity kyseliny askorbové jsou oxaláty a kyselina diketoglukonová.

Eliminace:

Kinetika eliminace kyseliny salicylové je závislá na dávce, neboť její metabolismus je limitován kapacitou jaterních enzymů. Eliminační poločas kolísá, u nízkých dávek činí 2–3 hodiny, při vysokých dávkách až kolem 15 hodin. Kyselina salicylová a její metabolity jsou vylučovány převážně ledvinami.

Kyselina askorbová je vylučována převážně ledvinami.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické bezpečnostní profily kyseliny acetylsalicylové a kyseliny askorbové jsou velmi dobře dokumentovány.

Ve studiích na zvířatech způsobily salicyláty ve vysokých dávkách poškození ledvin, ale žádné další

orgánové léze. Kyselina acetylsalicylová prošla rozsáhlým testováním in vitro a in vivo na mutagenicitu; nebyly nalezeny žádné relevantní důkazy o mutagenním potenciálu. To stejné platí o studiích testujících karcinogenitu.

Ve studiích se zvířaty vykázaly salicyláty u mnoha různých druhů teratogenní účinky. Byly popsány implantační defekty, embryotoxické a fetotoxické účinky a narušená schopnost učení u potomků, kteří v prenatální době byli vystaveni jejich účinkům.

Chronická otrava salicyláty může být zrádná, jelikož příznaky a symptomy jsou nespecifické. Mírná chronická intoxikace salicyláty neboli salicylismus se obvykle objevuje pouze po opakovaném užití velkých dávek. Symptomy zahrnují závratě, vertigo, tinitus, hluchotu, pocení, nauzeu, zvracení, bolesti hlavy a zmatenost a mohou být regulovány snížením dávkování. Tinitus se může objevit při plazmatických koncentracích od 150 do 300 mikrogramů/ml. Další závažné nežádoucí účinky se vyskytují při koncentracích vyšších než 300 mikrogramů/ml.

Předklinické údaje pro kyselinu askorbovou na základě konvenčních studií akutní toxicity a toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, karcinogenního potenciálu a reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Modifikovaný hydrogenuhličitan sodný, kyselina citronová, povidon, koloidní bezvodý oxid křemičitý

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Čtyřvrstvé stripky (papír /PE /aluminium/ionomer) v papírových krabičkách obsahujících 10 nebo 20 šumivých tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Bayer s.r.o., Praha, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

07/090/15-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 11. 2. 2015

Datum posledního prodloužení registrace: 6. 4. 2023

10. DATUM REVIZE TEXTU

13. 8. 2023