

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

ASPIRIN C Forte šumivé tablety  
800 mg / 480 mg  
acidum acetylsalicylicum / acidum ascorbicum

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna šumivá tableta obsahuje acidum acetylsalicylicum 800 mg a acidum ascorbicum 480 mg.  
Pomocná látka se známým účinkem: Jedna šumivá tableta obsahuje 473,72 mg (20,61 mmol) 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 šumivé tablety 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 v intervalech 4–8 hodiny. 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 šumivé tablety (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 šumivé tablety 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 užita 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).

### **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 hyperoxalurií, predispozicí ke kalciumoxalátové nefrolitiáze nebo u pacientů s recidivující nefrolitiázou.

Zvýšená opatrnost se doporučuje také u pacientů s chronickým přetížením železem nebo poruchou využití železa (talasemie, hemochromatóza, sideroblastická anemie).

Tento léčivý přípravek obsahuje 473,72 mg (20,61 mmol) sodíku v jedné šumivé tabletě. To je třeba vzít v úvahu u pacientů na dietě s nízkým obsahem sodíku.

#### **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. inzulín 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 plazmatické 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.

### **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.

Pokud to není nezbytně nutné, nemá se kyselina acetylsalicylová podávat během prvních 24 týdnů těhotenství. Pokud je kyselina acetylsalicylová podávána ženě, která chce otěhotnět, nebo těhotné ženě během prvních 24 týdnů těhotenství, dávka má být co nejnižší a doba léčby co nejkratší.

Po 24. týdnu těhotenství mohou všechny inhibitory syntézy prostaglandinů vystavovat plod riziku:

- kardiopulmonární toxicity (předčasný uzávěr ductus arteriosus a plicní hypertenze)
- poruchy funkce ledvin, která se může vyvinout v renální selhání a v oligohydramnión

V pozdní fázi těhotenství se u matky a novorozence může projevit:

- prodloužení doby krvácení z důvodu inhibice agregace krevních destiček, které se může objevit i po podání nízkých dávek kyseliny acetylsalicylové
- inhibice děložních kontrakcí vedoucí k oddálení nebo prodloužení porodu.

V důsledku toho je kyselina acetylsalicylová kontraindikována ve třetím trimestru těhotenství (po 24. týdnu těhotenství)(viz bod 4.3).

#### 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, 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:

Průjem při vysokých dávkách kyseliny askorbové.

### **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](http://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 hypoglykémii.

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:

Po jednorázových dávkách kyseliny askorbové představujících více než 3 g denně se může objevit osmotický průjem a gastrointestinální poruchy, jako je nauzea nebo gastritida.

Jednotlivé případy akutních a chronických předávkování kyselinou askorbovou jsou uvedeny v literatuře. Předávkování kyselinou askorbovou může vést k oxidativní hemolýze u pacientů s deficitem glukóza-6-fosfát dehydrogenázy, diseminované intravaskulární koagulaci a k významně zvýšeným hladinám oxalátu v séru a v moči. Bylo prokázáno, že zvýšené hladiny koncentrace oxalátu vedou ke vzniku usazenin šťavelanu vápenatého u dialyzovaných pacientů. Kromě toho existuje několik hlášení, která prokázala, že vysoké dávky vitamínu C podaných jak perorálně, tak i nitrožilně mohou vyvolat tvorbu usazenin šťavelanu vápenatého, krystalurii šťavelanu vápenatého u pacientů, kteří mají predispozice ke zvýšené tvorbě krystalů, tubulointersticiální nefropatii a akutní selhání ledvin v důsledku tvorby krystalů šťavelanu vápenatého.

## 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 A<sub>2</sub> 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. Maximální plazmatické hladiny je u kyseliny acetylsalicylové dosaženo po 10–20 minutách a u kyseliny salicylové po 0,3–2 hodinách.

Po perorálním požití je kyselina askorbová absorbována v lidském střevě pomocí Na<sup>+</sup> 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 vykazaly 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.

Kyselina askorbová je známá jako netoxická látka s vysokým terapeutickým indexem bez prokázaných teratogenních, mutagenních nebo karcinogenních účinků.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Modifikovaný hydrogenuhličitan sodný , bezvodá 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 stripy (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

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

2. 8. 2017