

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

ACYLPYRIN
500 mg tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna tableta obsahuje 500 mg kyseliny acetylsalicylovej.
Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tablety.
Biele až slabo šedé tablety s deliacou ryhou na jednej strane, na druhej strane vyrazený názov ACYLPYRIN.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Mierne a stredne intenzívne bolesti rôzneho pôvodu, napr. bolesti hlavy, kĺbov a svalov, ktoré sprevádzajú chrípkové ochorenia, ďalej bolesti zubov, neuralgia, bolesti vertebrogénneho pôvodu, horúčkovité stavy najmä pri akútnych respiračných ochoreniach chrípkového charakteru a pri chorobách z prechladnutia.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dávkovanie je vždy individuálne a závisí od charakteru základného ochorenia, intenzity a frekvencie bolesti alebo od priebehu febrilného stavu.

Obyčajne sa podáva dospelým a dospelávajúcim starším ako 15 rokov 500-1000 mg kyseliny acetylsalicylovej (ASA) v jednej dávke, ktorú možno opakovať v intervale 4-8 hodín. Maximálna denná dávka je 4 g ASA.

Pediatrická populácia

Deťom sa liek podáva výnimočne v odôvodnených prípadoch po zvážení pomeru rizika a prínosu liečby. Dávkovanie u detí je 30 mg/kg denne pri analgetickej a antipyretickej indikácii a 100 mg/kg denne pri liečbe reumatickej horúčky.

Osobitné skupiny pacientov

Pacienti s renálnou insuficienciou

U pacientov s renálnou insuficienciou je potrebné dávkovanie individuálne upraviť.

Starší pacienti

U starších pacientov je potrebné dávkovanie individuálne upraviť.

Spôsob podávania

Tablety sa užívajú po rozpade v malom množstve vody alebo celé. Pri užívaní vyšších dávok sa odporúča tablety zapíť alkalickou minerálkou.

Užitie lieku pri jedle alebo bezprostredne po ňom znižuje incidencia žalúdočných ťažkostí.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na kyselinu acetylsalicylovú, salicyláty alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1,
- pri akútnej vredovej chorobe žalúdka alebo dvanástnika,
- pri bronchiálnej astme,
- pri krvácaných stavoch nekonzumpčného charakteru,
- pri chirurgických výkonoch spojených s masívnejším krvácaním,
- posledný trimester gravidity.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pacienti s vredovou chorobou v anamnéze a pri súbežnej liečbe antikoagulanciami užívajú liek len na odporúčanie lekára po starostlivom zvážení pomeru rizika a prínosu liečby.

U pacientov s bronchiálnou astmou, chronickou obštrukčnou bronchopulmonálnou chorobou, sennou nádchou a nosovými polypmi môže podanie ASA vyvolať astmatický záchvat, angioedém alebo urtikáriu častejšie ako u ostatných pacientov.

Riziko alergickej reakcie je vyššie u pacientov so známou alergiou na nesteroidné antireumatiká.

Lieky s obsahom ASA nie je vhodné podávať pacientom s arthritís uratica, pretože spomaľujú vylučovanie kyseliny močovej a urikozurík. Riziko vzniku nežiaducich účinkov je vyššie u pacientov s poškodením obličiek alebo pečene.

U pacientok v prvom a druhom trimestri gravidity je riziko mutagénneho pôsobenia malé, napriek tomu je však potrebné zvážiť pomer rizika a prínosu liečby. Vzhľadom na mechanizmus účinku ASA je užívanie lieku spojené so zvýšeným rizikom najmä v treťom trimestri gravidity. Lieky zo skupiny nesteroidných antireumatik môžu poškodiť plodnosť u žien. Po prerušení užívania dôjde k úprave (pozri časť 4.6).

Pediatrická populácia

U detí do 15 rokov s chrípkovým ochorením alebo s varicelou je možný vznik Reyovho syndrómu.

4.5 Liekové a iné interakcie

Liek zväčšuje riziko krvácania u pacientov užívajúcich antikoagulanciá tým, že zvyšuje podiel voľného liečiva jeho vytesňovaním z väzby na proteíny. Rovnakým mechanizmom zvyšuje účinok sulfonylurey. Súbežné podávanie iných liečiv zo skupiny nesteroidných antiflogistík zväčšuje riziko negatívneho vplyvu na sliznicu gastrointestinálneho traktu, a to v dôsledku inhibície syntézy cytoprotektívnych prostaglandínov a vplyvom na hemostázu.

Kyselina acetylsalicylová zvyšuje plazmatickú koncentráciu fenytoínu, kyseliny valproovej, barbiturátov, lítia, digoxínu a metotrexátu.

ASA zosilňuje nežiaduce účinky sulfónamidov a kombinovaných liekov s obsahom sulfónamidov. Súbežné podávanie kortikosteroidov zväčšuje riziko krvácania z gastrointestinálneho traktu. Alkohol zvyšuje toxicitu ASA.

Ak je metamizol používaný súbežne s kyselinou acetylsalicylovou, môže znížiť jej účinok na agregáciu krvných doštičiek. Pacientom, ktorí užívajú nízke dávky kyseliny acetylsalicylovej na kardioprotektívne účely, má byť táto kombinácia podávaná s opatrnosťou.

Experimentálne údaje naznačujú, že ibuprofén môže inhibovať účinok nízkej dávky ASA na agregáciu doštičiek, keď sa podávajú súbežne. Avšak limitácie týchto údajov a neistoty extrapolácie údajov *ex vivo* na klinickú situáciu znamenajú, že žiadne jednoznačné závery nie je možné urobiť pre pravidelné

užívanie ibuprofenu, a žiadny klinicky významný účinok sa nepovažuje za pravdepodobný pre príležitostné použitie ibuprofenu (pozri časť 5.1).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

V prvom a druhom trimestri gravidity je riziko mutagénneho pôsobenia malé, napriek tomu je však potrebné zvážiť pomer rizika a prínosu liečby.

Vzhľadom na mechanizmus účinku ASA je užívanie lieku spojené so zvýšeným rizikom najmä v treťom trimestri gravidity. Inhibíciou cyklooxygenázy s následnou zníženou produkciou prostaglandínu E₂ môže dôjsť u plodu k predčasnemu uzavretiu *ductus arteriosus* a k predĺženiu gravidity. Zvyšuje sa riziko krvácania počas pôrodu u matky aj u novorodenca.

Dojčenie

Liečivo prechádza placentárnou bariérou a prestupuje do materského mlieka. Po príležitostnom podaní matkám sa u dojčiat nepozorovali žiadne nežiaduce účinky. Ak je opakované podávanie vysokých dávok nevyhnutné, odporúča sa prerušiť dojčenie.

4.7 Ovplynenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

ACYLPYRIN nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Výskyt a závažnosť nežiaducich účinkov (s výnimkou alergických reakcií) závisí od veľkosti podanej dávky.

Nežiaduce reakcie sú zoradené podľa systému z hľadiska frekvencie výskytu s použitím nasledujúceho pravidla: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (z dostupných údajov).

Riziko ASA, ktoré vyplýva z mechanizmu jej účinku, predstavuje gastrointestinálne dráždenie, ulcerácie a krvácanie. Už v terapeutických dávkach môže dráždiť žalúdočnú a niekedy aj ezofageálnu sliznicu a spôsobiť okultné alebo zjavné krvácanie. Mechanizmus vzniku uvedených nežiaducich účinkov je komplexný, ale najdôležitejšiu úlohu tu zohráva kontakt liečiva so žalúdočnou sliznicou a po resorpcii tiež inhibícia cyklooxygenázy. Zvýšené riziko hrozí najmä pacientom s anamnézou vredovej choroby, alkoholikom a geriatrickým pacientom.

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Časté:

- tlak v epigastriu, pálenie záhy, nauzea a vracanie

Veľmi zriedkavé:

- krvácanie a perforácia vredu bez predchádzajúcich príznakov

Poruchy pečene a žlčových ciest

Veľmi zriedkavé:

- vzostup aminotransferáz v plazme

Poruchy obličiek a močových ciest

Zriedkavé:

- poškodenie obličiek, retencia kyseliny močovej a porucha acidobázickej rovnováhy

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Neznáme:

- anafylaktická reakcia, urtikária, angioedém, bronchospazmus alebo rinitída

Tieto typy reakcií sa najčastejšie vyskytujú u pacientov s už existujúcou bronchiálnou astmou, nosovými polypmi alebo s chronickou urtikáriou. Mechanizmus vzniku nežiaducich účinkov nie je známy. Predpokladá sa, že na ich vzniku sa môže podieľať zvýšená tvorba leukotriénov pri zvýšenej ponuke substrátu pre lipooxygenázovú časť metabolismu kyseliny arachidónovej po zablokovaní cyklooxygenázovej cesty.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenie na nežiaducu reakciu na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Chronická intoxikácia ASA sa prejavuje hučaním v ušiach, bolesťami hlavy, závratmi a zmätenosťou. Závažnejšiu intoxikáciu charakterizuje hyperpnoe, nauzea, vracanie, poruchy acidobázickej rovnováhy, petéchie, delírium, kŕče a kóma. Za letálnu dávku ASA sa u dospelého pokladá dávka 10 g, u detí 4 g. Smrť je spôsobená respiračným zlyhaním. Pri intoxikácii je potrebné odstrániť zvyšok nevstrebaneho lieku výplachom žalúdka a podaním aktívneho uhlia. Liečba intoxikácie je založená na korekcii rozvratu vnútorného prostredia a zvládnutí hypertermie.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: iné analgetiká a antipyretiká, kyselina salicylová a deriváty, kyselina acetylsalicylová a deriváty, ATC kód: N02BA01

Mechanizmus účinku

Kyselina acetylsalicylová (ASA) znižuje syntézu prostaglandínov zvyšujúcich citlivosť algogénnych receptorov proti účinku bradykinínu, histamínu a iným mediátorom uvoľňovaným v tkanivách inhibíciou enzýmu cyklooxygenázy. Tento mechanizmus podmieňuje jej analgetický účinok a priamo súvisí aj s nežiaducimi účinkami vyplývajúcimi z absencie prostaglandínov pri fyziologických reguláciách. ASA acetyláciou blokuje cyklooxygenázu najmä v periférnych tkanivách. Cyklooxygenáza je v trombocytoch blokována ireverzibilne po celý čas ich životnosti. ASA inhibuje produkciu antigénových protilátkových komplexov a uvoľňovanie histamínu a stabilizuje kapilárnu permeabilitu.

Experimentálne údaje naznačujú, že ibuprofén môže inhibovať účinok nízkej dávky ASA na agregáciu doštičiek, keď sa podávajú súbežne.

V jednej štúdii, keď sa jednotlivá dávka 400 mg ibuprofenu podala buď 8 hodín pred podaním ASA na okamžité uvoľnenie (81 mg), alebo do 30 minút po jeho podávaní, došlo k zníženému účinku ASA na tvorbu tromboxánu alebo k agregácii trombocytov.

Avšak limitácie týchto údajov a neistoty extrapolácie údajov *ex vivo* na klinickú situáciu znamenajú, že žiadne jednoznačné závery nie je možné urobiť pre pravidelné užívanie ibuprofenu, a žiadny klinicky významný účinok sa nepovažuje za pravdepodobný pre príležitostné použitie ibuprofenu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

ASA je slabá kyselina, ktorá sa rýchlo resorbuje čiastočne zo žalúdka, ale najmä z proximálnych úsekov tenkého čreva. Neionizovaná prechádza gastrointestinálnou stenou pasívnou difúziou. Z tabletovej liekovej formy sa resorbuje viac než 80 %. Presystémový metabolizmus je vysoký.

Distribúcia

Najvyššia koncentrácia ASA v plazme je po 14 minútach. Prítomnosť potravy predlžuje resorpciu salicylátov. Po resorpcii sa rovnomerne distribuuje do väčšiny tkanív. Pri obvyklom dávkovaní je

distribučný objem ASA 170-200 ml/kg telesnej hmotnosti. Esterázy v gastrointestinálnej sliznici a v pečeni hydrolyzujú ASA, ktorá do systémovej cirkulácie vstupuje ako kyselina salicylová. ASA je možné detegovať v plazme len veľmi krátky čas. Viaže sa na albumín 85-95 %. Podiel voľného liečiva sa zvyšuje pri hypalbuminémii a v dôsledku kompetície na mieste väzby. Prechádza placentárnou bariérou a vylučuje sa do materského mlieka. Po podaní vyšších dávok je možné ASA dokázať v mozgovomiechovom moku a v synoviálnej tekutine.

Biotransformácia

ASA sa biotransformuje deacetyláciou v rôznych tkanivách, najmä v endoplazmatickom retikule pečene. Metabolizmus je prvého a nultého rádu. Tvorí tri hlavné metabolity - kyselinu salicylovú, salicylurovú a gentisovú. Kyselina salicylová je aktívny metabolit.

Eliminácia

Salicyláty sa eliminujú najmä obličkami. Vylučovanie závisí od veľkosti dávky a pH moču. Polčas eliminácie kolíše od 2 do 3 hodín po podaní nízkych dávok až do 12 hodín po analgetických dávkach. Existuje významná korelácia medzi plazmatickou koncentráciou salicylátu a analgéziou.

Analgetický účinok sa dostavuje pri plazmatickej koncentrácii 20-100 mg/l.

Vytesnenie bilirubínu salicylátmi z väzby na plazmatické bielkoviny môže spôsobiť vznik jadrového ikteru u novorodencov. U geriatrických pacientov nie sú špecifické odlišnosti, uplatňujú sa tu iba všeobecné odlišnosti farmakokinetiky v geriatrickej (znížená žalúdočná kyslosť, hypalbuminémia, zníženie aktivity biotransformačných enzýmov, zníženie renálnej exkrécie).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Experimentálne výsledky s kyselinou acetylsalicylovou, ktorú liek obsahuje, nedokázali mutagénny ani karcinogénny potenciál ASA, u viacerých živočíšnych druhov sa dokázal teratogénny potenciál. V literatúre sú k dispozícii údaje o akútnej toxicite u všetkých bežne používaných laboratórnych zvierat, pričom hodnoty u potkanov po perorálnom podaní sa u rôznych autorov odlišujú až o jeden rád. V štúdiách po opakovanom podaní boli opísané účinky toxických dávok ako krvácanie z gastrointestinálneho traktu, hnačky, acidóza, tachykardia, kŕče, poruchy dýchania.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

zemiakový škrob
mastenec

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa v suchu pri teplote 15 °C až 25 °C, chránia sa pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Druh obalu:

blistér/PVC fólia, hliniková fólia s tlačou (papierová škatuľka, písomná informácia pre používateľa).

Veľkosť balenia:

10 tabliet

100 tabliet (10 x 10 tabliet)

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Herbacos Recordati s.r.o.
generála Svobody 335
Rosice, 533 51 Pardubice
Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

07/0050/69-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 30. decembra 1969

Dátum posledného predĺženia registrácie: 17. mája 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

03/2025