

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

ACYLPYRIN s vitamínom C
320 mg/200 mg šumivé tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna šumivá tableta obsahuje 320 mg kyseliny acetylsalicylovej (*acidum acetylsalicylicum*) a 200 mg kyseliny askorbovej (*acidum ascorbicum*).

Pomocné látky so známym účinkom: každá šumivá tableta obsahuje 1,265 mg laktózy bezvodej, hydrogénuhličitan sodný (zdroj sodíku), draselnú soľ acesulfamu (zdroj draslíku).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Šumivá tableta.

Tablety sú takmer biele mramorové okrúhle so skosenými hranami a drsným povrchom, hygroskopické.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Symptomatická liečba bolesti a horúčky pri chrípke a prechladnutí.

Liečba bolesti miernej až strednej intenzity (napr. bolesť hlavy, zubov, pohybového ústrojenstva, menštruačná bolesť, bolesť pri zápaloch, myalgiách a neuralgiách).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Liek je určený pre dospelých a dospievajúcich od 16 rokov. Jednotlivá dávka je 1 tableta. Dávka sa môže podľa potreby podávať opakovane v 4-hodinových intervaloch. Maximálna denná dávka je 6 tabliet.

Pediatrická populácia

Po výslovnom odporúčaní lekárom je možné podávať ACYLPYRIN s vitamínom C i deťom od 9 rokov, ale iba ako analgetikum a nie v priebehu horúčkovitého ochorenia, kedy je vyššie riziko rozvoja Reyovho syndrómu.

Spôsob podávania

Liek sa má užívať po jedle. Tableta sa pred užitím rozpustí v pohári vody.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1
- u pacientov, u ktorých sa po predchádzajúcom podaní iných liekov zo skupiny nesteroidných antiflogistík (NSAID) objavila žihľavka, akútna rinitída alebo došlo k rozvoju astmy.
- vredová choroba žalúdka alebo čriev,
- ťažšie ochorenie pečene a obličiek,
- bronchiálna astma,
- krvácavé stavy,
- chirurgické výkony spojené s väčším krvácaním,
- tretí trimester gravidity a vo vyšších dávkach počas dojčenia,
- liek nesmú užívať deti a dospelávajúci do 16 rokov pri súbežne prebiehajúcom horúčkovitom ochorení – hrozí vznik Reyovho syndrómu (pozri časť 4.4).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Nežiaduce účinky súvisia bezprostredne s mechanizmom účinku. Ich riziko sa zvyšuje u pacientov s hepatálnym alebo renálnym ochorením. Početnosť nežiaducich účinkov sa môže znížiť podaním látok tlmiacich žalúdočnú sekréciu alebo látok neutralizujúcich H^+ ióny.

U detí (najmä s chrípkovým ochorením alebo varicellou) zvyšuje podávanie kyseliny acetylsalicylovej možnosť vzniku Reyovho syndrómu. Reyov syndróm je charakterizovaný neinfekčnou encefalopatiou a zlyhaním pečene. Typicky sa prejavuje po odoznení akútnych príznakov horúčkovitého infekčného ochorenia. Medzi klinické prejavy patria proťahované profúzne vracanie, bolesť hlavy, poruchy vedomia. Liek sa preto nemá podávať deťom a dospelávajúcim do 16 rokov.

Kyselina acetylsalicylová redukuje v nižších dávkach exkréciu kyseliny močovej. To môže spôsobiť dnu u pacientov, ktorí majú sklon k nízkej exkrécii kyseliny močovej.

Existujú dôkazy o tom, že lieky, ktoré inhibujú cyklooxygenázu/syntézu prostaglandínov ovplyvňujú ovuláciu a tým môžu spôsobovať poškodenie ženskej plodnosti. Poškodenie je reverzibilné a odoznie po ukončení terapie.

Liek obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek. Liek obsahuje 10,713 mmol (= 246,4 mg) sodíka v jednej dávke. Potrebné vziať do úvahy u pacientov so zníženou funkciou obličiek alebo u pacientov na diéte s kontrolovaným obsahom sodíka. Liek obsahuje 0,05 mmol (= 1,94 mg) draslíka v dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo draslíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Liek zvyšuje riziko vzniku krvácania u pacientov užívajúcich antikoagulanciá tým, že zvyšuje podiel voľného liečiva jeho vytesnením z väzby na proteíny. Rovnakým mechanizmom zvyšuje účinok perorálnych antidiabetík. Kyselina acetylsalicylová (ASA) inhibuje tubulárnu sekréciu metotrexátu. Aby sa predišlo výskytu nežiaducich účinkov, je potrebné pri ich súbežnom podávaní redukovať dávku metotrexátu. Súbežné podávanie liekov zo skupiny nesteroidových antiflogistík zvyšuje riziko negatívneho pôsobenia na sliznicu gastrointestinálnej sústavy v dôsledku inhibície syntézy cytoprotektívnych prostaglandínov a vplyvom na hemostázu. Kombinácia nesteroidových antiflogistík môže u pacientov, ktorí súbežne užívajú diuretiká, spôsobiť zlyhanie obličiek. To je spôsobené inhibíciou medulárnej syntézy vazodilatačných prostaglandínov spojené s redukciami prietoku krvi obličkami. Súbežné podávanie ASA a glukokortikoidov zvyšuje riziko vzniku gastrointestinálneho krvácania.

Kyselina askorbová zvyšuje vstrebávanie penicilínu z čreva. Vysoké perorálne dávky vitamínu C inaktivujú vitamín B_{12} (pre vznik anémie u zdravého človeka je nevyhnutné podávať vysoké dávky vitamínu C niekoľko rokov).

Súbežné podávanie kyseliny askorbovej alebo ASA a sulfonamidov môže spôsobiť precipitáciu sulfónamidov v kyslom moči, a tým vyvolať kryštálie, hematúriu alebo i obštrukciu močových ciest. Účinok liečby môže byť taktiež ovplyvnený, ak sa ACYLPYRIN s vitamínom C užíva súbežne s liekmi na liečbu dny (probenecid) a pri liečbe neprijatia orgánu po transplantácii (cyklosporín, takrolimus). Experimentálne údaje naznačujú, že ibuprofen môže inhibovať účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej 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). 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.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nízke dávky kyseliny acetylsalicylovej (do 100 mg/deň vrátane):

Klinické štúdie ukazujú, že dávky do 100 mg/deň na obmedzené použitie v pôrodníctve, ktoré vyžadujú osobitné sledovanie, sa zdajú byť bezpečné.

Dávky kyseliny acetylsalicylovej nad 100 mg/deň až do 500 mg/deň:

Neexistujú dostatočné klinické skúsenosti s užívaním dávok kyseliny acetylsalicylovej nad 100 mg/deň až do 500 mg/deň. Preto nižšie uvedené odporúčania týkajúce sa dávok 500 mg kyseliny acetylsalicylovej/deň a vyšších, platia aj pre toto dávkovacie rozmedzie.

Dávky kyseliny acetylsalicylovej 500 mg/deň a vyššie:

Od 20. týždňa tehotenstva môže užívanie lieku ACYLPYRIN s vitamínom C spôsobiť oligohydramnión v dôsledku fetálnej renálnej dysfunkcie. Táto situácia sa môže objaviť krátko po začatí liečby a po jej ukončení je zvyčajne reverzibilná.

Okrem toho boli po liečbe v druhom trimestri hlásené prípady zúženia *ductus arteriosus*, z ktorých väčšina ustúpila po ukončení liečby. Počas prvého a druhého trimestra gravidity sa lieky s obsahom kyseliny acetylsalicylovej nemajú podávať, ak to nie je nevyhnutné. Ak ACYLPYRIN s vitamínom C užíva žena, ktorá sa pokúša otehotnieť, alebo v prvom a druhom trimestri tehotenstva, dávka má byť čo najnižšia a dĺžka liečby čo najkratšia.

Po expozícii kyseliny acetylsalicylovej počas niekoľkých dní od 20. gestačného týždňa sa má zväziť prenatalné monitorovanie zamerané na oligohydramnión a zúženie *ductus arteriosus*. Ak sa zistí oligohydramnión alebo zúženie *ductus arteriosus*, liečba kyselinou acetylsalicylovou sa má ukončiť.

Počas tretieho trimestra tehotenstva môžu všetky inhibítory syntézy prostaglandínov vystaviť plod:

- kardiopulmonálnej toxicite (predčasné zúženie/uzavretie *ductus arteriosus* a pulmonálna hypertenzia);
- renálnej dysfunkcii (pozri vyššie);

matku a novorodenca na konci tehotenstva:

- možnému predĺženiu času krvácania v dôsledku antiagregačného účinku, ktorý sa môže vyskytnúť aj po veľmi nízkych dávkach;
- inhibícii kontrakcií maternice, ktorá má za následok oneskorený alebo predĺžený pôrod.

V dôsledku toho je kyselina acetylsalicylová v dávkach vyšších ako 100 mg/deň v treťom trimestri tehotenstva kontraindikovaná (pozri časť 4.3). Dávky kyseliny acetylsalicylovej do 100 mg/deň vrátane môžu byť použité iba za prísneho pôrodnického sledovania.

Dojčenie

Obe liečivá prestupujú do materského mlieka. Pri ojedinelom užití nebýva nevyhnutné prerušiť dojčenie. Pri pravidelnom užívaní vysokých dávok ASA sa musí dojčenie prerušiť, pretože sa nedajú vylúčiť riziká spojené s nedostatočnou detoxikáciou u novorodenca.

Fertilita

Okrem uvedeného rizika nepredstavuje sporadické užitie lieku gravidnými ženami a ženami vo fertilnom veku nebezpečenstvo pre vyvíjajúci sa plod.

V súčasnosti sa naopak používa kyselina acetylsalicylová na zníženie rizika vzniku eklampsie.

4.7 Ovplynenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

ACYLPYRIN s vitamínom C nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Klasifikácia frekvencií nežiaducich účinkov je rozdelená nasledovne:

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).

Vzhľadom na nekompletnosť údajov, nemôžu byť frekvencie určené pre všetky nežiaduce účinky.

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Časté: tlak v epigastriu, pálenie záhy, nauzea a vracanie

Veľmi zriedkavé: krvácanie a perforácia vredu bez predchádzajúcich príznakov

Mechanizmus vzniku vyššie uvedených nežiaducich účinkov je komplexný, ale najdôležitejšiu úlohu zohráva kontakt liečiva so žalúdočnou sliznicou a po resorpcii inhibícia cyklooxygenázy. Zvýšené riziko predstavujú najmä pacienti s vredovou chorobou v anamnéze, alkoholicy a geriatrickí pacienti.

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Neznáme: anafylaktická reakcia, urtikária, angioedém, bronchospazmus alebo rinitída
Tieto typy reakcií sa najčastejšie vyskytujú u pacientov s existujúcou astmou, nosovými polypmi alebo chronickou urtikáriou. Mechanizmus vzniku nežiaducich účinkov nie je známy. Predpokladá sa, že na ich vzniku môže participovať zvýšená tvorba leukotriénov pri zvýšenej ponuke pre lipooxygenázovú časť metabolismu kyseliny arachidónovej po zablokovaní cyklooxygenázovej cesty.

Závrat, tinnitus zvyčajne svedčia o predávkovaní.

Vzhľadom k vplyvu na krvnú zrážanlivosť môže byť kyselina acetylsalicylová spájaná so zvýšeným rizikom krvácania.

Pediatrická populácia

U detí s vírusovým ochorením sa po podaní ASA môže rozvinúť Reyov syndróm. Zriedkavo môže dôjsť k poškodeniu obličiek, reverzibilnému vzostupu aminotransferáz v krvi, k retencii kyseliny močovej a k poruchám acidobázickej rovnováhy (najmä po užití vyšších dávok).

Pri zvyčajnom dávkovaní sa pri užívaní kyseliny askorbovej nevyskytujú žiadne nežiaduce účinky (dokonca ani niekoľkonásobné zvýšenie príjmu nad skutočnú potrebu nevedie k pozorovateľným zmenám, pretože nadbytok vitamínu C sa vylúči močom). Až podávanie niekoľkých gramov denne môže viesť k hnačkám, okysleniu moču a tvorbe cysteínových a oxalátových kameňov. Dochádza tiež ku zmenenému vylučovaniu niektorých látok (provokácia dnaveho záchvatu).

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 nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Intoxikácia ASA sa prejavuje hučaním v ušiach, bolesťou hlavy, závratom, zmätenosťou. Závažnejšiu intoxikáciu charakterizuje hyperpnoe, delírium, kŕče až kóma. Za letálnu dávku pre dospelého človeka sa považuje 10 g.

Pri intoxikácii je potrebné odstrániť zvyšok nevstrebaneho liečiva výplachom žalúdka a podaním aktívneho uhlia. Liečba intoxikácie spočíva v korekcii rozvratu vnútorného prostredia a zvládnutím hypertermie. Špecifické antidotum neexistuje, hemodialýza nie je účinná.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: analgetiká, kyselina salicylová a deriváty, ATC kód: N02BA51

Mechanizmus účinku

Všetky liečivá zo skupiny neopioidných analgetík majú rovnaký mechanizmus účinku: inhibíciou enzýmu cyklooxygenázy znižujú syntézu prostaglandínov, ktoré zvyšujú citlivosť alogénnych receptorov voči bradykinínu, histamínu a iným v tkanivách uvoľňovaným mediátorom. Tento mechanizmus je zodpovedný za ich analgetický účinok a priamo súvisí i s nežiaducimi účinkami vyplývajúcimi z nedostatku prostaglandínov pri fyziologických reguláciách. ASA acetyláciou blokuje cyklooxygenázu najmä v periférnych tkanivách.

Mechanizmus účinku vitamínu C v organizme nie je dostatočne známy. Môžu sa uplatniť jeho redukčné vlastnosti (uchovávanie SH-skupín v redukovanom stave, funkcia vitamínu C v metabolizme tyrozínu), ale iné redukujúce látky nepôsobia antiskorbuticky. Vitamín C ovplyvňuje sacharidový metabolizmus (hyperglykémia pri skorbutu) nejasným mechanizmom.

Najvýraznejším pôsobením vitamínu C je jeho účasť na obnove a udržiavaní spojivového tkaniva, hlavne medzibunkovej hmoty a kolagénu. Pri syntéze kolagénu uľahčuje hydroxyláciu prolyzínu a lyzínu v peptidovom reťazci.

Experimentálne údaje naznačujú, že ibuprofen môže inhibovať účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej na agregáciu doštičiek, keď sa podávajú súbežne.

V jednej štúdii, keď sa jednotlivá dávka 400 mg ibuprofenu podala buď 8 hodín pred podaním kyseliny acetylsalicylovej na okamžité uvoľnenie (81 mg), alebo do 30 minút po jeho podávaní, došlo k zníženému účinku ASA na tvorbu tromboxanu 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 vstrebáva čiastočne zo žalúdka, ale najmä z proximálnych úsekov tenkého čreva. Neionizovaná prestupuje gastrointestinálnou stenou pasívnou difúziou. Vstrebávanie z tabletovej liekovej formy je viac než 80 %. Presystémový metabolizmus je vysoký.

Distribúcia

Vrcholová koncentrácia ASA v plazme sa dosiahne po 14 minútach. Prítomnosť potravy predlžuje vstrebávanie salicylátov. Po vstrebaní sa rovnomerne distribuuje do väčšiny tkanív. Pri zvyčajnom dávkovaní je distribučný objem ASA 170-200 ml/kg telesnej hmotnosti. Esterázy v gastrointestinálnej mukóze a v pečeni hydrolyzujú ASA, ktorá vstupuje do systémovej cirkulácie ako kyselina salicylová. ASA sa dá detegovať v plazme len veľmi krátko, 85-95 % sa viaže na albumín. Podiel voľného liečiva sa zvyšuje pri hypoalbuminémii a v dôsledku kompetície na väzbovom mieste. Prestupuje placentárnou bariérou a prestupuje aj do materského mlieka.

Biotransformácia

ASA sa biotransformuje deacetyláciou v rôznych tkanivách, ale najmä v endoplazmatickom retikule pečene. Metabolizmus je prvého a druhého stupňa. Tvorí 3 hlavné metabolity: kyselinu salicylovú, salicylurovú a gentisovú. Kyselina salicylová je aktívny metabolit.

Eliminácia

Salicyláty sa eliminujú obličkami, vylučovanie závisí na veľkosti dávky a pH moču. Existuje signifikantná korelácia medzi plazmatickou koncentráciou salicylátu a analgéziou. Analgetický účinok sa dostavuje pri plazmatickej koncentrácii od 20-100 mg/l.

Vytesnenie bilirubínu salicylátmi pri väzbe na plazmatické bielkoviny môže spôsobiť vznik jadrového ikterusu u novorodencov.

Okrem všeobecne platných odlišností farmakokinetiky u geriatrických pacientov (znížená kyslosť žalúdka, hypoalbuminémia, zníženie aktivity biotransformačných enzýmov, zníženie renálnej exkrécie) nie sú žiadne špecifické odlišnosti vo farmakokinetike v geriatrici.

Vzhľadom na mechanizmus účinku u pacientov s existujúcim hepatálnym, renálnym, kardiálnym poškodením a u pacientov s vredovou chorobou sa riziko vzniku nežiaducich účinkov zvyšuje.

Kyselina askorbová sa ľahko vstrebáva z tráviacej sústavy a preniká do všetkých tkanív. Vysoké koncentrácie nachádzame v rôznych orgánoch, predovšetkým v nadobličkách, hypofýze, črevnej stene, leukocytoch, najnižšie koncentrácie sú v svalu, erytrocytoch, mozgu a tuku. Fyziologická hladina v plazme je asi 15 µg/l, hladiny pod 5 µg/l sú už suboptimálne, pri 1,5 µg/l sú vždy prítomné príznaky skorbutu. Pokiaľ sa vitamín C nedodáva, vyčerpajú sa jeho zásoby v priebehu niekoľkých dní.

Kyselina askorbová sa v organizme reverzibilne mení na kyselinu dehydroaskorbovú, ktorá má plnú biologickú aktivitu vitamínu C. Hlavným metabolitom kyseliny askorbovej je kyselina oxálová, ktorá sa vylučuje močom. V moči je možné nájsť aj kyselinu 2-sulfurylaskorbovú, o ktorej sa predpokladá, že sa zúčastňuje funkcie vitamínu C v spojivovom tkanive (sulfatačná reakcia). Pri plazmatickej koncentrácii vyššej než 14 µg/l je prekročený obličkový prah pre vitamín C a ten sa potom vylučuje do moču (vylučovanie do moču je teda známkou saturácie organizmu vitamínom C).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Bezpečnosť oboch liečiv obsiahnutých v lieku bola overená dostatočne dlhým používaním v klinickej praxi.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

kyselina citrónová
hydrogénuhličitan sodný
laktóza, bezvodá
acesulfam, draselná soľ
kyselina fumárová

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať pri teplote do 25 °C v dobre uzatvorenej tube na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Biela PP tuba s bielym PE uzáverom s vysušovadlom a bezpečnostným pásikom, papierová škatuľka, písomná informácia pre používateľa.

Obsah balenia

12 šumivých tabliet

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

07/0359/07-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 26. septembra 2007

Dátum posledného predĺženia registrácie: 15. novembra 2012

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

05/2025