

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

ACYLPYRIN 500 mg šumivé tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna tableta obsahuje 500 mg kyseliny acetylsalicylovej (*acidum acetylsalicylicum*).

Pomocné látky so známym účinkom: sacharóza 2 mg a sodík 293 mg v jednej šumivej tablete.
Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Šumivá tableta.
Biele tablety s hladkým povrchom.

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 dospievajúcim 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 kyseliny acetylsalicylovej.

Pediatrická populácia

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

Pacienti s renálnou insuficienciou

U pacientov s renálnou insuficienciou a u starších pacientov je potrebné dávkovanie individuálne upraviť.

Spôsob podávania

Šumivá tableta vytvorí v pohári vody šumivý nápoj, ktorý treba vypiť hneď, ako sa tableta rozpadne. Ak je u pacientov žiaduce obmedziť príjem sodíkových iónov, je potrebné pamätať na to, že šumivé tablety obsahujú hydrogénuhličitan sodný.

Užitie liekov spolu s jedlom alebo bezprostredne po ňom znižuje výskyt žalúdočných ťažkostí.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo, 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,
- tretí 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 prospechu liečby.

U pacientov s bronchiálnou astmou, chronickou obštrukčnou bronchopulmonálnou chorobou, sennou nádchou a nosovými polypmi môže podanie ASA vyvolať astmatický záchvat, Quinckeho edém 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 *arthritis uratica*, pretože spomaľujú vylučovanie kyseliny močovej a urikozurík. Riziko vzniku nežiaducich účinkov je vyššie u pacientov s poškodením obličiek alebo pečene.

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

Pomocné látky so známym účinkom

Liek obsahuje sacharózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy, glukózo-galaktózovej malabsorpcie alebo deficitu sacharázy a izomaltázy nesmú užívať tento liek. Tento liek obsahuje 293 mg sodíka v každej tablete, čo zodpovedá 15 % odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

Je nutné vziať do úvahy pacientov na diéte s nízkym obsahom sodíka.

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 kyseliny acetylsalicylovej.

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 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).

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 500 mg šumivé tablety 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 500 mg šumivé tablety 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 prenatálne 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

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 Ovplyvnenie 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 žľových ciest

Veľmi zriedkavé: vzostup aminotransferáz v plazme

Poruchy obličiek a močových ciest

Zriedkavé: poškodenie obličiek, retencia kyseliny močovej a porucha acidobázickej rovnováhy (predovšetkým po užití vyšších dávok)

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.

U detí s vírusovým ochorením sa po podaní ASA môže vyvinúť Reyov syndróm.

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 podozrenia na nežiaduce reakcie 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 aktívnym uhlím. 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, 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 blokovaná 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 kyseliny acetylsalicylovej na agregáciu doštičiek, keď sa podávajú súbežne.

V jednej štúdií, 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 podaní, 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 prestupuje 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 percentami. 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. Tvori 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 signifikantná 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 geriatricii (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 ÚDAJE

6.1 Zoznam pomocných látok

sacharín, sodná soľ, dihydrát
kyselina citrónová bezvodá
hydrogénuhličitan sodný
glukonát vápenatý
uhličitan vápenatý
citrónová aróma

6.2 Inkompatibilita

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

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

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Vnútorň obal: biela PP tuba s potlačou, biely PE uzáver s vysušovadlom.
Vonkajší obal: písomná informácia pre používateľa, papierová škatuľka.
Veľkosť balenia: 10, 15 alebo 20 šumivých tabliet.

Na trh musia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

07/0066/73-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 29. októbra 1973

Dátum posledného predĺženia registrácie: 17. mája 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

05/2025