

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Algirin Plus
400 mg/240 mg šumivé tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá šumivá tableta obsahuje 400 mg kyseliny acetylsalicylovej a 240 mg kyseliny askorbovej.

Pomocná látka so známym účinkom:

Každá šumivá tableta obsahuje 447,48 mg sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Šumivá tableta (tableta).

Biela, okrúhla a plochá tableta s nominálnou hmotnosťou 3,2 gramov a priemerom 25 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Algirin Plus je indikovaný dospelým, deťom s telesnou hmotnosťou nad 30 kg (od 9 rokov) a dospievajúcim pri:

- miernej až stredne silnej bolesti (napr. bolesť hlavy, zubov, hrdla, svalov, kĺbov, chrbta a menštruačné bolesti),
- miernej bolesti pri artritíde,
- zápalových ochoreniach horných dýchacích ciest (napr. pri prechladnutí a chrípke) ako symptomatická úľava od bolesti a horúčky.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Kyselina acetylsalicylová v kombinácii s kyselinou askorbovou sa nesmie užívať dlhšie ako 3 dni u detí a dospievajúcich a 5 dní u dospelých bez konzultácie s lekárom.

Dávkovanie

Dospelí

Jednotlivá dávka je 1 až 2 šumivé tablety (odpovedajúce 400 – 800 mg kyseliny acetylsalicylovej), môže byť opakovaná s odstupom minimálne 4 hodiny.

Obvyklá denná dávka je 6 šumivých tabliet, maximálna denná dávka, ktorá nesmie byť prekročená, je 10 šumivých tabliet (4 000 mg kyseliny acetylsalicylovej).

Pediatrická populácia

Deti s telesnou hmotnosťou nad 30 kg (od 9 rokov) a dospievajúci, iba pod dohľadom lekára

Odporúčaná denná dávka kyseliny acetylsalicylovej pre deti a dospievajúcich je približne 60 mg/kg, rozdelená do 4 – 6 čiastkových dávok, čo je približne 15 mg/kg každých 6 hodín alebo 10 mg/kg každé 4 hodiny.

Deťom s telesnou hmotnosťou nad 30 kg (od 9 rokov) sa podáva 1 tableta denne, t. j. 400 mg kyseliny acetylsalicylovej. V prípade potreby môže byť jednotlivá dávka opakovaná až 3-krát denne v intervaloch 4 až 8 hodín.

Vzhľadom na množstvo kyseliny acetylsalicylovej v jednej šumivej tablete (400 mg) nemusí byť tento liek vhodný na liečbu mladších detí. Pre túto populáciu sú dostupné iné lieky s nižším obsahom kyseliny acetylsalicylovej. Keď sa kyselina acetylsalicylová podáva deťom a dospievajúcim počas horúčkovitého ochorenia, existuje riziko vzniku Reyovho syndrómu (pozri časť 4.4).

Starší pacienti

Kyselina acetylsalicylová sa má používať so zvýšenou opatrnosťou u starších pacientov z dôvodu možných komorbidít. Starší pacienti majú zvýšené riziko gastrointestinálneho krvácania a perforácie (pozri časť 4.4). Má sa použiť najnižšia účinná dávka.

Porucha funkcie pečene

Kyselina acetylsalicylová sa má používať s opatrnosťou a len po starostlivom zvážení pomeru medzi prínosom a rizikom liečby u pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene (pozri časť 4.4). Použitie tohto lieku je kontraindikované u pacientov so závažným zlyhaním pečene (pozri časť 4.3).

Porucha funkcie obličiek

Kyselina acetylsalicylová sa má používať s opatrnosťou a len po starostlivom zvážení pomeru medzi prínosom a rizikom liečby u pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie obličiek (pozri časť 4.4). Použitie tohto lieku je kontraindikované u pacientov so závažným zlyhaním obličiek (pozri časť 4.3).

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

Šumivá tableta sa musí pred užitím rozpustiť v pohári vody (200 ml). Tento liek sa nemá užívať nalačno.

4.3 Kontraindikácie

- precitlivenosť na liečivá, na iné salicyláty alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1,
- reakcie z precitlivenosti v anamnéze, ako je astma, žihľavka alebo akútna rinitída, ktorá bola vyvolaná podávaním salicylátov alebo látok s podobným účinkom, najmä po nesteroidových protizápalových liekoch,
- aktívne peptické vrede,
- hemoragická diatéza,
- závažné zlyhanie obličiek,
- závažné zlyhanie pečene,
- závažné zlyhávajúce srdce,
- kombinácia s metotrexátom v dávkach 15 mg/týždeň alebo vyšších (pozri časť 4.5),
- dávky > 100 mg kyseliny acetylsalicylovej/deň počas tretieho trimestra gravidity,
- nefrolitiáza alebo nefrolitiáza v anamnéze,
- hyperoxalúria,
- hemochromatóza.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Kyselina acetylsalicylová s kyselinou askorbovou sa má používať s osobitnou opatrnosťou v nasledovných prípadoch:

- precitlivosť na iné analgetiká, protizápalové lieky alebo antireumatiká alebo pri iných alergiách
- gastrointestinálne vredy vrátane chronických alebo rekurentných vredových ochorení v anamnéze alebo gastrointestinálne krvácanie v anamnéze
- súbežná liečba antikoagulanciami (pozri časť 4.5)
- u pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo s poruchou centrálnej cirkulácie (napr. ochorenie renálnych ciev, kongestívne zlyhávanie srdca, deplécia objemu, veľký chirurgický zákrok, sepsa alebo masívne príhody krvácania), pretože kyselina acetylsalicylová môže ďalej zvyšovať riziko poruchy funkcie obličiek a akútneho zlyhania obličiek
- porucha funkcie pečene

Kyselina acetylsalicylová môže vyvolať bronchospazmus a navodiť astmatické záchvaty alebo iné reakcie precitlivosti. Rizikovými faktormi sú prítomnosť astmy, senná nádcha, nosové polypy alebo chronické respiračné ochorenie. Toto tiež platí pre pacientov, u ktorých sa objavili alergické reakcie (napr. kožné reakcie, svrbenie a žihľavka) po užití iných liekov.

V dôsledku inhibičného účinku na agregáciu trombocytov, ktorý môže pretrvávajúť niekoľko dní po podaní, môže viesť kyselina acetylsalicylová k zvýšeniu krvácanosti počas a po chirurgických zákrokoch (vrátane drobných chirurgických zákrokov, ako je extrakcia zuba).

Gastrointestinálne krvácanie, ulcerácia alebo perforácia, ktoré môžu byť fatálne, sa môžu vyskytnúť kedykoľvek počas liečby s varovnými príznakmi alebo bez nich alebo bez predchádzajúcej anamnézy závažných gastrointestinálnych príhod. Relatívne riziko sa zvyšuje so zvyšujúcimi sa dávkami, u pacientov s anamnézou gastrointestinálnych vredov, najmä ak boli skomplikované krvácaním alebo perforáciou, u starších ľudí, u ľudí s nízkou telesnou hmotnosťou a u pacientov užívajúcich antikoagulanciá alebo inhibítory agregácie krvných doštičiek (pozri časť 4.5). Ak sa objaví gastrointestinálne krvácanie alebo vredy, liečba sa musí okamžite ukončiť. Pri nízkom dávkovaní kyselina acetylsalicylová znižuje vylučovanie kyseliny močovej. Toto môže spustiť záchvat dny u pacientov s predispozíciou.

Lieky s obsahom kyseliny acetylsalicylovej sa nemajú používať u detí a dospievajúcich s horúčkovitými alebo nehorúčkovitými vírusovými ochoreniami bez konzultácie s lekárom. Pri niektorých vírusových ochoreniach, najmä chrípke typu A, chrípke typu B a ovčích kiahňach, existuje riziko Reyovho syndrómu, veľmi zriedkavého, no život ohrozujúceho ochorenia, ktoré si vyžaduje okamžitý lekársky zásah. Riziko sa môže zvýšiť, ak sa súbežne podáva kyselina acetylsalicylová. Žiadna príčinná súvislosť sa však nedokázala. Ak sa pri týchto ochoreniach vyskytne pretrvávajúce vracanie, môže byť znakom Reyovho syndrómu.

U pacientov, ktorí majú závažný nedostatok glukózo-6-fosfát-dehydrogenázy môže kyselina acetylsalicylová vyvolať hemolýzu alebo hemolytickú anémiu. Faktory, ktoré môžu zvyšovať riziko hemolýzy sú napr. vysoké dávky, horúčka alebo akútne infekcie.

U pacientov, ktorí majú predispozíciu na kalcium oxalátovú nefrolitiázu sa s ohľadom na kyselinu askorbovú odporúča opatrnosť (pozri tiež časť 4.3).

Sodík

Tento liek obsahuje 447,48 mg sodíka na šumivú tabletu, čo zodpovedá 22,37 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

4.5 Liekové a iné interakcie

Kontraindikované kombinácie

Metotrexát (používaný v dávke 15 mg/týždeň alebo vyššej)

Zvýšená hematologická toxicita metotrexátu (celkovo znížený renálny klírens metotrexátu antiflogistikami a vytesňovanie metotrexátu z jeho väzby na plazmatické proteíny salicylátmi (pozri časť 4.3).

Kombinácie vyžadujúce si opatrnosť pri použití

Metotrexát (používaný v dávke nižšej ako 15 mg/týždeň)

Zvýšená hematologická toxicita metotrexátu (celkovo znížený renálny klírens metotrexátu antiflogistikami a vytesňovanie metotrexátu z jeho väzby na plazmatické proteíny salicylátmi).

Antikoagulanciá, trombolýtika/iné inhibítory agregácie trombocytov

Zvýšené riziko krvácania.

Iné nesteroidové antiflogistiká so salicylátmi vo vysokých dávkach

V dôsledku synergického účinku je zvýšené riziko vzniku vredov a gastrointestinálneho krvácania.

Inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI)

V dôsledku pravdepodobného synergického účinku je zvýšené riziko krvácania v hornej časti gastrointestinálneho traktu.

Digoxín

V dôsledku zníženého vylučovania obličkami sú zvýšené plazmatické koncentrácie digoxínu.

Antidiabetiká, napr. inzulín, sulfonylmočovina

Zvýšený hypoglykemický účinok navodený hypoglykemickou aktivitou kyseliny acetylsalicylovej pri vysokých dávkach, sprostredkovaný vytesňovaním sulfonylmočoviny z väzby na plazmatické proteíny.

Diuretiká v kombinácii s kyselinou acetylsalicylovou

Znížená glomerulárna filtrácia tým, že sa znižuje syntéza renálnych prostaglandínov.

Systémové glukokortikoidy, okrem hydrokortizónu používaného ako náhradná terapia pri Addisonovej chorobe

Počas liečby kortikosteroidmi sú znížené hladiny salicylátov v krvi a taktiež existuje riziko predávkovania salicylátmi po ukončení tejto liečby z dôvodu zvýšenej eliminácie salicylátov kortikosteroidmi.

Inhibítory angiotenzín konvertujúceho enzýmu (ACE) v kombinácii s kyselinou acetylsalicylovou

Znížená glomerulárna filtrácia tým, že sa inhibujú vazodilatačné prostaglandíny. Okrem toho je znížený antihypertenzívny účinok.

Kyselina valproová

Zvýšená toxicita kyseliny valproovej v dôsledku jej vytesnenia z väzbových miest proteínov.

Alkohol

Zvýšené poškodenie gastrointestinálnej sliznice a predĺžený čas krvácania v dôsledku aditívnych účinkov kyseliny acetylsalicylovej a alkoholu.

Urikozuriká, ako sú benzbromarón, probenecid

Znížený urikozurický účinok (kompetíciou renálnej tubulárnej eliminácie kyseliny močovej).

Deferoxamín

Súbežné používanie s kyselinou askorbovou môže zväčšiť tkanivovú toxicitu železa, najmä v srdci, spôsobujúcu dekompenzáciu srdca.

Interakcie s laboratórnymi vyšetreniami:

Kyselina askorbová:

Kyselina askorbová je redukčné činidlo (t.j. donor elektrónov) a môže chemicky ovplyvňovať laboratórne testy, ktoré zahŕňajú oxidačno-redukčné reakcie, ako sú analýzy glukózy, kreatinínu, karbamazepínu, kyseliny močovej v moči a v plazme a okultného krvácania v stolici.

Kyselina askorbová môže ovplyvňovať testy, ktoré merali glukózu v moči a v krvi, čo môže viesť k falošným výsledkom, hoci to nemá vplyv na hladinu glukózy v krvi.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Kyselina acetylsalicylová

Nízke dávky (do 100 mg/deň vrátane):

Klinické štúdie ukazujú, že dávky do 100 mg denne používané výlučne v pôrodníctve, pri špeciálnom sledovaní, sa zdajú byť bezpečné.

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

S používaním dávok nad 100 mg denne až do 500 mg denne nie sú dostatočné klinické skúsenosti. Preto dole uvedené odporúčania týkajúce sa dávok 500 mg denne a vyšších platia i pre toto dávkovacie rozmedzie.

Dávky 500 mg/deň a vyššie:

Inhibícia syntézy prostaglandínov môže negatívne ovplyvniť graviditu a/alebo embryo/fetálny vývoj. Údaje z epidemiologických štúdií naznačujú zvýšené riziko potratov a malformácií po použití inhibítora syntézy prostaglandínov v skorej fáze gravidity. Predpokladá sa, že riziko sa zvyšuje so zvyšovaním dávky a dĺžkou liečby. Dostupné údaje nepodporujú žiadnu súvislosť medzi užívaním kyseliny acetylsalicylovej a zvýšeným rizikom potratov. Dostupné epidemiologické údaje o kyseline acetylsalicylovej týkajúce sa malformácií nie sú konzistentné, no nemožno vylúčiť zvýšené riziko gastroschízy. Prospektívna štúdia so 14 800 párami matka-dieťa, ktoré boli vystavené účinku kyseliny acetylsalicylovej v skorej fáze gravidity (prvý až štvrtý mesiac), nepotvrdila žiadnu súvislosť so zvýšeným výskytom malformácií.

Štúdie na zvieratách potvrdili reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3).

Od 20. týždňa gravidity môže užívanie kyseliny acetylsalicylovej spôsobiť oligohydramnión v dôsledku fetálnej renálnej dysfunkcie. Táto situácia sa môže vyskytnúť 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 preto kyselina acetylsalicylová nemá podávať, pokiaľ to nie je jednoznačne nevyhnutné. Ak kyselinu acetylsalicylovú užíva žena, ktorá sa pokúša otehotnieť alebo počas prvého a druhého trimestra gravidity, dávka má byť čo najnižšia a dĺžka liečby čo najkratšia. Po expozícii kyselinou acetylsalicylovou počas niekoľkých dní od 20. týždňa gravidity sa má zväziť predpôrodné monitorovanie zamerané na oligohydramnión a zúženie *ductus arteriosus*. Ak sa zistí oligohydramnión alebo zúženie *ductus arteriosus*, liečba kyselinou salicylovou sa má ukončiť.

Počas tretieho trimestra gravidity môžu všetky inhibítory syntézy prostaglandínov spôsobiť u plodu:

- kardiopulmonálnu toxicitu (predčasné zúženie/uzavretie *ductus arteriosus* a pľúcnou hypertenziou);
- renálnu dysfunkciu (pozri vyššie);

na konci gravidity vystaviť matku a novorodenca:

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

Z týchto dôvodov je kyselina acetylsalicylová v dávkach vyšších ako 100 mg/deň kontraindikovaná počas tretieho trimestra gravidity (pozri časť 4.3). Dávky do 100 mg/deň vrátane sa môžu používať len pod príslym pôrodnickým dohľadom.

Dojčenie

Salicyláty a ich metabolity v malých množstvách prestupujú do materského mlieka.

Keďže sa doposiaľ po príležitostnom použití nepozorovali nežiaduce účinky na dojčatách, prerušenie dojčenia zvyčajne nie je nevyhnutné. Pri pravidelnom používaní alebo pri používaní vysokých dávok je však dojčenie potrebné včas prerušiť.

Fertilita

Na základe obmedzeného množstva dostupných údajov, štúdie u ľudí nepreukázali žiadny trvalý účinok kyseliny acetylsalicylovej na fertilitu a nie je k dispozícii žiadny presvedčivý dôkaz zo štúdií na zvieratách.

4.7 Ovpłyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Algirin Plus nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Nasledujúce nežiaduce účinky sú založené na spontánných post-marketingových hláseniach pre všetky perorálne formy kyseliny acetylsalicylovej, vrátane krátkodobých a dlhodobých perorálnych terapií.

Frekvencie nežiaducich účinkov sú klasifikované 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

Poruchy krvi a lymfatického systému

Neznáme: zvýšené riziko krvácania (v dôsledku inhibičného účinku na trombocyty), perioperačné krvácanie, hematómy, epistaxa, urogenitálne krvácanie, krvácanie z ďasna, závažné krvácanie (krvácanie do gastrointestinálneho traktu a krvácanie do mozgu (najmä u pacientov s nekontrolovanou hypertenziou a/alebo so súbežnou liečbou antihemostatickými látkami), ktoré môžu byť v zriedkavých prípadoch potenciálne život ohrozujúce), hemoragická anémia/anémia z nedostatku železa (napr. v dôsledku skrytého mikrokrvácania), asténia, bledosť, hypoperfúzia, hemolýza alebo hemolytická anémia (u pacientov so závažnými formami nedostatku glukózo-6-fosfát-dehydrogenázy)

Poruchy imunitného systému

Veľmi zriedkavé: anafylaktické reakcie vrátane šoku

Neznáme: reakcie precitlivenosti (aspirínom exacerbované respiračné ochorenie), mierne až stredne závažné reakcie potenciálne ovplyvňujúce kožu, dýchací systém, gastrointestinálny trakt a kardiovaskulárny systém (vyrážka, urtikária, edém, pruritus, nádcha, kongescia nosa, ťažkosti s dýchaním a srdcom)

Poruchy nervového systému

Neznáme: závrat (môže byť znakom predávkovania)

Poruchy ucha a labyrintu

Neznáme: tinitus (môže byť znakom predávkovania)

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Zriedkavé: gastrointestinálny zápal, gastrointestinálne vredy (potenciálne spojené s krvácaním a perforáciou gastrointestinálnych vredov)

Neznáme: ochorenia hornej a dolnej časti gastrointestinálneho traktu (dyspepsia, gastrointestinálna a abdominálna bolesť), diafragmatické črevné striktúry (najmä pri dlhodobej liečbe), hnačka, nauzea, vracanie

Poruchy pečene a žľazových ciest

Veľmi zriedkavé: prechodná porucha funkcie pečene so zvýšenými pečeňovými transaminázami

Poruchy obličiek a močových ciest

Neznáme: znížená funkcia obličiek a akútne poškodenie obličiek

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

Kyselina acetylsalicylová

Toxicita salicylátov (> 100 mg/kg/deň počas 2 dní môže vyvolať toxicitu) môže byť výsledkom chronického, terapeuticky získaného predávkovania a z potenciálne život ohrozujúcej akútnej intoxikácie, čo zahŕňa prípady náhodného požitia u detí až po náhodné predávkovanie.

Chronická intoxikácia salicylátmi

Chronické predávkovanie salicylátmi môže byť nebezpečné, najmä v prípadoch, ak sú prejavy a príznaky otravy nešpecifické. Mierna chronická intoxikácia salicylátmi alebo salicylizmus sa zvyčajne vyskytuje len po opakovanom používaní veľkých dávok. Príznaky zahŕňajú závrat, vertigo, tinitus, hluchotu, potenie, nauzeu a vracanie, bolesť hlavy, zmätenosť a možno ich zmierniť znížením dávkovania. Tinitus sa môže objaviť pri plazmatických koncentráciách od 150 – 300 mikrogramov/ml. Závažné nežiaduce udalosti sa prejavujú pri koncentráciách nad 300 mikrogramov/ml.

Akútna intoxikácia salicylátmi

Základným prejavom **akútnej intoxikácie** je závažná porucha acidobázickej rovnováhy, ktorá sa môže vekom a závažnosťou intoxikácie meniť. Najčastejšie sa u detí vyskytuje metabolická acidóza. Závažnosť otravy nemožno odhadnúť podľa samotnej plazmatickej koncentrácie. Absorpciu kyseliny acetylsalicylovej možno oddialiť spomalením vyprázdňovania žalúdka, tvorbou zrazenín v žalúdku alebo požitím liekov na obalenie čreva. Liečba intoxikácie kyselinou acetylsalicylovou je determinovaná jej závažnosťou, stupňom a klinickými príznakmi a je v súlade so štandardnými postupmi liečby otráv. Hlavnými opatreniami majú byť zrýchlené vylučovanie lieku ako i úprava elektrolytov a acidobázickej rovnováhy.

V dôsledku zložitosti patofyziologických účinkov intoxikácie salicylátmi môžu prejavy a príznaky/zistené nálezy zahŕňať:

Prejavy a príznaky	Zistené nálezy	Terapeutické opatrenia
Mierna až stredne závažná intoxikácia		Výplach žalúdka, opakované podávania aktívneho uhlia, nútená alkalická diuréza
Tachypnoe, hyperventilácia, respiračná alkalóza	Alkaliémia, alkalúria	Podanie tekutín a elektrolytov

Diaforéza		
Nauzea, vracanie		
Stredne závažná až závažná intoxikácia		Výplach žalúdka, opakované podávania aktívneho uhlia, nútená alkalická diuréza, v závažných prípadoch hemodialýza
Respiračná alkalóza s kompenzačnou metabolickou acidózou	Acidémia, acidúria	Podanie tekutín a elektrolytov
Hyperpyrexia		Podanie tekutín a elektrolytov
Dýchacie: v rozsahu od hyperventilácie, nekardiogénneho edému pľúc až zastavenia dýchania, asfyxia		
Kardiovaskulárne: v rozsahu od srdcových dysrytmíí, hypotenzie až zastavenie srdca	napr. zmeny krvného tlaku, EKG	
Strata tekutín a elektrolytov: dehydratácia, v rozsahu od oligúrie až po renálne zlyhanie	napr. hypokaliémia, hypernatriémia, hyponatriémia, zmenená funkcia obličiek	Podanie tekutín a elektrolytov
Narušený metabolizmus glukózy, ketóza	Hyperglykémia, hypoglykémia (najmä u detí) Zvýšené hladiny ketónov	
Tinitus, hluchota		
Gastrointestinálne: GI krvácanie		
Hematologické: v rozsahu od inhibície trombocytov po koagulopatiu	napr. predĺženie protrombínového času, hypoprotrombinémia	
Neurologické: toxická encefalopatia, CNS depresia s letargiou, v rozsahu od zmätenosti až po kómu a záchvaty kŕčov		

Kyselina askorbová

Akútne alebo chronické predávkovanie môže tiež spôsobiť špecifickú toxicitu spojenú s kyselinou askorbovou.

Všeobecné príznaky predávkovania kyselinou askorbovou zahŕňajú gastrointestinálne poruchy, ako sú hnačka, nauzea a zvracanie.

Klinické príznaky, laboratórne nálezy a dôsledky predávkovania závisia od individuálnej citlivosti pacientov a sprievodných okolností (t.j. dávkovania, dĺžke používania, diagnostického času).

Ak sa objavia príznaky predávkovania, liečba sa má ukončiť a pacient sa má obrátiť na lekára.

Akútne alebo chronické predávkovanie kyselinou askorbovou (> 2 g/deň u dospelých) môže významne zvýšiť hladiny oxalátov v moči. V niektorých prípadoch to vedie k hyperoxalúrii, kryštalizácii oxalátov vápnika, tvorbe obličkových kameňov, ukladaniu oxalátov vápnika, tubulointersticiálnej nefropatii a akútnemu renálnemu zlyhaniu.

Predávkovanie kyselinou askorbovou u pacientov s nedostatkom glukózo-6-fosfát-dehydrogenázy (> 3 g/deň u detí a > 15 g/deň u dospelých) môže mať za následok erytrocytovú hemolýzu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Iné analgetiká a antipyretiká, Kyselina salicylová a deriváty,
ATC kód: N02BA51

Kyselina acetylsalicylová

Kyselina acetylsalicylová patrí do skupiny kyslých nesteroidových antiflogistík (NSAID) s analgetickými, antipyretickými a antiflogistickými vlastnosťami. Jej mechanizmus účinku sa zakladá na ireverzibilnej inhibícii enzýmu cyklooxygenázy zahrnutého v syntéze prostaglandínov.

Perorálne dávky kyseliny acetylsalicylovej 0,3 – 1,0 g sa používajú na úľavu od bolesti a miernych horúčkovitých stavov, ako sú prechladnutie alebo chrípka, na zníženie teploty a úľavu od bolesti kĺbov a svalov.

Používa sa aj na liečbu akútnych a chronických zápalových ochorení, ako sú reumatoidná artritída, osteoartritída, ankylóza spondylitída.

Kyselina acetylsalicylová tiež inhibuje agregáciu trombocytov tým, že blokuje syntézu tromboxánu A₂ v trombocytoch. Preto sa používa na rozličné kardiovaskulárne indikácie v dávkach spravidla 75 – 300 mg denne.

Kyselina askorbová

Vo vode rozpustná kyselina askorbová je súčasťou ochranného systému organizmu proti kyslíkovým radikálom a iným oxidantom endogénneho a exogénneho pôvodu, ktoré tiež hrajú dôležitú úlohu v zápalovom procese a funkcii leukocytov.

Experimenty *in vitro* aj *ex vivo* ukázali, že u ľudí má kyselina askorbová pozitívny účinok na imunitnú odpoveď leukocytov.

Kyselina askorbová je nenahraditeľná na syntézu základných intracelulárnych substancií (mukopolysacharidov), ktoré sú spolu s kolagénovými vláknami zodpovedné za nepriepustnosť kapilárnych stien.

Pridanie kyseliny askorbovej ku kyseline acetylsalicylovej môže zlepšiť opatrenia gastrointestinálneho poškodenia a oxidačného stresu. Tieto prínosy môžu viesť k zlepšeniu profilu znášanlivosti lieku s obsahom kyseliny acetylsalicylovej a kyseliny askorbovej v porovnaní s liekom, ktorý obsahuje iba samotnú kyselinu acetylsalicylovú.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po perorálnom podaní sa kyselina acetylsalicylová rýchlo a úplne absorbuje z gastrointestinálneho traktu. Kyselina acetylsalicylová sa premieňa na svoj hlavný aktívny metabolit, kyselinu salicylovú v priebehu absorpcie a po absorpcii.

Vo všeobecnosti, maximálne plazmatické hladiny kyseliny acetylsalicylovej sa dosahujú po 15 – 30 minútach a kyseliny salicylovej po 0,72 – 2 hodinách, resp. v závislosti od liekovej formy. Pridanie kyseliny askorbovej má za následok malú alebo žiadnu variabilitu farmakokinetických parametrov kyseliny acetylsalicylovej.

Po perorálnom užití sa kyselina askorbová absorbuje v tenkom čreve ľudí Na⁺-dependentným aktívnym transportným systémom, najúčinnnejšie v proximálnej časti tenkého čreva. Absorpcia nie je

úmerná dávke: ak sa denná perorálna dávka zvýši, koncentrácia kyseliny askorbovej v plazme a iných telových tekutín sa úmerne nezvýši, no namiesto toho má tendenciu dosahovať horný limit.

Distribúcia

Kyselina acetylsalicylová aj kyselina salicylová sa značne viažu na plazmatické proteíny a rýchlo sa distribuuju do všetkých častí tela. Kyselina salicylová prechádza do materského mlieka a prestupuje placentou. Kyselina askorbová sa filtruje v glomerule a reabsorbuje v proximálnom tubule Na^+ -dependentným aktívnym transportným systémom.

Eliminácia

Kyselina salicylová sa v prevažnej miere eliminuje metabolizáciou v pečeni. Jej metabolity zahŕňajú kyselinu salicylurovú, salicylfenolglukuronid, salicylacetylglukuronid, kyselinu gentisovú a kyselinu gestisurovú.

Kyselina askorbová je sčasti metabolizovaná cez dehydroaskorbovú kyselinu na kyselinu oxálovú.

Kinetika eliminácie kyseliny salicylovej je dávkovo závislá, pretože jej metabolizmus je limitovaný kapacitou pečňových enzýmov. Eliminačný polčas kolíše medzi 2 až 3 hodinami po nízkych dávkach, až do približne 15 hodín po vysokých dávkach. Kyselina salicylová a jej metabolity sa vylučujú predovšetkým obličkami.

Hlavné metabolity kyseliny askorbovej vylučované močom sú oxalát a kyselina diketogulonová.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje o bezpečnosti kyseliny acetylsalicylovej sú dobre zdokumentované.

V štúdiách na zvieratách spôsobili salicyláty vo vysokých dávkach poškodenie obličiek, no bez vzniku ďalších organických lézií. Kyselina acetylsalicylová sa dostatočne testovala *in vitro* a *in vivo* na mutagenitu. Nepozorovali sa žiadne významné známky mutagénneho potenciálu. To isté sa vzťahuje aj na štúdie karcinogenity.

V štúdiách na zvieratách a na určitom počte rôznych druhov zvierat vykazujú salicyláty teratogénne účinky. Po prenatálnej expozícii sa popisali implantačné defekty, embryotoxické a fetotoxické účinky a u potomkov bola narušená schopnosť učenia sa.

Obmedzené údaje dostupné zo štúdií na zvieratách a ľuďoch indikujú, že vitamín C má nízku toxicitu. Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu, reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

hydrogenuhličitan sodný
kyselina citrónová
uhličitan sodný

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

36 mesiacov

Po prvom otvorení: 90 dní

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C. Tubu udržiavajte dôkladne uzatvorenú na ochranu pred vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PP tuba uzavretá PE zátkou so silikagélom ako vysúšadlom.

Veľkosť balenia: 10 a 20 šumivých tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Dr. Max Pharma s.r.o.
Na Florenci 2116/15
Nové Město
110 00 Praha 1
Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

07/0037/26-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 13. februára 2026

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

02/2026