

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Algirin Plus 400 mg/240 mg šumivé tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna šumivá tableta obsahuje 400 mg kyseliny acetylsalicylové a 240 mg kyseliny askorbové.

Pomocné látky se známým účinkem

Jedna šumivá tableta obsahuje 447.48 mg sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Šumivá tableta (tableta)

Bílé, kulaté a ploché tablety s hmotností 3,2 gramů a průměrem 25 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Algirin Plus je indikován u dospělých, dětí s tělesnou hmotností nad 30 kg (nad 9 let) a dospívajících při:

- mírné až středně silné bolesti (jako je bolest hlavy, zubů, bolest v krku, bolest svalů, bolest kloubů, bolest zad a menstruační bolest),
- mírné bolesti doprovázející artritidu,
- zánětlivých onemocněních horních cest dýchacích (jako je běžné nachlazení a chřipka) jako symptomatická úleva od bolesti a horečky.

4.2 Dávkování a způsob podání

Kyselina acetylsalicylová v kombinaci s kyselinou askorbovou se nemá bez porady s lékařem užívat déle než 3 dny u dětí a dospívajících a 5 dnů u dospělých.

Dávkování

Dospělí

Jednotlivá dávka jsou 1 až 2 šumivé tablety (což odpovídá 400–800 mg kyseliny acetylsalicylové), kterou lze opakovat s odstupem nejméně 4 hodin.

Obvyklá denní dávka je 6 šumivých tablet, maximální denní dávka, která nesmí být překročena, je 10 šumivých tablet (4 000 mg kyseliny acetylsalicylové).

Pediatrická populace

Děti s tělesnou hmotností nad 30 kg (nad 9 let) a dospívající pouze pod dohledem lékaře

Doporučená denní dávka kyseliny acetylsalicylové pro děti a dospívající je přibližně 60 mg/kg, rozdělená do 4–6 dílčích dávek, což je přibližně 15 mg/kg každých 6 hodin nebo 10 mg/kg každé 4 hodiny.

Dětem s tělesnou hmotností nad 30 kg (nad 9 let) se podává 1 tableta denně, tj. 400 mg kyseliny acetylsalicylové. V případě potřeby lze jednotlivou dávku opakovat až 3krát denně v intervalech 4 až 8 hodin.

Vzhledem k množství kyseliny acetylsalicylové v jedné šumivé tabletě (400 mg) nemusí být tento léčivý přípravek vhodný k léčbě mladších dětí. Pro tuto populaci jsou dostupné další léčivé přípravky s nižším obsahem kyseliny acetylsalicylové. Pokud je kyselina acetylsalicylová podávána dětem a dospívajícím během horečnatého onemocnění, existuje riziko rozvoje Reyova syndromu (viz bod 4.4).

Starší pacienti

Kyselina acetylsalicylová má být u starších pacientů používána se zvýšenou opatrností z důvodu možných komorbidit. U starších pacientů je zvýšené riziko gastrointestinálního krvácení a perforace (viz bod 4.4). Má být použita nejnižší účinná dávka.

Porucha funkce jater

Kyselina acetylsalicylová má být používána s opatrností a pouze po pečlivém zvážení poměru mezi přínosem a rizikem léčby u pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce jater (viz bod 4.4). Použití tohoto léčivého přípravku je kontraindikováno u pacientů se závažným jaterním selháním (viz bod 4.3).

Porucha funkce ledvin

Kyselina acetylsalicylová má být používána s opatrností a pouze po pečlivém zvážení poměru mezi přínosem a rizikem léčby u pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce ledvin (viz bod 4.4). Použití tohoto léčivého přípravku je kontraindikováno u pacientů se závažným selháním ledvin (viz bod 4.3).

Způsob podání

Perorální podání.

Šumivá tableta se před užitím rozpustí ve sklenici vody (200 ml). Tento léčivý přípravek se nemá užívat nalačno.

4.3 Kontraindikace

- hypersenzitivita na léčivé látky, další salicyláty nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- anamnéza hypersenzitivní reakce jako je astma, kopřivka nebo akutní rýma vyvolaná salicyláty nebo látkami s podobným účinkem, zejména nesteroidními protizánětlivými léky
- aktivní peptický vřed
- hemoragická diatéza
- těžké selhání ledvin
- těžké selhání jater
- těžké srdeční selhání
- současné podávání s methotrexátem užívaným v dávkách 15 mg/týden nebo vyšších (viz bod 4.5)
- dávky >100 mg kyseliny acetylsalicylové/den během třetího trimestru těhotenství
- nefrolitiáza nebo nefrolitiáza v anamnéze
- hyperoxalurie
- hemochromatóza

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Kyselina acetylsalicylová v kombinaci s kyselinou askorbovou má být používána se zvláštní opatrností v následujících případech:

- přecitlivělost na jiná analgetika, protizánětlivé léky nebo antirevmatika nebo při jiných alergiích

- gastrointestinální vředy v anamnéze včetně chronických nebo rekurentních vředových chorob nebo anamnéza gastrointestinálního krvácení
- současná léčba antikoagulancii (viz bod 4.5)
- pacienti s poruchou funkce ledvin nebo s poruchou centrální cirkulace (jako je renovaskulární onemocnění, městnavé srdeční selhání, hypovolemie, rozsáhlá operace, sepse nebo masivní krevní ztráta), protože kyselina acetylsalicylová může zvýšit riziko poškození ledvin nebo akutního selhání ledvin
- porucha funkce jater

Kyselina acetylsalicylová může vyvolat bronchospasmus a astmatický záchvat nebo jiné hypersenzitivní reakce. Rizikovými faktory jsou již existující astma, senná rýma, nosní polypy nebo chronické respirační onemocnění. Totéž platí pro pacienty, u kterých se projeví alergické reakce (např. kožní reakce, svědění a kopřivka) po užití jiných léčivých přípravků.

Vzhledem k inhibičnímu účinku na agregaci trombocytů, který může přetrvávat několik dní po použití, může kyselina acetylsalicylová vést ke zvýšené krvácivosti během operací nebo po nich (včetně menších operací, jako je extrakce zubů).

Gastrointestinální krvácení, ulcerace nebo perforace, které mohou být fatální, se mohou objevit kdykoli během léčby s varovnými příznaky, nebo bez nich, nebo bez předchozí anamnézy závažných gastrointestinálních příhod. Relativní riziko se zvyšuje se zvyšujícími se dávkami, u pacientů s anamnézou gastrointestinálních vředů, zvláště pokud byly komplikované krvácením nebo perforací, u starších osob, u osob s nízkou tělesnou hmotností a u pacientů užívajících antikoagulancia nebo inhibitory agregace trombocytů (viz bod 4.5). Pokud se objeví gastrointestinální krvácení nebo vředy, musí být léčba okamžitě ukončena.

Kyselina acetylsalicylová v nízkých dávkách snižuje vylučování kyseliny močové. U predisponovaných pacientů by to mohlo vyvolat záchvat dny.

Léky s obsahem kyseliny acetylsalicylové nemají být bez rady s lékařem podávány dětem a dospívajícím s horečnatým nebo nehořčnatým virovým onemocněním. U některých virových onemocnění, zejména chřipky A, chřipky B a planých neštovic, existuje riziko rozvoje Reyova syndromu, velmi vzácného, ale život ohrožujícího stavu, který vyžaduje okamžitou lékařskou pomoc. Riziko se může zvýšit při současném podávání kyseliny acetylsalicylové. Nebyla však prokázána žádná příčinná souvislost. Pokud se u těchto onemocnění objeví přetrvávající zvracení, může to být známka Reyova syndromu.

U pacientů se závažným nedostatkem glukóza-6-fosfátdehydrogenázy může kyselina acetylsalicylová vyvolat hemolýzu nebo hemolytickou anemii. Faktory, které mohou zvýšit riziko hemolýzy, jsou např. vysoké dávky, horečka nebo akutní infekce.

Opatrnost se doporučuje s ohledem na kyselinu askorbovou u pacientů s predispozicí ke kalcium-oxalátové nefrolitiáze (viz také bod 4.3).

Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje 447.48 mg sodíku v jedné šumivé tabletě, což odpovídá 22.37 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Kontraindikované kombinace

Methotrexát (používaný v dávkách 15 mg/týden nebo vyšších)

Zvýšená hematologická toxicita methotrexátu (celkově snížená renální clearance methotrexátu antiflogistiky a vytěsnění methotrexátu z vazby na plazmatické proteiny salicyláty (viz bod 4.3).

Kombinace vyžadující opatrnost při použití

Methotrexát (užívaný v dávkách nižších než 15 mg/týden)

Zvýšená hematologická toxicita methotrexátu (celkově snížená renální clearance methotrexátu antiflogistiky a vytěsnění methotrexátu z vazby na plazmatické proteiny salicyláty).

Antikoagulanca, trombolytika/jiné inhibitory agregace trombocytů

Zvýšené riziko krvácení.

Další nesteroidní antiflogistika se salicyláty ve vysokých dávkách

Zvýšené riziko tvorby vředů a gastrointestinálního krvácení v důsledku synergického účinku.

Selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI)

V důsledku synergického účinku je možné zvýšené riziko krvácení v horní části gastrointestinálního traktu.

Digoxin

Zvýšená plazmatická koncentrace digoxinu v důsledku snížené renální exkrece.

Antidiabetika, např. inzulin, deriváty sulfonylmočoviny

Zvýšený hypoglykemický účinek navozený hypoglykemickou aktivitou kyseliny acetylsalicylové při vysokých dávkách, zprostředkovaný vytěsňováním sulfonylmočoviny z vazby na plazmatické proteiny.

Diuretika v kombinaci s kyselinou acetylsalicylovou

Snížená glomerulární filtrace v důsledku snížené syntézy renálních prostaglandinů.

Systémové glukokortikoidy, kromě hydrokortizonu používané jako substituční léčba u Addisonovy choroby

Během léčby kortikosteroidy lze pozorovat snížené hladiny salicylátů v krvi a také existuje riziko předávkování salicyláty v důsledku toho, že již nedochází ke zvýšenému vylučování salicylátů po přerušení léčby kortikosteroidy.

Inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE) v kombinaci s kyselinou acetylsalicylovou

Snížená glomerulární filtrace v důsledku inhibice vazodilatačních prostaglandinů. Kromě toho je také snížen antihypertenzní účinek.

Kyselina valproová

Zvýšená toxicita kyseliny valproové v důsledku jejího vytěsnění z vazebných míst pro proteiny.

Alkohol

Zvýšené poškození gastrointestinální sliznice a prodloužená doba krvácivosti v důsledku aditivního účinku kyseliny acetylsalicylové a alkoholu.

Urikosurika, jako je benzbromaron, probenecid

Snížený urikosurický účinek (kompeticí renální tubulární eliminace kyseliny močové).

Deferoxamin

Současné užívání s kyselinou askorbovou může zvýšit toxicitu tkáňového železa, zejména v srdci, a způsobit srdeční dekompenzaci.

Interakce s laboratorními testy:

Kyselina askorbová:

Kyselina askorbová je redukční činidlo (tj. donor elektronů) a může chemicky interferovat s laboratorními testy zahrnujícími oxidačně-redukční reakce, jako jsou analýzy glukózy, kreatininu, karbamazepinu, moči a plazmatické kyseliny močové a test na okultní krvácení ve stolici.

Kyselina askorbová může interferovat s testy, které měří glukózu v moči a v krvi, což může vést k falešným výsledkům, ačkoli to neovlivňuje hladinu glukózy v krvi.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Kyselina acetylsalicylová

Nízké dávky (do 100 mg/den včetně):

Klinické studie ukazují, že dávky až do 100 mg/den pro omezené porodnické použití, které vyžadují specializované sledování, se zdají být bezpečné.

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

Neexistují dostatečné klinické zkušenosti s použitím dávek nad 100 mg/den až do 500 mg/den. Proto níže uvedená doporučení pro dávky 500 mg/den a vyšší platí také pro toto rozmezí dávek.

Dávky 500 mg/den a vyšší:

Inhibice syntézy prostaglandinů může nepříznivě ovlivnit těhotenství a/nebo fetální/embryonální vývoj. Údaje z epidemiologických studií naznačují zvýšené riziko potratu a malformací po použití inhibitoru syntézy prostaglandinů na začátku těhotenství. Předpokládá se, že riziko se zvyšuje s dávkou a délkou léčby. Dostupné údaje nepodporují žádnou souvislost mezi kyselinou acetylsalicylovou a zvýšeným rizikem potratů. Dostupné epidemiologické údaje o vlivu kyseliny acetylsalicylové na vznik malformací nejsou konzistentní, ale nelze vyloučit zvýšené riziko gastroschízy. Prospektivní studie 14 800 párů matka-dítě, které byly vystaveny účinkům kyseliny acetylsalicylové v časně fázi těhotenství (první až čtvrtý měsíc), nepotvrdila žádnou souvislost se zvýšeným výskytem malformací.

Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

Od 20. týdne těhotenství může užívání kyseliny acetylsalicylové způsobit oligohydramnion v důsledku fetální renální dysfunkce. K tomu stavu může dojít krátce po zahájení léčby a je obvykle reverzibilní po ukončení léčby. Kromě toho byly po léčbě ve druhém trimestru hlášeny případy konstriktivní ductus arteriosus, z nichž většina po ukončení léčby odezněla. Z těchto důvodů nemá být během prvního a druhého trimestru těhotenství kyselina acetylsalicylová podávána, pokud to není nezbytně nutné. Pokud kyselinu acetylsalicylovou užívá žena v době, kdy se snaží otěhotnět, nebo během prvního a druhého trimestru těhotenství, dávka má být co nejnižší a délka léčby co nejkratší. Při podávání kyseliny acetylsalicylové po dobu několika dní od 20. gestačního týdne je třeba zvážit prenatální monitorování z důvodu možného výskytu oligohydramnia a konstriktivní ductus arteriosus. V případě nálezu oligohydramnia nebo konstriktivní ductus arteriosus má být léčba kyselinou acetylsalicylovou ukončena.

Během třetího trimestru těhotenství mohou všechny inhibitory syntézy prostaglandinů vystavit plod:

- kardiopulmonální toxicitě (předčasná konstriktivní ductus arteriosus a pulmonální hypertenze);
- renální dysfunkci (viz výše);

vystavit matku a novorozence na konci těhotenství:

- možnému prodloužení doby krvácivosti v důsledku antiagregačního účinku, který se může objevit i po velmi nízkých dávkách;
- inhibici děložních kontrakcí vedoucí k opožděnému nebo prodlouženému porodu.

Proto je podávání kyseliny acetylsalicylové v dávkách vyšších než 100 mg/den během třetího trimestru těhotenství kontraindikováno (viz bod 4.3). Dávky do 100 mg/den včetně mohou být použity pouze za přísného porodnického sledování.

Kojení

Malá množství salicylátů/metabolitů se vylučují do mateřského mléka.

Vzhledem k tomu, že po občasné užití nebyly dosud pozorovány žádné nežádoucí účinky na kojene dítě, není obvykle nutné přerušit kojení. Při pravidelném užívání nebo při užívání vysokých dávek je třeba kojení včas přerušit.

Plodnost

Na základě omezeného množství dostupných údajů, studie u lidí neprokázaly žádný trvalý účinek kyseliny acetylsalicylové na fertilitu a ze studií na zvířatech nejsou k dispozici žádné přesvědčivé důkazy.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Algirin Plus nemá žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Následující nežádoucí účinky jsou založeny na spontánních postmarketingových hlášeních o všech perorálních lékových formách kyseliny acetylsalicylové, včetně perorální krátkodobé a dlouhodobé léčby.

Četnosti nežádoucích účinků jsou klasifikovány takto:

Velmi časté: $\geq 1/10$

Časté: $\geq 1/100$ až $< 1/10$

Méně časté: $\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$

Vzácné: $\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$

Velmi vzácné: $< 1/10\ 000$

Není známo: z dostupných údajů nelze určit

Poruchy krve a lymfatického systému

Není známo: zvýšené riziko krvácení (kvůli inhibičnímu účinku na trombocyty), perioperační krvácení, hematomy, epistaxe, urogenitální krvácení, krvácení dásní, těžké krvácení (gastrointestinální krvácení a intrakraniální krvácení (zejména u pacientů s nekontrolovanou hypertenzí a/nebo současné podávání antihemostatických látek), které mohou být ve vzácných případech potenciálně život ohrožující), hemoragická anemie/anemie z nedostatku železa (např. skryté mikrokrvácení), astenie, bledá kůže, hypoperfuze, hemolýza nebo hemolytická anemie (u pacientů se závažnými formami deficitu glukóza-6-fosfátdehydrogenázy)

Poruchy imunitního systému

Velmi vzácné: anafylaktická reakce včetně šoku

Není známo: hypersenzitivní reakce (kyselinou acetylsalicylovou exacerbované respirační onemocnění), mírné až středně závažné reakce, které mohou potenciálně postihnout kůži, dýchací systém, gastrointestinální trakt a kardiovaskulární systém (vyrážka, kopřivka, edém, pruritus, rýma, nosní kongesce, dýchací a srdeční problémy)

Poruchy nervového systému

Není známo: závrať (může být příznakem předávkování)

Poruchy ucha a labyrintu

Není známo: tinitus (může být příznakem předávkování)

Gastrointestinální poruchy

Vzácné: gastrointestinální zánět, gastrointestinální vředy (potenciálně doprovázené krvácením a perforací gastrointestinálního vředu)
Není známo: poruchy horního a dolního trávicího traktu (dyspepsie, bolest trávicího traktu a břicha), membranózní střevní striktury (zejména při dlouhodobé léčbě), průjem, nauzea, zvracení

Poruchy jater a žlučových cest

Velmi vzácné: přechodné poškození jater se zvýšenými jaterními aminotransferázami

Poruchy ledvin a močových cest

Není známo: zhoršená funkce ledvin a akutní poškození ledvin

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

4.9 Předávkování

Kyselina acetylsalicylová

Toxicita salicylátu (>100 mg/kg/den po dobu 2 dnů může způsobit toxicitu) může být důsledkem chronického, terapeuticky získaného předávkování a potenciálně život ohrožující akutní intoxikace, která zahrnuje případy úmyslného použití dětmi až po náhodné předávkování.

Chronická intoxikace salicylátů

Chronické předávkování salicylátů může být nebezpečné, zvláště v případech, kdy známky a příznaky otravy nejsou specifické. Mírná chronická intoxikace salicylátů nebo salicylismus se obvykle objevují po opakovaném použití vysokých dávek. Příznaky zahrnují závratě, vertigo, tinitus, hluchotu, pocení, nauzeu a zvracení, bolest hlavy, zmatenost a lze je potlačit snížením dávky. Tinitus se může objevit při plazmatických koncentracích 150–300 mikrogramů/ml. Závažné nežádoucí účinky se projevují při koncentracích nad 300 mikrogramů/ml.

Akutní intoxikace salicylátů

Primární známkou **akutní intoxikace** je těžká porucha acidobazické rovnováhy, která se může měnit podle věku a závažnosti intoxikace. U dětí se vyskytuje převážně metabolická acidóza. Závažnost otravy nelze odhadnout podle aktuální plazmatické koncentrace. Absorpce kyseliny acetylsalicylové může být zpožděna z důvodu sníženého vyprazdňování žaludku, tvorby sraženin v žaludku nebo užívání enterosolventních přípravků. Léčba intoxikace kyselinou acetylsalicylovou je dána její závažností, stupněm a klinickými příznaky a je v souladu se standardními postupy při léčbě předávkování. Hlavními opatřeními má být urychlené vylučování léku a také obnovení elektrolytové a acidobazické rovnováhy.

Vzhledem ke složitosti patofyziologických účinků intoxikace salicyláty mohou známky a příznaky/nálezy zahrnovat:

Známky a symptomy	Identifikované nálezy	Terapeutická opatření
Mírná až středně závažná intoxikace		Výplach žaludku, opakované použití aktivního uhlí, forsírovaná alkalická diuréza
Tachypnoe, hyperventilace, respirační alkalóza	Alkalemie, alkalurie	Příjem tekutin a elektrolytů
Diaforéza		
Nauzea, zvracení		
Středně těžká až těžká intoxikace		Výplach žaludku, opakované použití aktivního uhlí, forsírovaná alkalická diuréza, v těžkých případech hemodialýza
Respirační alkalóza s kompenzační metabolickou acidózou	Acidemie, acidurie	Příjem tekutin a elektrolytů
Hyperpyrexie		Příjem tekutin a elektrolytů
Respirační: od hyperventilace, nekardiogenního plicního edému až po zástavu dechu, asfyxii		
Kardiovaskulární: od srdeční dysrytmie, hypotenze až po zástavu srdce	např. změny krevního tlaku, EKG	
Ztráta tekutin a elektrolytů: dehydratace, od oligurie po poškození ledvin	např. hypokalemie, hypernatremie, hyponatremie, změněná funkce ledvin	Příjem tekutin a elektrolytů
Porucha metabolismu glukózy, ketóza	Hyperglykemie, hypoglykemie (zejména u dětí). Zvýšené hladiny ketonů	
Tinnitus, hluchota		
Gastrointestinální: GI krvácení		
Hematologické: od inhibice trombocytů po koagulopatii	např. prodloužený protrombinový čas, hypoprotrombinemie	
Neurologické: toxická encefalopatie, deprese CNS s letargií, od zmatenosti po kóma a křeče		

Kyselina askorbová

Akutní nebo chronické předávkování může také způsobit specifickou toxicitu spojenou s kyselinou askorbovou.

Mezi obecné příznaky předávkování kyselinou askorbovou patří gastrointestinální poruchy, jako je průjem, nauzea a zvracení.

Klinické příznaky, laboratorní nálezy a následky předávkování závisí na individuální citlivosti pacientů a doprovodných okolnostech (tj. dávkování, délka užívání, doba diagnostiky).

Pokud se objeví příznaky předávkování, je třeba léčbu přerušit a pacient se má poradit s lékařem.

Akutní nebo chronické předávkování kyselinou askorbovou (>2 g/den u dospělých) může významně zvýšit hladiny oxalátu v moči. V některých případech to vede k hyperoxalurii, krystalizaci oxalátu

vápenatého, tvorbě ledvinových kamenů, depozitům šřavelanu vápenatého, tubulointersticiální nefropatii a akutnímu selhání ledvin.

U pacientů s deficitem glukóza-6-fosfátdehydrogenázy může předávkování kyselinou askorbovou (>3 g/den u dětí a >15 g/den u dospělých) vést k hemolýze erytrocytů.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: jiná analgetika a antipyretika, kyselina salicylová a její deriváty, ATC kód: N02BA51

Kyselina acetylsalicylová

Kyselina acetylsalicylová patří do skupiny kyselých nesteroidních antirevmatik (NSAID) s analgetickým, antipyretickým a antiflogistickým účinkem. Mechanismus účinku je založen na ireverzibilní inhibici enzymu cyklooxygenázy zapojeného do syntézy prostaglandinů.

Dávky kyseliny acetylsalicylové podávané perorálně 0,3–1,0 g se používají k úlevě od bolesti a mírných horečnatých stavů, jako je nachlazení nebo chřipka, ke snížení horečky a k úlevě od bolesti svalů a kloubů.

Používá se také k léčbě akutních a chronických zánětlivých onemocnění, jako je revmatoidní artritida, osteoartróza, ankylozující spondylitida.

Kyselina acetylsalicylová také inhibuje agregaci trombocytů blokováním syntézy tromboxanu A₂ v trombocytech. Proto se pro různé kardiovaskulární indikace používá v dávkách 75–300 mg/den.

Kyselina askorbová

Ve vodě rozpustná kyselina askorbová je součástí ochranného systému organismu proti kyslíkovým radikálům a dalším oxidantům endogenního i exogenního původu, které se rovněž významně podílejí na zánětlivém procesu a funkci leukocytů.

Experimenty *in vitro* i *ex vivo* ukázaly, že u lidí má kyselina askorbová pozitivní vliv na imunitní odpověď leukocytů.

Kyselina askorbová je nevyhnutelná pro syntézu základních intracelulárních látek (mukopolysacharidů), které spolu s kolagenovými vlákny zodpovídají za nepropustnost kapilárních stěn.

Přidání kyseliny askorbové ke kyselině acetylsalicylové může zlepšit míru gastrointestinálního poškození a oxidačního stresu. Tyto přínosy mohou vést ke zlepšenému profilu snášenlivosti léku obsahujícího kyselinu acetylsalicylovou a kyselinu askorbovou ve srovnání s lékem obsahujícím pouze kyselinu acetylsalicylovou.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po perorálním podání se kyselina acetylsalicylová rychle a zcela vstřebává z gastrointestinálního traktu. Kyselina acetylsalicylová se během a po absorpci přeměňuje na svůj hlavní aktivní metabolit kyselinu salicylovou.

Obecně platí, že je maximální plazmatické koncentrace kyseliny acetylsalicylové dosaženo po 15–30 minutách a kyseliny salicylové po 0,72–2 hodinách, nebo v závislosti na lékové formě. Přidání kyseliny askorbové vede k malé nebo žádné variabilitě farmakokinetických parametrů kyseliny acetylsalicylové.

Po perorálním podání je kyselina askorbová absorbována v tenkém střevě aktivním transportním systémem závislým na Na^+ , neúčinněji v proximálním střevě. Absorpce není úměrná dávce: pokud se denní perorální dávka zvýší, koncentrace kyseliny askorbové v plazmě a jiných tělesných tekutinách se úměrně nezvýší, ale má tendenci dosáhnout horní hranice.

Distribuce

Kyselina acetylsalicylová a kyselina salicylová se významně váží na plazmatické bílkoviny a jsou rychle distribuovány do všech částí těla. Kyselina salicylová přechází do mateřského mléka a prochází placentou. Kyselina askorbová je filtrována v glomerulu a reabsorbována v proximálním tubulu aktivním transportním systémem závislým na Na^+ .

Eliminace

Kyselina salicylová je významně eliminována jaterním metabolismem. Mezi jeho metabolity patří kyselina salicylurová, salicylphenolglukuronid, salicylacylglukuronid, kyselina gentisová a kyselina gentisurová.

Kyselina askorbová se částečně metabolizuje přes kyselinu dehydroaskorbovou na kyselinu šťavelovou.

Kinetika eliminace kyseliny salicylové je závislá na dávce, protože její metabolismus je omezen kapacitou jaterních enzymů. Eliminační poločas se pohybuje mezi 2–3 hodinami u nízkých dávek a 15 hodinami ve vysokých dávkách. Kyselina salicylová a její metabolity se vylučují převážně močí.

Hlavními metabolity kyseliny askorbové vylučovanými močí jsou oxalát a kyselina diketogulonová.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické údaje o bezpečnosti kyseliny acetylsalicylové jsou dobře zdokumentovány.

Ve studiích na zvířatech způsobily salicyláty ve vysokých dávkách poškození ledvin bez dalších organických lézí. Mutagenita kyseliny acetylsalicylové byla dostatečně testována *in vitro* a *in vivo*. Nebyly zjištěny žádné významné důkazy o mutagenním potenciálu. Totéž platí pro studie karcinogenity.

Ve studiích na zvířatech a u řady různých druhů zvířat vykazovaly salicyláty teratogenní účinky. Byly hlášeny defekty implantace, embryotoxické a fetotoxické účinky a zhoršená schopnost učení u potomků po prenatální expozici.

Omezené údaje dostupné ze studií na zvířatech a lidech ukazují, že vitamín C má nízkou toxicitu. Předklinické údaje na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, kancerogenního potenciálu, reprodukční toxicity a vývoje neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

hydrogenuhlíčan sodný
kyselina citronová
uhlíčan sodný

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

Po prvním otevření: 90 dní

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Uchovávejte tubu dobře uzavřenou, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

PP tuba uzavřená PE zátkou se silikagelem jako vysoušedlem.

Velikosti balení: 10 a 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

Dr. Max Pharma s.r.o.

Na Florenci 2116/15

Nové Město

110 00 Praha 1

Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

07/202/23-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 23. 1. 2025

10. DATUM REVIZE TEXTU

18. 7. 2025