

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Aspirin-C
400 mg/240 mg šumivé tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 šumivá tableta obsahuje 400 mg kyseliny acetylsalicylovej a 240 mg kyseliny askorbovej.
Pomocná látka so známym účinkom: Tento liek obsahuje 467 mg sodíka v jednej šumivej tablete.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Šumivá tableta.
Biele okrúhle tablety so skosenými hranami, na jednej strane s vyrazeným logom Bayer.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Používa sa pri:

- miernych až stredne silných bolestiach (napr. hlavy, zubov, hrdla, svalov, kĺbov, chrbta, a menštruačných bolestiach),
- pri miernych bolestiach pri artritíde,
- pri prechladnutí alebo chrípke na zmiernenie bolesti a horúčky,
- pri zápalových ochoreniach.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Kyselina acetylsalicylová s kyselinou askorbovou sa nesmie užívať dlhšie než 3-5 dní bez konzultácie s lekárom.

Dávkovanie

Dospelí

Jednotlivá dávka je 400 až 800 mg (1 až 2 šumivé tablety), môže byť opakovaná v intervaloch 4-8 hodín.

Obvyklá denná dávka je 6 šumivých tabliet, maximálna denná dávka, ktorá nesmie byť prekročená, je 10 šumivých tabliet.

Pediatrická populácia

Deti od 9 rokov:

Deťom 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 4-8 hodín.

Odporúčaná denná dávka kyseliny acetylsalicylovej pre deti je približne 60 mg/kg. Podáva sa rozdelená do 4-6 jednotlivých dávok, čo je približne 15 mg/kg každých 6 hodín alebo 10 mg/kg každé 4 hodiny.

Spôsob podávania:

Na perorálne použitie.

Šumivá tableta sa musí pred užitím rozpustiť v pohári vody.

4.3 Kontraindikácie

Kyselina acetylsalicylová s kyselinou askorbovou sa nesmú používať v nasledovných prípadoch:

- precitlivenosť na kyselinu acetylsalicylovú alebo na iné salicyláty, kyselinu askorbovú alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1,
- astma v anamnéze, ktorá bola vyvolaná podávaním salicylátov alebo látok s podobným účinkom, najmä po nesteroidových protizápalových liekoch,
- aktívne peptické vredy,
- hemoragická diatéza,
- závažné zlyhanie obličiek,
- závažné zlyhanie pečene,
- závažné srdcové zlyhanie,
- kombinácia s metotrexátom v dávkach 15 mg/týždeň alebo vyšších (pozri časť 4.5),
- posledný trimester gravidity.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

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

- Precitlivenosť 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 u pacientov s poruchou centrálnej cirkulácie (napr. ochorenie renálnych ciev, kongestívne zlyhanie 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 precitlivenosti. 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 iných liečivách.

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, napr. extrakcia zuba).

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 dospelých 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 s týmito ochoreniami 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 alebo majú rekurentnú nefrolitiázu sa s ohľadom na kyselinu askorbovú odporúča opatrnosť.

Tento liek obsahuje 467 mg sodíka v jednej šumivej tablete. U pacientov so zníženou sodíkovou diétou je to potrebné zohľadniť.

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).

Antikoagulantia, trombolýtika/iné inhibitory 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.

Inhibitory 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 vysokými dávkami kyseliny acetylsalicylovej:

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 je zabránené riziku predávkovania salicylátmi po ukončení tejto liečby z dôvodu zvýšenej eliminácie salicylátov kortikosteroidmi.

Inhibitory angiotenzín konvertujúceho enzýmu (ACE - inhibitory) v kombinácii s vysokými dávkami kyseliny acetylsalicylovej:

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

Valproová kyselina:

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

Alkohol:

Zvýšené poškodenie gastro-intestinálnej 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).

Ibuprofen: Experimentálne údaje naznačujú, že ibuprofen môže inhibovať účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej na agregáciu doštičiek, keď sa podávajú súbežne. Limitácie týchto údajov a neistoty extrapolácie údajov *ex vivo* na klinickú situáciu však znamenajú, že nemožno urobiť žiadne jednoznačné závery pre pravidelné užívanie ibuprofenu, a žiadny klinicky významný účinok sa nepovažuje za pravdepodobný pri príležitostnom použití ibuprofenu (pozri časť 5.1).

Deferoxamín:

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

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Inhibícia syntézy prostaglandínov môže negatívne ovplyvniť graviditu a/alebo embryofetálny 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).

V prvom a druhom trimestri gravidity sa lieky s obsahom kyseliny acetylsalicylovej nemajú podávať, pokiaľ to nie je celkom nevyhnutné. Ak lieky s obsahom kyseliny acetylsalicylovej užíva žena, ktorá sa pokúša otehotnieť alebo v prvom a druhom trimestri gravidity, potom sa má použiť najnižšia dávka a dĺžka liečba má byť čo najkratšia.

V treťom trimestri gravidity môžu všetky inhibitory syntézy prostaglandínov vystaviť plod:

- kardiopulmonálnej toxicite (predčasné uzavretie ductus arteriosus a pľúcna hypertenzia);
- renálnej dysfunkcii, ktorá môže progredovať až k zlyhaniu obličiek s rozvojom oligohydramniónu.

Na konci gravidity môžu všetky inhibítory syntézy prostaglandínov vystaviť matku a dieťa:

- 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 kontraindikovaná v treťom trimestri gravidity.

Laktácia

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.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Aspirin-C nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

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

Frekvencia výskytu nežiaducich účinkov:

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 sa ich frekvencia nedá odhadnúť)

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 krvácania (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 ojedinelých prípadoch potenciálne život ohrozujúce), akútna a chronická posthemoragická 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: anafylaktický šok

Neznáme: reakcie precitlivenosti (astmatický syndróm), 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)

Poruchy pečene a žľových ciest

Veľmi zriedkavé: prechodná porucha funkcie pečene so zvýšenými pečenejmi transaminázami

Poruchy obličiek a močových ciest

Neznáme: porucha funkcie obličiek a akútne renálne zlyhanie

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 Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie, Kvetná 11, 825 08 Bratislava 26, tel: + 421 2 507 01 206, fax: + 421 2 507 01 237, internetová stránka: <http://www.sukl.sk/sk/bezpecnost-liekov>, e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk.

4.9 Predávkovanie

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 (predávkovania), čo zahŕňa prípady náhodného požitia u detí až po náhodné predávkovanie.

Chronická otrava salicylátmi môže byť nebezpečná, najmä v prípadoch, ak sú znaky a symptómy otravy nešpecifické. Mierna chronická intoxikácia salicylátmi alebo salicylizmus sa zvyčajne vyskytuje len po opakovanom používaní veľkých dávok. Symptómy zahŕňajú závrat, vertigo, tinitus, hluchotu, potenie, nauzeu a vracanie, bolesť hlavy a zmätenosť a možno ich zmierniť znížením dávok. Tinitus sa môže objaviť pri plazmatických koncentráciách od 150 do 300 mikrogramov/ml. Závažnejšie nežiaduce udalosti sa prejavujú pri koncentráciách nad 300 mikrogramov/ml.

Základným príznakom **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 otráv salicylátmi môžu znaky a symptómy/zistené nálezy zahŕňať:

| Znaky a symptómy | Zistené nálezy | Terapeutické opatrenia |
|---------------------------------------|----------------|---|
| Mierna až stredne závažná intoxikácia | | Výplach žalúdka, opakované podávanie 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 dysrytmií, hypotenzie až zastavenie srdca | napr. zmeny krvného tlaku, zmeny EKG | |
| Strata tekutín a elektrolytov: dehydratácia, oligúria až 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 | |
| Tinnitus, hluchota | | |
| Gastrointestinálne: GI krvácanie | | |
| Hematologické: v rozsahu od inhibície trombocytov po koagulopatiu | napr. predĺženie protrombinového času, hypoprotrombinémia | |
| Neurologické: toxická encefalopatia a depresia CNS s prejavmi v rozsahu od letargie, zmätenosti až kómy a záchvaty kŕčov | | |

V literatúre sú hlásenia ojedinelých prípadov akútneho a chronického predávkovania kyselinou askorbovou. U pacientov s nedostatkom glukózo-6-fosfát-dehydrogenázy, disseminovanou intravaskulárnou koaguláciou a s významným zvýšením hladín oxalátov v sére a v moči môže mať predávkovanie kyselinou askorbovou za následok oxidačnú hemolýzu. Dokázalo sa, že zvýšené hladiny koncentrácie oxalátov vedú k ukladaniu oxalátov vápnika u dializovaných pacientov. Okrem toho je niekoľko hlásení, ktoré potvrdili, že veľké perorálne aj intravenózne dávky vitamínu C môžu vyvolať ukladanie oxalátov vápnika a kryštalizáciu oxalátov vápnika u pacientov, ktorí majú predispozíciu k zvýšenej agregácii kryštálov, tubulointerstickálnej nefropatii a akútnemu renálnemu zlyhaniu následkom kryštálov oxalátov vápnika.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Analgetikum, antipyretikum, antiflogistikum, ATC kód: N02BA51

Kyselina acetylsalicylová patrí do skupiny kyslých nesteroidových antiflogistík 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 až 1,0 g sa používajú na utíšenie bolestí a miernych horúčkovitých stavov, ako sú prechladnutie alebo chrípka, na zníženie teploty a utíšenie bolestí kĺbov a svalov.

Používa sa aj na liečbu akútnych a chronických zápalových ochorení, ako sú reumatoidná artritída, osteoartritída, ankylozujúca 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 až 300 mg denne.

Experimentálne údaje naznačujú, že ibuprofen 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 jej podaní, došlo k zníženému účinku kyseliny acetylsalicylovej na tvorbu tromboxánu alebo k agregácii trombocytov. Limitácie týchto údajov a neistoty extrapolácie údajov *ex vivo* na klinickú situáciu však znamenajú, že nemožno urobiť žiadne jednoznačné závery pre pravidelné užívanie ibuprofenu, a žiadny klinicky významný účinok sa nepovažuje za pravdepodobný pri príležitostnom použití ibuprofenu.

Vo vode rozpustný vitamín 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 leukocytárnu imunitnú odpoveď.

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

Pridanie kyseliny askorbovej ku kyseline acetylsalicylovej zlepšuje 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. Maximálne plazmatické hladiny kyseliny acetylsalicylovej sa dosahujú po 10-20 minútach a kyseliny salicylovej po 0,3-2 hodinách.

Po perorálnom užití sa kyselina askorbová absorbuje v tenkom čreve ľudí Na⁺-dependentným aktívnym transportným systémom, najúčinnejšie v proximálnej časti tenkého čreva. Absorpcia nie je úmerná dávke: ak sa denná perorálna dávka zvýši, koncentrácia kyseliny askorbovej v plazme a iných telových tekutin 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 distribuujú do všetkých častí tela. Kyselina salicylová prechádza do materského mlieka a prestupuje placentou.

Eliminácia

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

Kinetika eliminácie kyseliny salicylovej je dávkovo závislá, pretože jej metabolizmus je limitovaný kapacitou pečňových enzýmov. Eliminačný polčas varíruje 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.

Kyselina askorbová sa filtruje v glomerule a reabsorbuje v proximálnom tubule Na^+ -dependentným aktívnym transportným systémom. Hlavné metabolity 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 prenatalnej expozícii sa popísali implantačné defekty, embryotoxické a fetotoxické účinky a u potomkov bola narušená schopnosť učenia sa.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Nátriumdihydrogencitrát,
hydrogenuhličitan sodný,
kyselina citrónová,
bezvodý uhličitan sodný.

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Strip papier/PE/Al/surlyn, písomná informácia pre používateľa, papierová škatuľka.
Veľkosť balenia: 10, 20, 40 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

Bayer, spol. s r.o.
Karadžičova 2
811 09 Bratislava
Slovenská republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

07/0135/91-CS

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 15. marec 1991
Dátum posledného predĺženia registrácie: 23. január 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Január 2017