

Souhrn údajů o přípravku

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Acylpyrin 500 mg šumivé tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna šumivá tableta obsahuje acidum acetylsalicylicum 500 mg.

Pomocné látky se známým účinkem: sacharosa 2 mg a sodík 293 mg v jedné šumivé tabletě

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

šumivá tableta

Popis: kulaté, hladké, bílé tablety.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. *Terapeutické indikace*

Bolesti mírné a střední intenzity různého původu, např.: bolesti hlavy, kloubů a svalů provázející chřipková onemocnění, bolesti zubů, neuralgie, bolesti vertebrogenního původu, horečnaté stavy zejména při onemocněních chřipkového charakteru a akutních zánětech horních cest dýchacích.

Acylpyrin se nesmí podávat dětem a dospívajícím do 16 let v průběhu horečnatého onemocnění.

4.2. *Dávkování a způsob podávání*

Dávkování:

Dávkování je vždy individuální v závislosti na charakteru základního onemocnění, intenzitě a frekvenci bolesti nebo na průběhu febrilního stavu.

Obvykle se podává dospělým a dospívajícím nad 16 let 500 - 1000 mg kyseliny acetylsalicylové (ASA) v jednorázové dávce, kterou je možné opakovat v intervalu 4 - 8 hodin. Maximální denní dávka je 4 g kyseliny acetylsalicylové.

Přípravek se podává dětem a dospívajícím do 16 let výjimečně v odůvodněných případech po zvážení poměru rizika a benefitu. Dávkování u dětí je 50-60 mg/kg/den v analgetické indikaci podle uvážení ošetřujícího lékaře.

U pacientů s renální insuficiencí a u starších pacientů je nutno dávkování individuálně upravit.

Způsob podání:

Efervescentní tableta vytvoří ve sklenici vody šumivý nápoj, který nutno vypít hned, jakmile se tableta rozpadne. U pacientů, kde je žádoucí omezený přívod sodíkových iontů, je potřebné vzít v úvahu, že šumivé tablety obsahují hydrogenuhličitan sodný.

Užití léků při jídle anebo bezprostředně po něm snižuje incidenci žaludečních potíží.

4.3. *Kontraindikace*

Hypersenzitivita na léčivou látku, salicyláty nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1

Alergická reakce (kopřivka, akutní rinitida, angioedém, bronchospasmus) indukovaná
požitím jiných nesteroidních protizánětlivých léků

Akutní vředová choroba žaludku nebo dvanáctníku

Bronchiální astma

Krvácivé stavy nekonzumpčního charakteru

Chirurgické výkony spojené s masivnějším krvácením

Závažné selhání jater, ledvin nebo srdce

Kombinace s metotrexátem v dávce 15 mg týdně či vyšší

Třetí trimestr těhotenství.

Přípravek se nesmí podávat dětem a dospívajícím ve věku do 16 let při současně probíhajícím horečnatém onemocnění. Při podání kyseliny acetylsalicylové dětem a dospívajícím v průběhu horečnatého onemocnění hrozí vznik Reyova syndromu.

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Pacienti s vředovou chorobou v anamnéze nebo současně léčení antikoagulancii užívají přípravek pouze na doporučení lékaře po přísném zvážení poměru rizika a benefitu.

U pacientů s bronchiálním astmatem, chronickou obstrukční plicní nemocí, sennou rýmou a nosními polypy může podání ASA provokovat vznik astmatického záchvatu, Quinckeho edému nebo urtiky častěji než u ostatních pacientů.

Riziko alergické reakce je vyšší u pacientů se známou alergií na nesteroidní antirevmatika.

Přípravky s obsahem ASA není vhodné podávat pacientům s arthritida uratica, protože při podávání v doporučených dávkách zpomalují vylučování kyseliny močové a urikosurik. Riziko vzniku nežádoucích účinků se zvyšuje u pacientů s renálním nebo hepatálním poškozením.

Při podávání kyseliny acetylsalicylové dětem a dospívajícím do 16 let v průběhu horečnatého onemocnění hrozí riziko vzniku velmi vzácného, život ohrožujícího Reyova syndromu. Reyův syndrom je charakterizován neinfekční encefalopatií a jaterním selháním. Typicky se objevuje po odeznění akutních příznaků horečnatého infekčního onemocnění (varicela, chřipkové onemocnění). Mezi klinické projevy patří protrahované profúzní zvracení, bolest hlavy, poruchy vědomí.

U některých závažných forem deficiencie glukóza-6-fosfátdehydrogenázy (G6PD) mohou vysoké dávky kyseliny acetylsalicylové způsobit hemolýzu. V případě deficiencie G6PD musí být kyselina acetylsalicylová podávána pod lékařským dohledem.

Přípravek obsahuje 293 mg sodíku v jedné šumivé tabletě. To je třeba brát v úvahu u pacientů se sníženou (kontrolovanou) sodíkovou dietou.

Přípravek obsahuje sacharózu, pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo sacharázo-izomaltázovou deficiencí nemají tento přípravek užívat.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Přípravek zvyšuje riziko krvácení u pacientů užívajících antikoagulantia tím, že zvyšuje podíl volného léčiva jeho vytěsněním z vazby na proteiny. Stejným mechanismem zvyšuje účinek sulfonylurey.

Současné podávání jiných léčiv ze skupiny nesteroidních antiflogistik zvyšuje riziko negativního vlivu na sliznici gastrointestinálního traktu, a to důsledkem inhibice syntézy cytoprotektivních prostaglandinů a vlivem na hemostázu.

Kyselina acetylsalicylová zvyšuje plazmatickou koncentraci fenytoinu, kyseliny valproové, barbiturátů, lithia, digoxinu a metotrexátu.

Současné podávání kyseliny acetylsalicylové s cyklosporinem nebo takrolimem zvyšuje riziko nefrotoxicity.

Kyselina acetylsalicylová může snižovat účinek antihypertenziv.

Současné podávání ASA se selektivními inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (citalopram, escitalopram, fluoxetin, fluvoxamin, paroxetin, sertralin) zvyšuje riziko krvácení.

Při současném podávání s urikosuriky (probenecid) se snižuje urikosurický efekt.

ASA zvyšuje nežádoucí účinky sulfonamidů a kombinovaných léků s obsahem sulfonamidů. Současné podávání kortikoidů zvyšuje riziko krvácení z gastrointestinálního traktu. Alkohol zvyšuje toxicitu kyseliny acetylsalicylové.

Účinek kyseliny acetylsalicylové na agregaci trombocytů může být při současném podávání s metamizolem snížen. U pacientů užívajících nízké kardioprotektivní dávky kyseliny acetylsalicylové je proto zapotřebí tuto kombinaci podávat s opatrností.

Preklinické údaje poukazují na to, že ibuprofen při současném podávání s nízkodávkovanou kyselinou acetylsalicylovou (ASA) může tlumit její vliv na agregaci destiček. Tyto údaje však mají své limity a není znám jejich dopad na klinickou praxi. Zejména při ojedinělém krátkodobém podávání ibuprofenu není klinicky významný vliv pravděpodobný (viz 5.1).

4.6. Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Inhibice syntézy prostaglandinů může mít nežádoucí vliv na těhotenství a fetální/embryonální vývoj. Data z epidemiologických studií naznačují zvýšené riziko potratů a kardiálních malformací po užívání inhibitorů syntézy prostaglandinů v počátku těhotenství. Absolutní riziko kardiovaskulárních malformací se zvýšilo z méně než 1 % na přibližně 1,5 %. Předpokládá se, že se riziko zvyšuje s dávkou a trváním terapie. U zvířat se prokázalo, že podání inhibitorů syntézy prostaglandinů vede k zvýšení pre- a postimplantačních ztrát a k fetální/embryonální letalitě. Navíc byla hlášena zvýšená incidence různých malformací včetně kardiovaskulárních po podání inhibitorů syntézy prostaglandinů zvířatům v průběhu organogenetické periody.

Nízké dávky (do 100 mg/den včetně):

Klinické studie ukazují, že dávky 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:

Od 20. týdne těhotenství může Acylpyrin způsobit oligohydramnion v důsledku fetální renální dysfunkce. K tomuto stavu může dojít krátce po zahájení léčby a je obvykle reverzibilní po ukončení léčby. Kromě toho byly po léčbě ve druhém trimestru hlášeny případy konstrikce 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 přípravek Acylpyrin 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 konstrikce ductus arteriosus. V případě nálezu oligohydramnia nebo konstrikce ductus arteriosus má být léčba

kyselinou acetylsalicylovou ukončena

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

- kardiopulmonální toxicitě (předčasná konstrikce/uzávěr 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 kontraindikováno (viz bod 4.3). Dávky do 100 mg/den včetně mohou být použity pouze za přísného porodnického sledování.

Kojení

Léčivá látka prochází placentární bariérou a do mateřského mléka. Po příležitostném podání matkám nebyly u kojenců pozorovány žádné nežádoucí účinky. Jestliže je nezbytné opakované podávání vysokých dávek, doporučuje se přerušit kojení.

Fertilita

Existují důkazy o tom, že léky, které inhibují cyklooxygenázu/syntézu prostaglandinů ovlivňují ovulaci a tím mohou způsobovat poškození ženské plodnosti. Poškození je reverzibilní a odezní po ukončení terapie.

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek neovlivňuje schopnost řídit motorová vozidla ani obsluhovat stroje.

4.8. Nežádoucí účinky

Výskyt a závažnost nežádoucích účinků (s výjimkou alergických reakcí) závisí na velikosti podané dávky.

Nežádoucí účinky ACYLPYRINU jsou rozdělené do skupin podle terminologie MedDRA s uvedením frekvence výskytu: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($1/1\,000$ až $< 1/100$); vzácné ($1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Gastrointestinální poruchy

Časté: bolesti břicha, pálení žáhy, nauzea, zvracení.

Velmi vzácné: zjevné (hematemeza, meléna) nebo skryté gastrointestinální krvácení, které může vést k anemii z nedostatku železa, gastroduodenální vředy a perforace.

Poruchy jater a žlučových cest

Není známo: popsány ojedinělé případy poruch jaterních funkcí (zvýšení aminotransferáz).

Poruchy nervového systému

Není známo: vertigo, tinitus, které obvykle svědčí o předávkování.

Poruchy krve a lymfatického systému

Není známo: vzhledem k vlivu na krevní srážlivost může být kyselina acetylsalicylová spojována se zvýšeným rizikem krvácení, u pacientů s nedostatečností glukóza-6-fosfátdehydrogenázy byla zaznamenána hemolýza a hemolytická anemie.

Poruchy ledvin a močových cest

Není známo: bylo hlášeno poškození funkce ledvin a akutní renální selhání

Celkové a jinde nezařazené poruchy a lokální reakce po podání

Méně časté: kopřivka

Vzácné: průduškové astma

Není známo: kožní reakce, anafylaktická reakce, Quinckeho edém.

Další nežádoucí účinky u dětí a dospívajících

Není známo:

U dětí a dospívajících do 16 let s virovým onemocněním se po podání ASA může rozvinout Reyův syndrom.

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 prostřednictvím webového formuláře sukl.gov.cz/nezadouciucinky

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 49/48

100 00 Praha 10

e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz

4.9. Předávkování

Předávkování může mít fatální následky u starších pacientů a zejména u dětí.

Příznaky intoxikace

Mírné předávkování:

Tinitus, pocit poškození sluchu, bolest hlavy, závrať a zmatenost jsou pozorovány v případě předávkování a mohou být upraveny snížením dávky.

Těžké předávkování:

Hypnoe, nauzea, zvracení, poruchy acidobazické rovnováhy, petechie, delirium, křeče a kóma. Úmrtí je způsobené respiračním selháním.

Léčení intoxikace

Okamžitý převoz do nemocnice, výplach žaludku, podání živočišného uhlí, kontrola acidobazické rovnováhy, alkalická diuréza pro dosažení hodnoty pH 7,5 – 8, zvýšená alkalická diuréza musí být zvážena je-li koncentrace salicylátů v plazmě vyšší než 500 mg/l (3,6mmol/l) u dospělých nebo 300 mg/l (2mmol/l) u dětí, v těžkých případech hemodialýza, náhrada ztráty tekutin, symptomatická léčba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: jiná analgetika a antipyretika

ATC kód: N02BA01

Mechanismus účinku:

Kyselina acetylsalicylová (ASA) snižuje syntézu prostaglandinů zvyšujících citlivost algogenních receptorů proti účinku bradykininu, histaminu a jiným mediátorům uvolňovaným ve tkáních inhibicí enzymu cyklooxygenázy. Tento mechanismus odpovídá za její analgetický účinek a přímo souvisí i s nežádoucími účinky vyplývajícími z absence prostaglandinů při fyziologických regulacích. ASA acetylací blokuje cyklooxygenázu hlavně v periferních tkáních. Cyklooxygenáza je v trombocytech blokována ireverzibilně po celou dobu jejich životnosti.

ASA inhibuje produkci antigen - protilátkových komplexů a liberaci histaminu a stabilizuje kapilární permeabilitu.

Preklinické údaje poukazují na to, že ibuprofen při současném podávání s nízkodávkovanou kyselinou acetylsalicylovou (ASA) může tlumit její vliv na agregaci destiček.

Ve studii s jednorázovou dávkou 400 mg ibuprofenu podávanou 8 h před nebo 30 min po podání 81 mg ASA s rychlým uvolňováním byl pozorován snížený účinek ASA na tvorbu tromboxanu nebo agregaci destiček. Tyto údaje však mají své limity a není znám jejich dopad na klinickou praxi. Zejména při ojedinelém krátkodobém podávání ibuprofenu není klinicky významný vliv pravděpodobný.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

ASA je slabá kyselina, která se rychle resorbuje částečně ze žaludku, ale hlavně z proximálních úseků tenkého střeva. Neionizovaná přestupuje gastrointestinální stěnou pasivní difúzí. Resorpce z tabletové lékové formy je více než 80 %. Presystémový metabolismus je vysoký.

Distribuce

Nejvyšší koncentrace ASA v plazmě je po 14 minutách. Přítomnost potravy prodlužuje resorpci salicylátů. Po resorpci se rovnoměrně distribuuje do většiny tkání. Při obvyklém dávkování je distribuční objem ASA $170\text{--}200\text{ ml.kg}^{-1}$ tělesné hmotnosti. Esterázy v gastrointestinální mukóze a v játrech hydrolyzují ASA, která do systémové cirkulace vstupuje jako kyselina salicylová. ASA lze detekovat v plazmě pouze velmi krátkou dobu. Váže se na albumin z 85 - 95 %. Podíl volného léčiva se zvyšuje při hypalbuminemii a důsledkem kompetice na vazebním místě. Prochází placentární bariérou a vylučuje se do mateřského mléka. Po podání vyšších dávek lze ASA prokázat v mozkomíšním moku a v synoviální tekutině.

Biotransformace

ASA se biotransformuje deacetylací v různých tkáních, hlavně v endoplazmatickém retikulu jater. Metabolismus je prvního a nultého řádu. Tvoří tři hlavní metabolity - kyselinu salicylovou, salicylurovou a gentisovou. Kyselina salicylová je aktivní metabolit.

Eliminace

Salicyláty se eliminují hlavně ledvinami. Vylučování je závislé na velikosti dávky a pH moče. Poločas eliminace kolísá od 2 do 3 hodin po podání nízkých dávek až do 12 hodin po analgetických dávkách.

Existuje signifikantní korelace mezi plazmatickou koncentrací salicylátu a analgezií. Analgetický účinek se dostavuje při plazmatické koncentraci $20\text{--}100\text{ mg.l}^{-1}$.

Vytěsnění bilirubínu salicyláty z vazby na plazmatické bílkoviny může způsobit vznik jádrového ikteru u novorozenců. U geriatrických pacientů neexistují specifické odlišnosti, zde platí pouze obecně platné odlišnosti farmakokinetiky v geriatrii (snížená žaludeční kyselost, hypalbuminémie, snížení aktivity biotransformačních enzymů, snížení renální exkrece).

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti přípravku

Předklinický profil kyseliny acetylsalicylové je velmi dobře dokumentován. V testech na zvířatech salicyláty způsobily ve vysokých dávkách poškození ledvin, ale žádné další organické léze.

Experimentální výsledky s kyselinou acetylsalicylovou obsaženou v přípravku neprokázaly mutagenní ani karcinogenní potenciál ASA, u řady živočišných druhů byl prokázán teratogenní potenciál.

Byly popsány implantační defekty, embryotoxické a fetotoxické efekty, potomci měli narušenou schopnost učení poté, co jim byly podány v prenatální době.

V literatuře jsou k dispozici údaje o akutní toxicitě u všech běžně používaných laboratorních zvířat, přičemž hodnoty u potkanů po orálním podání se u různých autorů liší až o jeden řád.

V studiích po opakovaném podání byly popsány účinky toxických dávek jako krvácení z gastrointestinálního traktu, průjemy, acidóza, tachykardie, křeče, poruchy dýchání.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

Monohydrát kyseliny citronové

Hydrogenuhličitan sodný

Monohydrát kalcium-glukonátu

Uhličitan vápenatý

Dihydrát sodné soli sacharinu

Citronové aroma (obsahuje: přírodně identické látky, sacharosu, maltodextrin, modifikovaný škrob)

6.2. Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3. Doba použitelnosti

Doba použitelnosti přípravku je 2 roky.

6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C v dobře uzavřeném vnitřním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

6.5. Druh obalu a obsah balení

Vnitřní obal: bílá PP tuba s potiskem, bílý PE odklápěcí uzávěr s vysoušedlem, spojený s proužkem originality

Vnější obal: krabička.

Velikost balení: 10, 15 nebo 20 šumivých tablet

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA

07/066/73-S/C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 29.10.1973

Datum posledního prodloužení registrace: 23.9.2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

5. 5. 2025