

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

ACYLPYRIN s vitaminem C 320 mg/200 mg šumivé tablety

2. KVANTITATIVNÍ A KVALITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna šumivá tableta obsahuje: acidum acetylsalicylicum 320 mg a acidum ascorbicum 200 mg.

Pomocné látky se známým účinkem: jedna šumivá tableta obsahuje 1,265 g laktosy, hydrogenuhličitan sodný (zdroj sodíku), draselnou sůl acesulfamu (zdroj draslíku)
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

šumivé tablety: téměř bílé mramorové kulaté ploché tablety se skosenými hranami a drsným povrchem, hygroskopické

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 *Terapeutické indikace*

Symptomatická léčba bolesti a horečky při chřipce a akutních onemocněních horních cest dýchacích.

Léčba bolesti mírné až střední intenzity (např. bolest hlavy, zubů, pohybového aparátu, bolest při menstruaci a neuralgiích).

Acylypyrin s vitaminem C se nesmí podávat dětem a dospívajícím do 16 let v průběhu horečnatého onemocnění.

4.2. *Dávkování a způsob podání*

Přípravek je určen pro dospělé a dospívající od 16 let. Dětem a dospívajícím od 9 do 16 let se Acylypyrin s vitaminem C podává výjimečně v odůvodněných případech po zvážení poměru rizika a benefitu a to pouze v analgetické indikaci, nikoliv v průběhu horečnatého onemocnění, kdy hrozí vyšší riziko rozvoje Reyova syndromu.

Dávkování

Jednotlivá dávka je 1 tableta. Dávku je možné podle potřeby opakovat ve 4hodinových intervalech. Maximální denní dávka je 6 tablet.

Starší pacienti: obvyklá dávka je 1 tableta, opakovaná ve 4hodinových intervalech.

Maximální denní dávka je 6 tablet.

Zvláštní opatrnosti je třeba u pacientů s renální a hepatální insuficiencí, kdy je nutno dávkování individuálně upravit.

Způsob podání

Přípravek je vhodné užívat po jídle. Tablety se před užitím rozpustí ve sklenici vody.

4.3. *Kontraindikace*

Přípravek je kontraindikován u pacientů s hypersenzitivitou na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 a u pacientů u nichž se po předchozím podání jiných léčivých přípravků ze skupiny NSA objevila kopřivka, akutní rinitida nebo došlo k rozvoji astmatu. Dále při vředové chorobě žaludku a střev, při těžším onemocnění jater a ledvin, při bronchiálním astmatu, krvácivých stavech, při chirurgických výkonech spojených s větším krvácením.

Přípravek nesmí užívat těhotné ženy ve třetím trimestru. Přípravek nesmí užívat děti a dospívající 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 (viz bod 4.4 Zvláštní upozornění).

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Nežádoucí účinky souvisí bezprostředně s mechanismem působení. Jejich riziko se zvyšuje u pacientů s hepatálním nebo renálním onemocněním. Četnost nežádoucích účinků může být snížena podáním látek tlumících žaludeční sekreci nebo látek neutralizujících H^+ ionty.

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 jatrním selháním. Typicky se objevuje po odeznění akutních příznaků horečnatého infekčního onemocnění. Mezi klinické projevy patří protrahované profúzní zvracení, bolest hlavy, poruchy vědomí.

Kyselina acetylsalicylová redukuje v nižších dávkách exkreci kyseliny močové. To může způsobit dnu u pacientů, kteří mají sklon k nízké exkreci kyseliny močové.

U pacientů s 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.

Přípravek obsahuje laktosu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

Přípravek obsahuje 10,713 mmol (= 246,4 mg) sodíku v jedné dávce. Nutno vzít v úvahu u pacientů na dietě s nízkým obsahem sodíku.

Přípravek obsahuje 0,05 mmol (= 1,94 mg) draslíku v jedné dávce, tj. v podstatě je „bez draslíku“.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Přípravek zvyšuje riziko krvácení u pacientů, kteří užívají antikoagulační léčiva tím, že zvyšuje podíl volného léčiva jeho vytěsněním z vazby na proteiny. Stejným mechanismem zvyšuje účinek perorálních antidiabetik. Kyselina acetylsalicylová (ASA) inhibuje tubulární sekreci methotrexátu. Aby se předešlo nežádoucím účinkům, je potřebné při jejich současném podávání redukovat dávku methotrexátu. Současné podávání přípravků ze skupiny nesteroidních antiflogistik zvyšuje riziko negativního působení na sliznici gastrointestinálního traktu v důsledku inhibice syntézy cytoprotektivních prostaglandinů a vlivem na hemostázu. Kombinace nesteroidních antiflogistik může u pacientů, kteří zároveň užívají diuretika, způsobit akutní selhání ledvin. To je způsobené inhibicí medulární syntézy vazodilatačních prostaglandinů spojené s redukcí průtoku krve ledvinami. Současné podávání ASA a glukokortikoidů zvyšuje riziko gastrointestinálního krvácení.

Kyselina askorbová zvyšuje absorpci penicilinu ze střeva. Vysoké perorální dávky vitamínu C inaktivují vitamín B_{12} (pro vznik anémie u zdravého člověka by bylo nutné podávat vysoké dávky vitamínu C několik let).

Současné podávání kyseliny askorbové nebo ASA a sulfonamidů může způsobit precipitaci sulfonamidů v kyselé moči a tím vyvolat krystalurii, hematurii nebo i obstrukci močových cest.

Účinek léčby může být také ovlivněn, pokud se Acylpyrin s vitamínem C užívá současně s léky k léčbě dny (probenecid) a při léčbě nepřijetí orgánu po transplantaci (cyklosporin, takrolimus).

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). 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.

4.6. Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Nízké dávky kyseliny acetylsalicylové (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 kyseliny acetylsalicylové nad 100 mg/den až do 500 mg/den:

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

Dávky kyseliny acetylsalicylové 500 mg/den a vyšší:

Od 20. týdne těhotenství může užívání Acylpyrinu s vitamínem C 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 s vitamínem C 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 oligohydramnie a konstrikce ductus arteriosus. V případě nálezu oligohydramnie 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 těhotenství kontraindikováno (viz bod 4.3). Dávky kyseliny acetylsalicylové do 100 mg/den včetně mohou být použity pouze za přísného porodnického sledování.

Kojení

Obě léčivé látky pronikají do mateřského mléka. Při ojedinělém použití nebývá nutné přerušit kojení. Při pravidelném užívání vysokých dávek ASA je potřeba kojení přerušit, protože nemohou být vyloučena rizika spojená s nedostatečnou detoxikací u novorozence.

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 nemá žádný vliv na schopnost řídit motorová vozidla nebo obsluhovat stroje.

4.8. Nežádoucí účinky

Frekvence výskytu a závažnost nežádoucích účinků (s výjimkou alergických reakcí) u kyseliny acetylsalicylové závisí na velikosti podané dávky.

K nejčastějším nežádoucím účinkům patří gastrointestinální poruchy.

Gastrointestinální poruchy

Bolestivost, tlak v epigasteru, pyróza, nauzea, zvracení.

Zjevné (hematemeza, meléna) nebo skryté gastrointestinální krvácení

Gastroduodenální vředy a perforace.

Poruchy jater a žlučových cest

Byly popsány ojedinělé případy poruch jaterních funkcí (zvýšení aminotransferáz).

Poruchy nervového systému

Závrať, tinitus, které obvykle svědčí o předávkování.

Poruchy krve a lymfatického systému

Vzhledem ke vlivu na krevní srážlivost může být kyselina acetylsalicylová spojována se zvýšeným rizikem krvácení.

Poruchy ledvin a močových cest

Vzácně se mohou vyskytnout poruchy funkce ledvin. Podávání nízkých dávek kyseliny acetylsalicylové může vést k hyperurikemii.

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Urtikárie, alergické kožní reakce, anafylaktická reakce, bronchiální astma, Quinckeho edém.

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

Při běžném dávkování se při užívání kyseliny askorbové nevyskytují žádné nežádoucí účinky (dokonce ani několikanásobné zvýšení příjmu nad skutečnou potřebu nevede k pozorovatelným změnám, protože nadbytek vitamínu C se vyloučí močí).

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

4.9. Předávkování

Intoxikace ASA se projevuje hučením v uších, bolestí hlavy, závratí a zmateností. Závažnější intoxikace charakterizuje hyperpnoe, delirium, křeče až kóma. Za letální dávku u dospělého člověka se považuje 10 g.

Při intoxikaci je potřebné odstranit zbytek nevstřebaného léčiva výplachem žaludku a podáním aktivního uhlí. Léčba intoxikace spočívá v korekci rozvratu vnitřního prostředí a zvládnutí hypertermie. Specifické antidotum neexistuje, hemodialýza není účinná.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: analgetika a antipyretika.

ATC kód: N02BA51

Mechanismus účinku

Všechna léčiva ze skupiny neopioidních analgetik mají společný mechanismus účinku: inhibicí enzymu cyklooxygenázy snižují syntézu prostaglandinů, které zvyšují citlivost alogenních receptorů vůči bradykininu, histaminu a jiným v tkáni uvolňovaným mediátorům. Tento mechanismus je zodpovědný za jejich analgetický účinek a přímo souvisí i s nežádoucími účinky vyplývajícími z nedostatku prostaglandinů při fyziologických regulacích. ASA acetylací blokuje cyklooxygenázu zejména v periferních tkáních.

Mechanismus účinku vitamínu C v organismu není dostatečně znám. Mohou se uplatnit jeho redukční vlastnosti (uchovávání SH-skupin v redukovaném stavu, funkce vitamínu C v metabolismu tyrozinu), ale jiné redukující látky nepůsobí antiskorbuticky. Vitamin C ovlivňuje sacharidový metabolismus (hyperglykemie při skorbutu) nejasným mechanismem.

Nejvýraznějším působením vitamínu C je jeho účast na obnově a udržování pojivové tkáně, hlavně její mezibuněčné hmoty a kolagenu. Při syntéze kolagenu ulehčuje hydroxylaci prolyzinu a lyzinu v peptidovém řetězci.

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 difuzí.

Resorpce z tabletové lékové formy je více než 80 %. Presystémový metabolismus je vysoký.

Distribuce

Vrcholová koncentrace ASA v plazmě je dosahována do 20 minut. Přítomnost potravy prodlužuje resorpci salicylátů. Po resorpci se rovnoměrně distribuuje do většiny tkání. Při obvyklém dávkování je distribuční objem ASA 170-200 ml/kg tělesné hmotnosti. Esterázy v gastrointestinální mukóze a v játrech hydrolyzují ASA, která do systémové cirkulace vstupuje jako kyselina salicylová. ASA se dá detekovat v plazmě jen velmi krátce, 85-95% se váže na albumin. Podíl volného léčiva se zvyšuje při hypalbuminemii a v důsledku kompetice na vazebném místě. Přechází placentární bariérou i do mateřského mléka.

Biotransformace

ASA se biotransformuje deacetylací v různých tkáních, ale zejména v endoplazmatickém

retikulu jater. Metabolismus je prvního a druhého řádu. Tvoří 3 hlavní metabolity: kyselinu salicylovou, salicylurovou a gentisovou. Kyselina salicylová je aktivní metabolit.

Eliminace

Salicyláty se eliminují ledvinami, vylučování závisí na velikosti dávky a pH moče. Existuje signifikantní korelace mezi plazmatickou koncentrací salicylátu a analgezií. Analgetický účinek se dostavuje při plazmatické koncentraci od 20-100 mg/l.

Vytěsnění bilirubinu salicyláty při vazbě na plazmatické bílkoviny může způsobit vznik jádrového ikteru u novorozenců.

Kromě všeobecně platných odlišností farmakokinetiky u geriatrických pacientů (snížená žaludeční kyselost, hypalbuminemie, snížení aktivity biotransformačních enzymů, snížení renální exkrece) nejsou specifické odlišnosti ve farmakokinetice v geriatrici.

Vzhledem k mechanismu účinku u pacientů s preexistujícím hepatálním, renálním, kardiálním poškozením a u pacientů s vředovou chorobou se riziko nežádoucích účinků zvyšuje.

Kyselina askorbová se lehce vstřebává z trávicího traktu a proniká do všech tkání. Vysoké koncentrace nacházíme v různých orgánech, především v nadledvinách, hypofýze, střevní stěně, leukocytech, nejnižší koncentrace jsou ve svalu, erytrocytech, v mozku a tuku. Fyziologická hladina v plazmě je asi 15 µg/l, hladiny pod 5 µg /l jsou už suboptimální, při 1,5 µg /l jsou vždy přítomné příznaky skorbutu. Pokud se vitamin C nedodává, jsou jeho zásoby vyčerpány v průběhu několika dnů.

Kyselina askorbová se v organismu reverzibilně přeměňuje na kyselinu dehydroaskorbovou, která má plnou biologickou aktivitu vitaminu C. Hlavním metabolitem kyseliny askorbové je kyselina oxalová, která je vylučována močí. V moči lze najít i kyselinu 2-sulfurylaskorbovou, o které se předpokládá, že se účastní funkce vitaminu C v pojivové tkáni (sulfatační reakce). Při plazmatické koncentraci vyšší než 14 µg /l je překročen ledvinový práh pro vitamin C a ten se potom vylučuje do moče (vylučování do moče je tedy známkou saturace organismu vitaminem C).

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinický profil kyseliny acetylsalicylové i askorbové je velmi dobře dokumentován a jedná se o látky dlouhodobě používané v klinické praxi.

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

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.

Ve 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

Kyselina citronová, hydrogenuhličitan sodný, laktosa, draselná sůl acesulfamu, kyselina fumarová.

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 uzavřené tubě, aby byl léčivý přípravek chráněn

před světlem a vlhkostí.

6.5. Druh obalu a obsah balení

Bílá PP tuba uzavřená bílým odklápěcím PE uzávěrem s vysoušedlem a bezpečnostním páskem, krabička.

velikost balení: 12 šumivých tablet

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

07/319/98-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 25. 11. 1998

Datum posledního prodloužení registrace: 27. 10. 2010

10. DATUM REVIZE TEXTU

5. 5. 2025