

Souhrn údajů o přípravku

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Acylpyrin 500 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje 500 mg kyseliny acetylsalicylové. Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

tablety

Popis: bílé až slabě naždlé tablety s půlicí rýhou na jedné straně, na druhé straně vyražen název ACYLPYRIN

Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. *Terapeutické indikace*

Bolesti mírné a střední intenzity různého původu, např. bolest hlavy, kloubů a svalů provázející chřipková onemocnění, bolest zubů, neuralgie, bolest vertebrogenního původu a bolest při menstruaci. Snižování horečky, zejména při onemocněních chřipkového charakteru a akutních zánětech horních cest dýchacích.

Při zánětech kloubů a svalů především revmatického původu, febris rheumatica.

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

4.2. *Dávkování a způsob podání*

Dávkování

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

Dospělí a dospívající od 16 let

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

Děti a dospívající 7-16 let

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 a 100 mg/kg/den při léčbě febris reumatica.

Zvláštní populace

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

Způsob podání:

Tablety se užívají po rozpadu v malém množství vody, anebo celé. Při podávání vyšších dávek se doporučuje zapít tablety alkalickou minerálkou.

Užití léku při jídle nebo 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

Akutní vředová choroba žaludku nebo dvanáctníku

Bronchiální astma

Krvácivé stavy nekonzumpčního charakteru

Chirurgické výkony spojené s masivnějším krvácením,

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

Přípravek se užívá jen na doporučení lékaře a po přísném zvážení poměru rizika a benefitu v prvním a v druhém trimestru gravidity, při kojení, při současné léčbě antikoagulancii a u pacientů s vředovou chorobou gastrointestinálního traktu v anamnéze.

U pacientů s bronchiálním astmatem, chronickou obstrukční plicní nemocí, sennou rýmou a nosními polypy může podání ASA provokovat vznik astmatického záchvatu, Quinceho 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 zpomaluje vylučování kyseliny močové a urikosurik.

Riziko vzniku nežádoucích účinků se zvyšuje u pacientů s renální nebo hepatální poruchou funkce.

Pediatrická populace

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 jatrným 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.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Přípravek zvyšuje riziko krvácení u pacientů užívajících antikoagulancia 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 nebo kortikosteroidů zvyšuje riziko negativního účinku na sliznici gastrointestinálního traktu 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 a urikosurik (např. probenecid).

ASA zvyšuje nežádoucí účinky sulfonamidů a kombinovaných léků s obsahem sulfonamidů.

Kombinace s diuretiky může způsobit akutní selhání ledvin.

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 ojedinelém 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 jsou rozdělené do skupin podle terminologie MedDRA s uvedením frekvence výskytu: velmi časté ($> 1/10$), časté ($> 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($> 1/1000$ až $< 1/100$), vzácné ($> 1/10\ 000$ až $< 1/1000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Gastrointestinální poruchy

Časté: bolesti břicha, pyróza, nauzea, vomitus.

Vzácné: hematemeza, meléna nebo skryté gastrointestinální krvácení, které může vést k anemii z nedostatku železa, gastroduodenální vředy a perforace.

Poruchy jater a žlučových cest

Velmi vzácné: zvýšení jaterních testů (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.

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Méně časté: urtica, alergické kožní reakce.

Poruchy imunitního systému

Vzácné: anafylaktická reakce, astma, Quinckeho edém.

Pediatrická populace

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

Chronická intoxikace ASA se projevuje hučením v uších, bolestmi hlavy, závratí a zmateností. Závažnější intoxikaci charakterizuje hyperpnoe, nauzea, zvracení, poruchy acidobazické rovnováhy, petechie, delirium, křeče a kóma. Úmrtí je způsobené respiračním selháním.

Při intoxikaci je nutno odstranit zbytek nevstřebaného léku výplachem žaludku aktivním uhlím. Léčba intoxikace se zakládá na korekci rozvratu vnitřního prostředí, zvládnutí hypertermie.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: jiná analgetika a antipyretika

ATC kód: N02BA01

Mechanismus účinku:

Kyselina acetylsalicylová (ASA) inhibicí enzymu cyklooxygenázy snižuje syntézu prostaglandinů, které zvyšují citlivost algogenních receptorů vůči účinku bradykininu, histaminu a jiným mediátorům uvolňovaným ve tkáni. Uvedený mechanismus zodpovídá za její analgetický účinek a přímo souvisí i s nežádoucími účinky vyplývajícími z nepřítomnosti 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 ojedinělém 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 částí tenkého střeva. Neionizovaná prostupuje 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 - 200 ml. kg⁻¹ tělesné hmotnosti. Esterázy v gastrointestinální mukóze a v játrech hydrolyzují ASA, která do systémové cirkulace vstupuje jako kyselina salicylová. ASA je možné detekovat v plazmě pouze krátce. Váže se na albumin z 85 - 95 %. Podíl volného léčiva se zvyšuje při hypalbuminemii a důsledkem kompetice na vazebném 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, ale hlavně v endoplazmatickém retikulu jater. Metabolismus je prvního a nultého řádu. Tvoří 3 hlavní metabolity - kyselinu salicylovou, salicylurovou a gentisovou. Kyselina salicylová je aktivní metabolit.

Eliminace

Salicyláty se eliminují hlavně ledvinami. Vylučování závisí 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 od 20 - 100 mg.l⁻¹.

Vytěsnění bilirubinu 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, hypalbuminemie, snížení aktivity biotransformačních enzymů, snížení renální exkrece).

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti přípravku

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

Literatura uvádí 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

bramborový škrob
mastek

6.2. Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3. Doba použitelnosti

Doba použitelnosti přípravku je 3 roky.

6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5. Druh obalu a obsah balení

Blistr (bezbarvá průhledná PVC fólie, hliníková fólie s potiskem), krabička.

Velikost balení: 10 tablet

100 tablet (10 x 10 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

07/050/69-S/C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

1.9.1969 / 7.5.2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

5. 5. 2025