

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Aspirin plus C forte 800 mg/480 mg šumeće tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 šumeća tableta sadrži 800 mg acetilsalicilatne kiseline i 480 mg askorbatne kiseline.
Pomoćna tvar s poznatim učinkom: 1 šumeća tableta sadrži 474 mg natrija.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Bijele do gotovo bijele, okrugle šumeće tablete, označene s BAYER-ovim križićem unutar kruga na gornjoj strani tablete.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Za simptomatsko ublažavanje blage do umjerene boli, npr. glavobolje, zubobolje i menstrualne boli. Kod prehlade ili gripe za simptomatsko ublažavanje boli i sniženje vrućice.

Aspirin plus C forte je indiciran u odraslih i adolescenata starijih od 12 godina.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Acetilsalicilatna kiselina ne smije se uzimati dulje od 3 dana (kod vrućice) te dulje od 3-4 dana (kod boli), bez savjetovanja s liječnikom.

Odrasli:

1 šumeća tableta kao pojedinačna doza, koja se po potrebi može ponovno uzeti nakon najmanje 4 sata. Najveća dnevna doza koja se ne smije prekoračiti je 3 šumeće tablete, što odgovara najvećoj dnevnoj dozi od 2400 mg acetilsalicilatne kiseline.

Pedijatrijska populacija

Adolescenti (osobe od 12 godina i starije):

Mora se koristiti najniža učinkovita doza.

Preporučena dnevna doza acetilsalicilatne kiseline za djecu je 60 mg/kg tjelesne mase, podijeljena u 2 ili 3 doze, što je jednako 15 mg/kg svakih 6 sati.

Jačina doze lijeka Aspirin plus C forte (800 mg acetilsalicilatna kiselina/480 mg askorbatna kiselina) nije prikladna za liječenje adolescenata.

Drugi proizvodi koji sadrže manje jačine acetilsalicilatne kiseline dostupni su za korištenje u ovoj populaciji.

Djeca (mlađa od 12 godina):

Aspirin plus C forte ne smije se koristiti kod djece mlađe od 12 godina. U slučaju slučajne primjene, molimo vidjeti dio 4.4 „Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi“ i dio 4.9 „Predoziranje“.

Stariji bolesnici (osobe od 65 godina i starije) i bolesnici s niskom tjelesnom težinom:

Acetilsalicilatna kiselina se mora koristiti s oprezom u starijih bolesnika zbog potencijalnih komorbiditeta ili niske tjelesne težine (vidjeti dijelove 4.3 i 4.4). Mora se koristiti najniža učinkovita doza.

Bolesnici sa zatajenjem jetre:

Acetilsalicilatna kiselina se mora koristiti s oprezom u bolesnika s blagim do umjerenim zatajenjem jetre (vidjeti dio 4.4). Preporučeno je smanjenje doze ili produljenje intervala doziranja.

Acetilsalicilatna kiselina je kontraindicirana u bolesnika s teškim zatajenjem funkcije jetre (vidjeti dio 4.3).

Bolesnici sa zatajenjem bubrega ili oštećenom kardiovaskularnom cirkulacijom:

Acetilsalicilatna kiselina se mora koristiti s oprezom u bolesnika s blagim do umjerenim zatajenjem bubrega ili oštećenom kardiovaskularnom cirkulacijom (vidjeti dio 4.4). Preporučeno je smanjenje doze ili produljenje intervala doziranja.

Acetilsalicilatna kiselina je kontraindicirana u bolesnika s teškim zatajenjem bubrega ili teškim nekontroliranim zatajenjem srca (vidjeti dio 4.3).

Način primjene

Kroz usta. Šumeća tableta otopi se u čaši vode prije uzimanja. Šumeća tableta se ne smije uzeti natašte kako bi se smanjila želučana iritacija.

4.3. Kontraindikacije

Acetilsalicilatna kiselina i askorbatna kiselina ne smiju se primjenjivati u sljedećim slučajevima:

- preosjetljivost na djelatne tvari acetilsalicilatnu kiselinu, askorbatnu kiselinu ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1, ili na druge nesteroidne protuupalne lijekove (NSAIL) (križna reakcija),
- u bolesnika s već postojećom mastocitozom, u kojih primjena acetilsalicilatne kiseline može izazvati teške reakcije preosjetljivosti (uključujući cirkulacijski šok s crvenilom uz osjećaj vrućine, hipotenziju, tahikardiju i povraćanje).
- u bolesnika koji u anamnezi imaju astmu izazvanu primjenom acetilsalicilata, odnosno tvari sa sličnim djelovanjem, posebice nesteroidnim protuupalnim lijekovima
- u zadnjem tromjesečju trudnoće (preko 24 tjedna trudnoće) (vidjeti dio 4.6.),
- kod aktivnog ulkusa u probavnom sustavu,
- kod stečene ili prirodene hemoragijske dijateze,
- kod teškog zatajenja bubrega,
- kod teškog zatajenja jetre,
- kod teškog nekontroliranog zatajenja srca,
- u bolesnika koji istodobno uzimaju metotreksat u dozi od 15 mg/tjedan ili više (vidjeti dio 4.5),
- kod istodobnog liječenja oralnim antikoagulansima i acetilsalicilatnom kiselinom u bolesnika koji u anamnezi imaju gastroduodenalni ulkus (vidjeti dio 4.5).
- kod nefrolitijaze ili bolesnika koji u anamnezi imaju nefrolitijazu;
- kod hiperoksalurije;
- kod hemokromatoze;
-

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Acetilsalicilatna kiselina se mora u sljedećim slučajevima primjenjivati s posebnim oprezom:

- U slučaju kombinacije s drugim lijekovima, kako bi se izbjegao rizik predoziranja, provjerite da acetilsalicilatna kiselina nije prisutna u sastavu drugih lijekova.
- U slučaju dugotrajne primjene analgetika u visokim dozama, napad glavobolje ne smije biti liječen većim dozama.
- Redovita primjena analgetika, posebno kombinacija analgetika, može dovesti do trajnih bubrežnih lezija, s rizikom zatajenja bubrega.

Praćenje liječenja mora biti pojačano u sljedećim slučajevima:

- u bolesnika koji u anamnezi imaju gastro ili duodenalni ulkus ili krvarenje u probavnom sustavu, ili gastritis
- u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega ili oštećenom kardiovaskularnom cirkulacijom (npr. bolest krvnih žila bubrega, kongestivno zatajivanje srca, gubitak volumena krvi, veliki operativni zahvati, sepsa ili velika krvarenja), obzirom da acetilsalicilatna kiselina može dodatno povisiti rizik od oštećenja funkcije bubrega i akutnog zatajenja bubrega;
- u bolesnika sa zatajenjem jetre
- u bolesnika s astmom: pojava napada astme u nekih bolesnika može biti povezana s alergijom na nesteroidne protuupalne lijekove ili na acetilsalicilatnu kiselinu; u tom slučaju, ovaj lijek je kontraindiciran (vidjeti dio 4.3)
- u bolesnika s metroragijom ili menoragijom (rizik od povećanja volumena i trajanja perioda)
- kod istodobnog liječenja antikoagulansima (vidjeti dio 4.5)

Acetilsalicilatna kiselina može izazvati bronhospazam i astmatske napadaje ili druge reakcije preosjetljivosti. Rizik je veći u bolesnika s postojećom astmom, peludnom hunjavicom, nosnim polipima ili kroničnom respiratornom bolesti. Isto vrijedi za bolesnike koji su skloni reakcijama preosjetljivosti (npr. kožne reakcije, svrbež, urtikarija) na druge alergene.

Prijavljeni su rijetki slučajevi akutne ishemije miokarda sa ili bez infarkta miokarda kao dio reakcije preosjetljivosti (Kounisov sindrom) u bolesnika koji su uzimali acetilsalicilatnu kiselinu. U slučaju potvrđenog Kounisovog sindroma tijekom liječenja acetilsalicilatnom kiselinom odmah prekinite uzimanje lijeka Aspirin plus C forte.

Krvarenje u probavnom sustavu ili ulkus/perforacije, neki sa smrtnim ishodom, mogu se pojaviti u bilo koje vrijeme tijekom terapije, bez nužnih prethodnih znakova ili anamneze u bolesnika.

Relativni rizik se povećava s povećanjem doze, u bolesnika koji u anamnezi imaju probavne ulkuse, posebice s komplikacijama krvarenja ili perforacije, u starijih osoba, osoba s niskom tjelesnom težinom, te u bolesnika koji primaju antikoagulanse ili inhibitore agregacije trombocita (vidjeti dio 4.5). U slučaju krvarenja iz probavnog sustava ili ulkusa, liječenje se mora odmah prekinuti.

Zbog inhibitornog učinka na agregaciju trombocita koji nastupa već pri niskim dozama i koji traje do nekoliko dana nakon primjene, acetilsalicilatna kiselina može dovesti do povećane sklonosti krvarenjima za vrijeme kirurškoga zahvata i nakon njega (pa i kod manjih kirurških zahvata, npr. vađenja zuba).

Acetilsalicilatna kiselina smanjuje izlučivanje mokraćne kiseline. To može izazvati napadaj gihta u bolesnika koji već imaju tendenciju niskog izlučivanja mokraćne kiseline.

Pedijatrijska populacija

Reyev sindrom, vrlo rijetka, životno ugrožavajuća bolest, primijećena je u djece i adolescenata sa znakovima virusnih infekcija (posebno vodenih kozica (varičele) i onih uzrokovanih virusom influenze). Prema tome, acetilsalicilatna kiselina se u djece i

adolescenata mora primjenjivati samo nakon savjetovanja s liječnikom, kada druge mjere nisu više primjenjive. Ukoliko se uz navedene bolesti javi perzistentno povraćanje, poremećaji svijesti ili abnormalno ponašanje, liječenje acetilsalicilatnom kiselinom mora se prekinuti.

Primjena salicilata 6 tjedana nakon cijepljenja protiv varicella virusa mora se izbjegavati.

U bolesnika koji imaju težak nedostatak glukoza-6-fosfat dehidrogenaze (G6PD), acetilsalicilatna kiselina može izazvati hemolizu. Čimbenici koji mogu povisiti rizik od nastanka hemolize su npr. visoka doza, vrućica ili akutne infekcije.

U slučaju nedostatka glukoza-6-fosfat dehidrogenaze, acetilsalicilatna kiselina mora biti primijenjena pod liječničkim nadzorom.

Hemoliza je također primijećena pri visokim dozama askorbatne kiseline.

Uporaba ovog lijeka nije preporučena tijekom dojenja (vidjeti dio 4.6).

Postoje dokazi da lijekovi koji inhibiraju sintezu ciklooksigenaza / prostaglandina mogu dovesti do poremećaja ženine plodnosti zbog utjecaja na ovulaciju. Ovaj poremećaj je reverzibilan nakon prestanka liječenja.

Obzirom na askorbatnu kiselinu:

Oprez je preporučen u bolesnika s poremećajem u korištenju željeza (talasemija, sideroblastična anemija).

Ovaj lijek sadrži 474 mg natrija po šumećoj tableti, što odgovara 23,7% maksimalnog dnevnog unosa od 2g natrija prema preporukama SZO za odraslu osobu.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nekoliko supstanci je uključeno u interakcije zbog njihova svojstva da inhibiraju agregaciju trombocita: abciksimab, acetilsalicilatna kiselina, klopidogrel, epoprostenol, eptifibatid, iloprost i iloprost trometamol, tiklopidin i tirofiban.

Korištenje višestrukih inhibitora agregacije trombocita povećava rizik od krvarenja, kao i njihova kombinacija s heparinom ili srodnim molekulama, oralnim antikoagulansima ili drugim tromboticima, te se mora uzeti u obzir održavanjem redovitog kliničkog praćenja.

Kombinacije koje su kontraindicirane (vidjeti dio 4.3):

Metotreksat u dozama od 15 mg/tjedno ili većim:

Povećana toksičnost metotreksata, posebno hematološka toksičnost (zbog smanjenja bubrežnog klirensa metotreksata acetilsalicilatnom kiselinom).

Oralni antikoagulansi u bolesnika s gastroduodenalnim ulkusom u anamnezi:

Povećan je rizik od krvarenja.

Kombinacije koje nisu preporučene:

Oralni antikoagulansi u bolesnika koji u anamnezi nemaju gastroduodenalni ulkus:

Povećan je rizik od krvarenja.

Drugi nesteroidni protuupalni lijekovi (NSAIL):

Povećani je rizik od nastanka ulkusa u probavnom sustavu i krvarenja.

Niskomolekularni heparini (i srodne molekule) i nefrakcionirani heparini u kurativnim dozama, ili u starijih bolesnika (>65 godina), bez obzira na dozu heparina:

Povećan je rizik od krvarenja (inhibicija agregacije trombocita i agresija na sluznicu probavnoga sustava acetilsalicilatnom kiselinom). Mora se koristiti drugi protuupalni lijek ili drugi analgetik ili antipiretik.

Klopidogrel (izvan odobrenih indikacija za ovu kombinaciju u bolesnika s akutnim koronarnim sindromom):

Povećani rizik od krvarenja. Ako se istodobna primjena ne može izbjeći, preporuča se kliničko praćenje.

Urikozurici (benzbromaron, probenecid):

Smanjenje urikozuričnog učinka zbog kompeticije za eliminaciju mokraćne kiseline putem bubrežnih tubula.

Tiklopidin:

Povećani rizik od krvarenja. Ako se istodobna primjena ne može izbjeći, preporuča se kliničko praćenje.

Kombinacije koje zahtijevaju oprez pri uzimanju:

Metotreksat u dozama manjim od 15 mg/tjedno:

Povećana toksičnost metotreksata, posebno hematološka toksičnost (zbog smanjenja bubrežnog klirensa metotreksata acetilsalicilatnom kiselinom).

Krvna slika mora biti tjedno praćena tijekom prvih tjedana istodobne primjene. Blisko praćenje se zahtijeva u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega (čak i blagim), kao i u starijih bolesnika.

Klopidogrel (unutar odobrenih indikacija za ovu kombinaciju u bolesnika s akutnim koronarnim sindromom):

Povećani rizik od krvarenja. Preporuča se kliničko praćenje.

Gastrointestinalni lijekovi za lokalnu primjenu, antacidi i medicinski ugljen:

Povećano izlučivanje acetilsalicilatne kiseline kroz bubrege zbog alkalizacije urina. Gastrointestinalne lijekove za topikalnu primjenu i antacide preporuča se primijeniti u razmaku od najmanje 2 sata od acetilsalicilatne kiseline.

Niskomolekularni heparini (i srodne molekule) i nefrakcionirani heparini u preventivnim dozama u bolesnika mlađih od 65 godina:

Istodobna primjena djeluje na različitim razinama hemostaze povećava rizik od krvarenja. Stoga, u bolesnika mlađih od 65 godina, istodobna primjena heparina u preventivnim dozama (ili srodnih molekula), i acetilsalicilatne kiseline, bilo koje doze, se mora uzeti u obzir održavanjem kliničkog nadzora, i laboratorijskog nadzora ako je potrebno.

Trombolitici, steptokinaze:

Povećan je rizik od krvarenja.

Selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (citalopram, escitalopram, fluoksetin, fluvoksamin, paroksetin, sertralin)

Povećan je rizik od krvarenja.

Digoksin

Koncentracija digoksina u plazmi je povišena zbog smanjenog izlučivanja kroz bubrege. Preporučeno je praćenje koncentracije digoksina u plazmi, i po potrebi prilagođavanje doze.

Antidijabetici, npr. inzulin, sulfonilureje

Visoke doze acetilsalicilatne kiseline povećavaju hipoglikemijski učinak antidijabetika zbog hipoglikemijskoga djelovanja acetilsalicilatne kiseline i istiskivanja sulfonilureje iz veze s proteinima plazme. Preporučen je nadzor razine glukoze u krvi.

Glukokortikoidi (osim nadomjesnog liječenja hidrokortizonom)

Povećan je rizik od krvarenja. Glukokortikoidi povećavaju izlučivanje salicilata radi čega je razina salicilata u krvi tijekom liječenja glukokortikoidima snižena; dok nakon prekida liječenja glukokortikoidima, postoji rizik od predoziranja salicilatima.

Diuretici, inhibitori angiotenzin konvertirajućeg enzima (ACE) i antagonisti angiotenzin II receptora:

Akutno zatajenje funkcije bubrega se može javiti u dehidriranih bolesnika uslijed smanjene glomerularne filtracije zbog smanjenog stvaranja prostaglandina u bubrezima. Nadalje, smanjen je antihipertenzivni učinak. Treba se osigurati da je bolesnik hidriran i da je bubrežna funkcija pod nadzorom na početku liječenja.

Valproatna kiselina

Zbog istiskivanja iz veze s proteinima plazme povećava se toksičnost valproatne kiseline.

Alkohol

Zbog aditivnih učinaka acetilsalicilatne kiseline i alkohola, povećava se oštećenje sluznice probavnoga sustava i produljuje vrijeme krvarenja. Istodobna primjena mora se izbjegavati.

Kombinacije koje se trebaju uzeti u obzir:

Deferasiroks:

Povećan je rizik od nastanka ulkusa u probavnom sustavu i krvarenja.

Deferoksamin:

Istodobna primjena s askorbatnom kiselinom može povećati toksičnost željeza u tkivima, posebice u srcu, uzrokujući dekompenzaciju srca.

Željezo i aluminij:

Primjena askorbatne kiseline povećava gastrointestinalnu apsorpciju. To se mora uzeti u obzir u bolesnika sa zatajenjem funkcije bubrega, u slučaju nadomještanja željeza i primjene antacida koji sadrže aluminij.

Interakcije s laboratorijskim testovima:

Acetilsalicilatna kiselina i askorbatna kiselina u visokim dozama mogu ometati neke laboratorijske testove, npr. test na okultno fekalno krvarenje, funkcionalni testovi jetre.

Budući da je vitamin C redukcijsko sredstvo (tj. donor elektrona), može ometati kemijske reakcije u laboratorijskim testovima koji uključuju oksidacijsko-redukcijske reakcije, kao što su analiza glukoze, kreatinina, karbamazepina, mokraćne kiseline u urinu, seruma..

Vitamin C može ometati testove kojima se mjeri razina glukoze u mokraći i krvi što rezultira lažnim očitajima, iako nema utjecaja na razinu glukoze u krvi.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Inhibicija sinteze prostaglandina može štetno utjecati na tijek trudnoće i/ili embriofetalni razvoj. Podaci iz epidemioloških ispitivanja ukazuju na povećan rizik od pobačaja, srčanih malformacija i gastroshize nakon uporabe inhibitora sinteze prostaglandina tijekom rane faze

trudnoće. Apsolutni rizik od kardiovaskularnih malformacija je bio povišen s manje od 1% na približno 1,5%. Čini se da se rizik povećava s dozom i trajanjem terapije.

U životinja, primjena inhibitora sinteze prostaglandina pokazala je povećani gubitak prije i poslije implantacije i embriofetalnu smrtnost. Nadalje, povećana učestalost različitih malformacija, uključujući kardiovaskularne malformacije, zabilježena je u životinja kojima je davan inhibitor sinteze prostaglandina tijekom organogenetske faze trudnoće.

Od 20. tjedna trudnoće nadalje, upotreba lijeka Aspirin plus C forte može uzrokovati oligohidramnion koji je posljedica fetalne bubrežne disfunkcije. To se može dogoditi ubrzo nakon početka liječenja i obično je reverzibilno nakon prekida. Postoje izvješća o suženju ductusa arteriosusa nakon liječenja u drugom tromjesečju, od kojih se većina povukla nakon prestanka liječenja. Acetilsalicilatna kiselina se ne smije uzimati tijekom prva 24 tjedna trudnoće, osim ako je to neophodno. Ukoliko žene koje nastoje zatrudnjeti uzimaju lijekove koji sadrže acetilsalicilatnu kiselinu ili ih uzimaju tijekom prva 24 tjedna trudnoće, primijenjena doza bi trebala biti najniža moguća, a trajanje liječenja što je moguće kraće. Antenatalno praćenje konstrikcije ductusa arteriosusa treba razmotriti nakon izlaganja acetilsalicilatnoj kiselini od 20. tjedna trudnoće nadalje. Liječenje acetilsalicilatnom kiselinom treba prekinuti ako se utvrdi suženje duktusa arteriosusa.

Nakon 24 tjedna trudnoće, svi inhibitori sinteze prostaglandina mogu fetus izložiti sljedećem:

- kardiopulmonalnoj toksičnosti (prijevremeno suženje/zatvaranje ductusa arteriosusa i plućna hipertenzija),
- oštećenju funkcije bubrega (vidjeti gore).

U kasnoj trudnoći, u majke i novorođenčeta mogu se razviti:

- moguće produljeno trajanje krvarenja, zbog antiagregacijskog učinka koji se može javiti čak i nakon primjene vrlo niskih doza acetilsalicilatne kiseline,
- inhibicija kontrakcije maternice što može dovesti do odgođenog ili produljenog poroda.

Posljedično, acetilsalicilatna kiselina je kontraindicirana tijekom trećeg tromjesečja trudnoće (nakon 24 tjedna trudnoće) (vidjeti dio 4.3).

Dojenje

Acetilsalicilatna kiselina prelazi u majčino mlijeko.

Stoga se acetilsalicilatna kiselina ne preporuča tijekom dojenja (vidjeti dio 4.4).

Plodnost

.Postoje dokazi da lijekovi koji inhibiraju sintezu ciklooksigenaza / prostaglandina mogu dovesti do poremećaja ženine plodnosti zbog utjecaja na ovulaciju. Ovaj poremećaj je reverzibilan nakon prestanka liječenja.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nema utjecaja na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Ipak, mora se uzeti u obzir da se mogu pojaviti glavobolja ili omaglica.

4.8. Nuspojave

Sljedeće nuspojave temelje se na spontanim izvještajima nakon stavljanja na tržište svih oralnih oblika Aspirina, uključujući oralno kratkotrajno i dugoročno liječenje.

Nuspojave su navedene po sljedećim kategorijama učestalosti:

Vrlo često: $\geq 1/10$

Često: $\geq 1/100$ do $< 1/10$

Manje često: $\geq 1/1000$ do $< 1/100$

Rijetko: $\geq 1/10000$ do $< 1/1000$
Vrlo rijetko: $< 1/10000$
Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

Poremećaji krvi i limfnog sustava

Nepoznato:

Anemija ili anemija zbog nedostatka željeza s odgovarajućim laboratorijskim nalazima i kliničkim znakovima i simptomima kao rezultat krvarenja

Hemoliza i hemolitička anemija u bolesnika s teškim oblicima nedostatka enzima glukoza-6-fosfat dehidrogenaze (G6PD)

Trombocitopenija

Poremećaji imunološkog sustava

Nepoznato:

Reakcije preosjetljivosti, anafilaktičke reakcije, astma, angioedem

Reakcije preosjetljivosti s odgovarajućim laboratorijskim nalazima i kliničkim manifestacijama uključuju reakcije koje zahvaćaju kožu, dišni sustav, gastrointestinalni i kardiovaskularni sustav, pogotovo kod bolesnika s astmom. Simptomi uključuju osip, urtikariju, edem, pruritus, pad krvnog tlaka, sindrom astme, dispneju, rinitis, kongestiju nosa, kardiorespiratorni distres i vrlo rijetko teške reakcije uključujući anafilaktički šok ili angioedem.

Srčani poremećaji

Nepoznato:

Kounisov sindrom (akutna ishemija miokarda sa ili bez infarkta miokarda koja se javlja kao dio reakcije preosjetljivosti, učestalost nepoznata (vidjeti dio 4.4))

Poremećaji metabolizma i prehrane

Vrlo rijetko:

Acetilsalicilatna kiselina inhibira izlučivanje mokraćne kiseline. To može izazvati giht kod bolesnika koji već imaju smanjeno izlučivanje mokraćne kiseline.

Nepoznato:

Hipoglikemija

Poremećaji živčanog sustava

Nepoznato:

Glavobolja, omaglica, osjećaj gubitka sluha, tinitus, koji mogu upućivati na predoziranje.

Intrakranijalno i moždano krvarenje.

Krvožilni poremećaji

Nepoznato:

Hemoragijski sindromi (epistaksa, krvarenje desni, purpura, urogenitalna krvarenja, itd.) s produljenim vremenom krvarenja. Rizik od krvarenja može ostati 4-8 dana nakon prestanka uporabe acetilsalicilatne kiseline. Može uzrokovati povećani rizik od krvarenja u slučaju operativnog zahvata. Može doći i do intrakranijalnog i gastrointestinalnog krvarenja. Intrakranijalno krvarenje može biti smrtonosno, pogotovo kod primjene u starijih.

Zabilježena su ozbiljna krvarenja, moždano krvarenje (posebno u bolesnika s nekontroliranom hipertenzijom i/ili koji istodobno uzimaju antikoagulanse), što u pojedinačnim slučajevima može biti opasno po život.

Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsta

Rijetko:

Simptomi reakcija preosjetljivosti poput sindroma astme, rinitisa, kongestije nosa.

Nepoznato:

Nekardiogeni edem pluća pri kroničnoj uporabi i u kontekstu reakcije preosjetljivosti zbog acetilsalicilatne kiseline.

Poremećaji probavnog sustava

Često:

Poremećaji gornjeg i donjeg probavnog sustava kao što su dispepsija, refluks, dijareja, mučnina, povraćanje

Manje često:

Bol u probavnom sustavu i abdomenu

Rijetko:

Poremećaji gornjeg probavnog sustava: ezofagitis, erozivni duodenitis, erozivni gastritis, ezofagijska/probavna/duodenalna ulceracija, perforacija.

Poremećaji donjeg probavnog sustava: mali (jejunum i ileum) i veliki (debelo crijevo i rektum) intestinalni ulkusi, kolitis.

Vrlo rijetko:

Okultno i otvoreno krvarenje u probavnom sustavu (hematemeza, melena, itd.) koje rezultira anemijom zbog nedostatka željeza. Rizik od krvarenja ovisi o dozi.

Krvarenje i perforacija ulkusa u probavnom sustavu.

Ove reakcije mogu ili ne moraju biti povezane s krvarenjem i mogu se dogoditi pri bilo kojoj dozi acetilsalicilatne kiseline i kod bolesnika kod kojih jesu ili nisu prisutni upozoravajući simptomi ili koji su u prošlosti imali ozbiljne probavne događaje.

Nepoznato:

Stenoza tankog crijeva (posebno kod dugotrajnog liječenja).

Poremećaji jetre i žuči

Nepoznato:

Povećanje jetrenih enzima (transaminaza), oštećenje funkcije jetre, ozljeda jetre, uglavnom hepatocelularna.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Manje često:

Urtikarija, osip, pruritus

Nepoznato:

Reakcije kože

Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava

Nepoznato:

Oštećenje funkcije bubrega, akutno zatajenje bubrega.

Nefrolitijaza (kalcijev oksalat) zbog askorbatne kiseline

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene

Nepoznato

Reyeov sindrom (vidjeti dio 4.4)

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava navedenog u [Dodatku V](#).

4.9. Predoziranje

Acetilsalicilatna kiselina:

Rizik od predoziranja veći je kod starijih bolesnika i pogotovo kod mlađe djece (terapijsko predoziranje ili, još češće, slučajno trovanje), kad može biti smrtonosno. Nekardiogeni edem pluća može se dogoditi kod akutnog i kroničnog predoziranja acetilsalicilatnom kiselinom (vidjeti dio 4.8).

Simptomi

Umjereno otrovanje:

Simptomi poput zujanja u ušima, osjećaja naglušnosti, znojenja, mučnine i povraćanja, glavobolje i omaglice ukazuju na predoziranje i mogu se kontrolirati smanjenjem doziranja.

Teško otrovanje:

Simptomi uključuju: Vrućicu, hiperventilaciju, ketozu, respiratornu alkalozu, metaboličku acidozu, komu, kardiovaskularni kolaps, respiratornu insuficijenciju, tešku hipoglikemiju.

Kod djece predoziranje može biti smrtonosno već pri dozi od 100 mg/kg acetilsalicilatne kiseline u jednokratnoj primjeni.

Ponašanje u slučaju hitnosti

- Hitan prijevoz u specijaliziranu bolničku jedinicu
- Ispiranje probavnog sustava i primjena aktivnog ugljena
- Kontrola acidobazne ravnoteže
- Alkalizacija urina s praćenjem pH vrijednosti urina
- Hemodijaliza u slučaju teškog otrovanja
- Kontrola serumskih elektrolita i nadomještanje izgubljene tekućine
- Simptomatsko liječenje

Askorbatna kiselina:

Akutno ili kronično predoziranje lijekom također može uzrokovati specifičnu toksičnost povezanu s askorbinskom kiselinom. Nakon pojedinačne doze askorbinske kiseline veće od 3 g dnevno, može doći do osmotske dijareje i gastrointestinalnih smetnji poput mučnine ili gastritisa.

Klinički znakovi i simptomi, laboratorijski nalazi i posljedice predoziranja ovise o osjetljivosti pojedinaca i drugim okolnostima (tj. dozi, trajanju uporabe, vremenu do dijagnoze).

Ako se jave simptomi predoziranja treba prekinuti uzimanje lijeka i konzultirati se sa liječnikom.. Akutno ili kronično predoziranje vitaminom C (> 2g/dan kod odraslih) može značajno povisiti razine oksalata u mokraći. U nekim slučajevima to rezultira hiperoksalurijom, kristalizacijom kalcijevog fosfata, stvaranjem bubrežnih kamenaca, taloženjem kalcijevog oksalata, tubulointercijalnom nefropatijom i akutnim zatajenjem bubrega. Predoziranje vitaminom C kod osoba s nedostatkom glukoza-6-fosfat dehidrogenaze (> 3 g/dan u djece i > 15 g/dan u odraslih) može dovesti do hemolize eritrocita.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina:

Analgetici, Ostali analgetici i antipiretici, salicilatna kiselina i derivati
ATK oznaka: N02BA51

Acetilsalicilatna kiselina pripada skupini kiselih nesteroidnih protuupalnih lijekova s analgetskim, antipiretskim i protuupalnim svojstvima. Njezino je djelovanje posljedica

ireverzibilne inhibicije ciklooksigenaze, enzima koji sudjeluje u nastanku prostaglandina. Acetilsalicilatna kiselina također inhibira agregaciju trombocita blokirajući sintezu tromboksana A2 u trombocitima.

Peroralne doze od 300 mg do 1 g acetilsalicilatne kiseline primjenjuju se za simptomatsko ublažavanje blage do umjerene boli i u blago febrilnim stanjima, kao što su prehlada ili gripa, za snižavanje povišene tjelesne temperature.

Askorbatna kiselina u vodi je topljiv vitamin koji sudjeluje u zaštiti organizma od radikala kisika te drugih endogenih i egzogenih oksidanasa, koji također sudjeluju u upalnome procesu i imaju važnu ulogu u djelovanju leukocita.

Pokusi *in vitro* i *ex vivo* pokazuju da askorbatna kiselina pozitivno utječe na imunološku reakciju organizma.

Askorbatna kiselina važna je za nastajanje osnovnih intracelularnih tvari (mukopolisaharida) koji zajedno s kolagenskim vlaknima čine kapilarnu stijenku.

Dodatak askorbatne kiseline acetilsalicilatnoj kiselini ublažava oštećenje probavnog sustava i oksidativni stres. To može dovesti do poboljšanog profila podnošljivosti kombinacije acetilsalicilatne kiseline i askorbatne kiseline u odnosu na profil same acetilsalicilatne kiseline.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Nakon peroralne primjene acetilsalicilatna kiselina iz probavnoga sustava apsorbira se brzo i u potpunosti. Acetilsalicilatna kiselina se za vrijeme i nakon apsorpcije pretvara u svoj glavni aktivni metabolit, salicilatnu kiselinu. Općenito, vršna koncentracija acetilsalicilatne kiseline u plazmi postiže se nakon 15 do 30 minuta, a salicilatne kiseline nakon 0,72 do 2 sata. Dodatak askorbatne kiseline rezultira malom varijabilnošću ili nikakvom promjenom farmakokinetičkih parametara acetilsalicilatne kiseline.

Askorbatna kiselina nakon peroralne primjene apsorbira se iz crijeva putem aktivnog transporta ovisnog o natriju, najučinkovitije u proksimalnom dijelu crijeva. Apsorpcija nije proporcionalna s dozom.

Distribucija

Acetilsalicilatna kiselina i salicilatna kiselina opsežno se vežu za proteine u plazmi i brzo se raspodjeljuju po cijelome tijelu. Salicilatna kiselina prolazi kroz posteljicu i izlučuje se u majčino mlijeko.

Kako se dnevna peroralna doza askorbatne kiseline povećava, koncentracija u plazmi i drugim tjelesnim tekućinama ne povećava se proporcionalno, nego ima tendenciju da se približi gornjoj granici.

Biotransformacija:

Salicilatna se kiselina izlučuje pretežno jetrenim metabolizmom. Glavni su metaboliti salicilurična kiselina, salicilfenilglukuronid, salicilacilglukuronid, gentizinska kiselina i gentizurična kiselina.

Glavni metaboliti askorbatne kiseline su oksalat i diketogulonska kiselina.

Eliminacija:

Brzina eliminacije salicilatne kiseline ovisna je o dozi; naime, metabolizam je ograničen kapacitetom jetrenih enzima. Stoga poluvrijeme eliminacije nakon primjene niskih doza traje 2 do 3 sata, a nakon primjene visokih doza oko 15 sati. Salicilatna kiselina i njezini metaboliti izlučuju se uglavnom kroz bubrege.

Askorbatna kiselina se pretežno izlučuje kroz bubrege.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički profili o sigurnosti primjene acetilsalicilatne kiseline i askorbatne kiseline dobro su dokumentirani.

U ispitivanjima na životinjama salicilati su uzrokovali oštećenja bubrega pri visokim dozama, ali ne i drugih organa. Mutagenost acetilsalicilatne kiseline je opsežno ispitivana *in vitro* i *in vivo* za mutagenost; nije nađen relevantni dokaz o mutagenom potencijalu. Isto se odnosi i na ispitivanja kancerogenosti.

Salicilati su pokazali teratogeni učinak u ispitivanjima na većem broju životinjskih vrsta. Opisani su poremećaji implantacije, embriotoksični i fetotoksični učinci te kognitivni poremećaji u potomstva nakon prenatalnog izlaganja acetilsalicilatnoj kiselini.

Kronično otrovanje salicilatnom može biti opasno jer znakovi i simptomi nisu specifični. Blaga kronična intoksikacija salicilatnom kiselinom, zvana salicilizam, obično se događa nakon ponovljene uporabe velikih doza. Simptomi uključuju omaglicu, vertigo, tinitus, gluhoću, znojenje, mučninu i povraćanje, glavobolju i konfuziju te se mogu kontrolirati smanjenjem doze. Tinitus se može dogoditi pri koncentraciji plazme od 150 do 300 mikrograma/ml. Ozbiljnije nuspojave događaju se pri koncentraciji iznad 300 mikrograma/ml.

Neklinički podaci za askorbatnu kiselinu ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja akutne toksičnosti i toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, kancerogenosti, reproduktivne i razvojne toksičnosti.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

natrijev hidrogenkarbonat (modificiran); citratna kiselina; povidon; silicijev dioksid, koloidni, bezvodni

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

3 godine

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Strip od 4 sloja (papir/PE/aluminij/ionomer) u kartonskoj kutiji koji sadrži 10 šumećih tableta.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva za zbrinjavanje.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Bayer d.o.o., Radnička cesta 80, Zagreb, Hrvatska

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-219450365

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

20.03.2015./ 08.12.2023.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

23.04.2026.