

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

ASPIRIN PLUS C FORTE 800 mg/480 mg comprimate efervescente

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat efervescent conține acid acetilsalicilic 800 mg și acid ascorbic 480 mg.

Excipient cu efect cunoscut: sodiu 474 mg pe un comprimat efervescent .

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate efervescente, rotunde, de culoare albă până la aproape albă, marcate pe fața superioară cu „crucea Bayer” în interiorul unui cerc.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Pentru tratamentul simptomatic al durerilor ușoare până la moderate, cum sunt cefaleea, durerile de dinți și durerile menstruale. Pentru tratamentul simptomatic al durerii și febrei din cadrul răcelii și gripei.

ASPIRIN PLUS C FORTE este indicat adulților și copiilor cu vârsta de peste 12 ani.

4.2 Doze și mod de administrare

Mod de administrare

Acidul acetilsalicilic nu trebuie administrat pentru mai mult de 3 zile (pentru febră) și 3-4 zile (pentru durere) fără recomandarea medicului.

Adulți:

1 comprimat efervescent ca doză unică, repetând în funcție de necesități la interval de minim 4 ore, dacă este necesar. Doza zilnică maximă nu trebuie să depășească 3 comprimate efervescente, corespunzător la 2400 mg acid acetilsalicilic.

Copii și adolescenți

Adolescenți (cu vârsta de 12 ani și peste):

Trebuie utilizată cea mai mică doză eficace.

Doza zilnică recomandată de acid acetilsalicilic pentru copii este de 60 mg/kg masă corporală, împărțită în 2-3 doze, echivalent cu 15 mg/kg la fiecare 6 ore.

Este posibil ca doza crescută din ASPIRIN PLUS C FORTE (800 mg acid acetilsalicilic / 480mg acid ascorbic) să nu fie adecvată pentru tratamentul adolescenților.

Alte medicamente care conțin doze mai mici de acid acetilsalicilic sunt disponibile pentru utilizare la această categorie de populație.

Copii (cu vârsta mai mică de 12 ani) :

ASPIRIN PLUS C FORTE nu trebuie să fie administrat copiilor cu vârsta mai mică de 12 ani. În caz de administrare accidentală va rugăm să consultați punctul 4.4 « Atenționări și precauții speciale pentru utilizare » și punctul 4.9 « Supradozaj ».

Pacienții vârstnici (cu vârsta de 65 ani și peste) și pacienții cu greutatea corporală scăzută:

Acidul acetilsalicilic trebuie să fie utilizat cu precauție la pacienții vârstnici din cauza potențialului de co-morbiditate sau greutății corporale scăzute (Vezi pct. 4.3 și 4.4). Trebuie utilizată cea mai mică doză eficientă.

Pacienți cu insuficiență hepatică:

Acidul acetilsalicilic trebuie să fie utilizat cu precauție la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară sau moderată (Vezi pct. 4.4). Se recomandă reducerea dozei sau prelungirea intervalelor de dozare. Acidul acetilsalicilic este contraindicat la pacienții cu insuficiență hepatică severă (Vezi pct. 4.3)

Pacienții cu insuficiență renală sau insuficiență cardiovasculară:

Acidul acetilsalicilic trebuie să fie utilizat cu precauție la pacienții cu insuficiență renală ușoară sau moderată sau insuficiență cardiovasculară (Vezi pct. 4.4). Se recomandă reducerea dozei sau prelungirea intervalelor de dozare.

Acidul acetilsalicilic este contraindicat la pacienții cu insuficiență renală severă sau insuficiență cardiacă severă necompensată (Vezi pct. 4.3).

Mod de administrare :

Administrare orală. Comprimatele efervescente se dizolvă într-un pahar cu apă înainte de a fi administrate. Comprimate efervescente nu trebuie luate pe stomacul gol pentru a preveni iritația gastrică.

4.3 Contraindicații

Combinarea acid acetilsalicilic- acid ascorbic nu se utilizează în următoarele situații:

- hipersensibilitate la acidul acetilsalicilic, acid ascorbic sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1 sau la alte antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) (reacție încrucișată)
- pacienți cu mastocitoză pre-existentă, în care utilizarea acidului acetilsalicilic poate induce reacții de hipersensibilitate severă (inclusiv șoc circulator cu înroșire a feței, hipotensiune arterială, tahicardie și vărsături) ;
- antecedente de astm bronșic indus de administrarea salicilaților sau a substanțelor cu acțiune similară, în special antiinflamatoare nesteroidiene;
- ultimul trimestru de sarcină (după 24 de săptămâni) (Vezi pct.4.6) ;
- ulcer peptic activ;
- diateză hemoragică dobândită sau congenitală
- insuficiență renală severă ;
- insuficiență hepatică severă;
- insuficiență cardiacă necompensată severă;
- administrare concomitentă cu metotrexat în doze de 15 mg/săptămână sau mai mult (Vezi pct.4.5);
- administrare concomitentă cu anticoagulate orale la pacienții cu antecedente de ulcer gastro-duodenal (Vezi pct. 4.5);
- Nefrolitiază sau antecedente de nefrolitiază;
- Hiperoxalurie;
- Hemocromatoză.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Acidul acetilsalicilic trebuie utilizat cu precauție în următoarele cazuri:

- în cazul administrării concomitente cu alte medicamente, pentru a evita orice risc de supradozaj, verificați dacă acidul acetilsalicilic este absent din compoziția altor medicamente ;
- în cazul administrării pe termen lung a analgezicelor în doze mari, debutul cefaleei nu trebuie tratat cu doze mai mari ;
- utilizarea regulată de analgezice, în special o combinație de analgezice, poate duce la leziuni renale persistente, cu un risc de insuficiență renală.

Monitorizarea tratamentului trebuie să fie consolidată în următoarele cazuri:

- la pacienții cu antecedente de ulcer gastric sau duodenal sau antecedente de hemoragii gastro-intestinale, sau gastrită;
- la pacienții cu insuficiență renală sau la pacienții cu insuficiență cardiovasculară (boli renale vasculare, insuficiență cardiacă congestivă, depleție volemică, intervenții chirurgicale majore, sepsis, evenimente majore hemoragice), deoarece acidul acetilsalicilic poate mări și mai mult riscul de insuficiență renală și insuficiență renală acută ;
- la pacienții cu insuficiență hepatică ;
- la pacienții cu astm bronșic: apariția unui atac de astm, la unii pacienți, poate fi legată de o alergie la medicamente anti-inflamatoare non-steroidiene sau la acid acetilsalicilic; în acest caz, acest medicament este contraindicat (vezi pct 4.3);
- la pacientele cu metroragie sau menoragie (risc de creștere a volumului și duratei sângerărilor menstruale) ;
- administrarea concomitentă de anticoagulante (vezi pct 4.5).

Acidul acetilsalicilic poate precipita bronhospasmul și induce atacuri de astm bronșic sau alte reacții de hipersensibilitate. Factorii de risc sunt astmul pre-existent, febra fânului, polipii nazali, sau boli respiratorii cronice. Acest lucru se aplică și la pacienții care prezintă reacții alergice (de exemplu reacții cutanate, prurit, urticarie) la alți alergeni.

Pot apărea în orice moment în timpul tratamentului hemoragii gastro-intestinale sau ulceratii / perforatii, unele cu evoluție letală, ,fără ca pacientul sa prezinte obligatoriu semne anterioare sau antecedente.

Riscul relativ crește odată cu creșterea dozelor, la pacienții cu antecedente de ulcer gastro-intestinal, în special cu complicații de hemoragie sau perforare, la subiecții vârstnici, la subiecții cu o greutate corporală scăzută, și la pacienții tratați cu anticoagulante sau inhibitori ai agregării plachetare (vezi pct 4.5). În cazul unei sângerări gastro-intestinale sau ulcer, tratamentul trebuie întrerupt imediat.

Având în vedere efectul inhibitor al acidului acetilsalicilic asupra agregării plachetare, care are loc chiar și la doze foarte mici și persistă timp de câteva zile, pacienții trebuie să fie avertizați asupra riscului de hemoragie în cazul unei intervenții chirurgicale, chiar și de natură minoră (de exemplu, în cazul extracțiilor dentare).

Acidul acetilsalicilic reduce excreția acidului uric. Acest lucru poate declanșa criza de gută la pacienții cu excreție redusă de acid uric.

Copii și adolescenți

Sindromul Reye, o boală foarte rară și care poate pune viața în pericol a fost observat la copiii și adolescenții cu semne de infecție virală (în special, varicelă și episoade asemanatoare gripei) cărora le-a fost administrat acid acetilsalicilic. În consecință, acidul acetilsalicilic trebuie administrat la copiii și adolescenții în această situație numai la recomandarea medicului, atunci când alte măsuri nu au dat rezultate. În caz de vărsături persistente, tulburări ale conștienței sau comportament anormal, tratamentul cu acid acetilsalicilic trebuie întrerupt.

Utilizarea de salicilați timp de 6 săptămâni după vaccinarea împotriva virusului varicelei, trebuie evitată.

În unele forme severe de deficit de G6PD, acidul acetilsalicilic poate provoca hemoliză. Factorii care pot crește riscul de hemoliză sunt, de exemplu doze mari, febră sau infecții acute.

În caz de deficit de G6PD, acidul acetilsalicilic trebuie administrat sub supraveghere medicală. Hemoliza a fost, de asemenea, observată la doze mari de acid ascorbic.

Utilizarea acestui medicament nu este recomandată în timpul alăptării (vezi pct 4.6)

Există unele dovezi că medicamentele care inhibă sinteza ciclooxigenazei / prostaglandinei poate determina afectarea fertilității feminine printr-un efect asupra ovulației. Acest lucru este reversibil la întreruperea tratamentului.

Acidul ascorbic

Se recomandă precauție la pacienții cu tulburări în utilizarea fierului (talasemie, anemie sideroblastică).

Acest medicament conține sodiu 474 mg per comprimat efervescent echivalent cu 23,7% din doza zilnică maximă recomandată de OMS de 2 g de sodiu pentru un adult.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Mai multe substanțe sunt implicate în interacțiuni, din cauza proprietăților lor de inhibare a agregării plachetare: abciximab, acid acetilsalicilic, clopidogrel, epoprostenol, eptifibatidă, iloprost și iloprost trometamol, ticlopidină și tirofiban.

Utilizarea mai multor inhibitori ai agregării plachetare crește riscul de sângerare, așa cum o face asocierea lor cu heparină sau molecule înrudite, anticoagulante orale sau alte trombolitice, și trebuie să fie luate în considerare prin menținerea monitorizării clinice regulate.

Asocieri contraindicate (Vezi pct.4.3)

Metotrexatul utilizat în doze ≥ 15 mg/săptămână :

Crește toxicitatea hematologică a metotrexatului (din cauza reducerii clearance-ului renal al metotrexatului de către acidul acetilsalicilic.).

Anticoagulante orale la pacienții cu antecedente de ulcer gastro-duodenal:

Risc hemoragic crescut.

Asocieri nerecomandate:

Anticoagulante orale la pacienții fără antecedente de ulcer gastro-duodenal:

Risc crescut de hemoragie.

Alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS):

Risc crescut de ulcere gastro-intestinale și hemoragie.

Heparine cu greutate moleculară mică (și molecule înrudite) și heparine nefracționate în doze curative sau la pacienții vârstnici (> 65 de ani), indiferent de doza de heparină:

Risc crescut de hemoragie (inhibarea agregării plachetare și agresiune a mucoasei gastroduodenale de către acidul acetilsalicilic). Trebuie utilizat un alt medicament anti-inflamator sau alt analgezic sau antipiretic.

Clopidogrel (în afara indicațiilor aprobate pentru această combinație la pacienții cu sindrom coronarian acut):

Risc crescut de hemoragie. În cazul în care administrarea concomitentă nu poate fi evitată, se recomandă monitorizarea clinică.

Uricosurice (benzbromaronă, probenecid):

Scade efectul uricosuric (con competiție la nivelul eliminării tubulare renale a acidului uric);

Ticlopidină:

Risc crescut de hemoragie. În cazul în care administrarea concomitentă nu poate fi evitată, se recomandă monitorizarea clinică.

Asocieri care necesită precauție

Metotrexatul la doze mai mici de 15 mg / săptămână:

Creșterea toxicității metotrexatului, în special toxicității hematologice (din cauza reducerii clearance-ului renal al metotrexatului de către acidul acetilsalicilic).

Hemograma trebuie monitorizată săptămânal în timpul primelor săptămâni de administrare concomitentă. Este necesară monitorizarea atentă a pacienților cu insuficiență renală (chiar ușoară), precum și a pacienților vârstnici.

Clopidogrel (în indicațiile aprobate pentru această combinație la pacienții cu sindrom coronarian acut):

Risc crescut de hemoragie. Se recomandă monitorizarea clinică.

Medicamente topice gastro-intestinale, antiacide și cărbune medicinal:

Cresc excreția renală a acidului acetilsalicilic datorită alcalinizării urinei. Se recomandă ca medicamentele gastro-intestinale administrate topic și antiacidele să fie administrate cu cel puțin 2 ore, înainte sau după acidul acetilsalicilic.

Heparine cu greutate moleculară mică (și molecule înrudite) și heparine nefracționate la doze preventive la pacienții cu vârsta sub 65 de ani:

Administrarea concomitentă care acționează la diferite niveluri ale hemostazei crește riscul de hemoragie. De aceea, la pacienții cu vârsta mai mică de 65 de ani, administrarea concomitentă de heparine (sau molecule înrudite) la doze preventive și de acid acetilsalicilic, indiferent de doză, trebuie luată în considerare prin menținerea monitorizării clinice și monitorizării de laborator după cum este necesar.

Trombolitice, Streptochinază:

Risc hemoragic crescut.

Inhibitori selectivi de recaptare a serotoninei (citalopram, escitalopram, fluoxetină, fluvoxamină, paroxetină, sertralină):

Risc hemoragic crescut.

Digoxină:

Crește concentrația plasmatică a digoxinei din cauza scăderii excreției renale.

Se recomandă monitorizarea concentrației plasmatică de digoxină și, dacă este necesar, se recomandă ajustarea dozei.

Antidiabetice, de exemplu insulină, sulfonilureice:

Accentuarea efectului hipoglicemiant la doze mari de acid acetilsalicilic prin acțiunea hipoglicemiantă a acidului acetilsalicilic și prin deplasarea de la legarea de proteinele plasmatică a sulfonilureei. Se recomandă monitorizarea glicemiei

Glucocorticoizii (cu excepția tratamentului de substituție cu hidrocortizon):

Risc crescut de hemoragie.

În timpul tratamentului cu glucocorticoizi scad concentrațiile plasmatiche de salicilați din cauza eliminării crescute a salicilaților de către glucocorticoizi, cu risc de supradozaj cu salicilați la întreruperea acestui tratament.

Diuretice, inhibitori ai enzimei de conversia angiotensinei (ECA) și antagoniști ai receptorilor angiotensinei II:

Insuficiența renală acută poate să apară la pacienții deshidratați din cauza scăderii ratei de filtrare glomerulară secundară scăderii sintezei de prostaglandine renale. În plus, poate să apară reducerea efectului antihipertensiv. Asigurați-vă că pacientul este hidratat și funcția renală este monitorizată la începutul tratamentului.

Acidul valproic :

Crește toxicitatea acidului valproic din cauza deplasării sale de pe locurile de legare de proteinele plasmatiche

Alcoolul :

Risc crescut de leziuni la nivelul mucoasei gastro-intestinale și de creștere a timpului de sângerare, din cauza efectelor aditive ale acidului acetilsalicilic și alcoolului etilic. Administrarea concomitentă trebuie evitată.

Asocieri care trebuie luate în considerare:

Deferasirox:

Risc crescut de ulcere gastro-intestinale și hemoragie.

Deferoxamină:

Utilizarea concomitentă cu acid ascorbic poate crește toxicitatea fierului în țesuturi, în special la nivel cardiac, cauzând decompensare cardiacă.

Fier și aluminiu:

Administrarea de acid ascorbic crește absorbția gastro-intestinală. Acest lucru trebuie luat în considerare la pacienții cu insuficiență renală, în caz de substituție de fier și administrarea antiacidelor cu conținut de aluminiu.

Interacțiuni cu testele de laborator:

Acidul acetilsalicilic și acidul ascorbic în doze mari pot interfera cu anumite teste de laborator, de exemplu testul sângerărilor oculte în materiile fecale, testele funcționale hepatice.

Deoarece vitamina C este un agent reducător (adică donor de electroni) poate produce interferențe chimice în teste de laborator, care implică reacții de oxidare-reducere, cum ar fi analizele de glucoză, creatinină, carbamazepină, acidul uric din urină, serul.

Vitamina C poate interfera cu testele care măsoară glicemia din urină și din sânge, rezultând rezultate false, deși aceasta nu influențează nivelul glucozei din sânge.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcină

Inhibarea sintezei de prostaglandine poate afecta negativ cursul sarcinii și / sau al dezvoltării embrionare / fetale. Datele din studiile epidemiologice sugerează un risc crescut de avort, malformații cardiace și gastroschizis după utilizarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandine în perioada de sarcină timpurie. Riscul absolut de malformații cardiovasculare a crescut de la mai puțin de 1% până la aproximativ 1,5%. Riscul pare să crească odată cu doza și durata tratamentului.

La animale, administrarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandine a demonstrat că duce la creșterea pierderii pre și post implantare și mortalitate embrion-fetală. În plus, o incidență crescută a diferitelor malformații, inclusiv malformații cardiovasculare, a fost raportată la animalele la care s-a administrat un inhibitor al sintezei de prostaglandine în timpul fazei de organogeneză a gestației.

Începând cu a 20-a săptămână de sarcină, utilizarea acidului acetilsalicilic poate provoca oligohidramnios ca rezultat al disfuncției renale fetale. Acest lucru poate apărea la scurt timp după inițierea tratamentului și este de obicei reversibil la întreruperea tratamentului. În plus, au existat raportări de cazuri ale constricției canalului arterial în urma tratamentului în al doilea trimestru, dintre care majoritatea s-au rezolvat după încetarea tratamentului. De aceea, cu excepția cazurilor când este absolut necesar, acidul acetilsalicilic nu trebuie administrat în primele 24 de săptămâni de sarcină. În cazul în care acidul acetilsalicilic este administrat la o femeie care dorește să rămână gravidă sau unei gravide în timpul primelor 24 de săptămâni de sarcină, doza trebuie să fie cât mai mică posibil iar durata tratamentului cât mai scurtă posibil. **Monitorizarea prenatală pentru oligohidramnios și constricție a canalului arterial trebuie luată în considerare după expunerea la acid acetilsalicilic timp de câteva zile, începând cu săptămâna a 20-a de sarcină. Tratamentul cu acid acetilsalicilic trebuie întrerupt dacă se constată oligohidramnios sau constricție a canalului arterial.**

În ultimul trimestru de sarcină, toți inhibitorii sintezei prostaglandinelor pot expune

fătul la:

- toxicitate cardiopulmonară (**constricție** a/închiderea prematură a canalului arterial și hipertensiune pulmonară) ;
- afectare a funcției renale, (**vezi mai sus**);

mama și nou-născutul, în ultima parte a sarcinii, la:

- posibila prelungire a timpului de sângerare, un efect antiagregant plachetar care poate să apară chiar și la doze foarte mici de acid acetilsalicilic;
- inhibare a contracțiilor uterine care duc la întârzierea momentului nașterii sau prelungirea travaliului.

În consecință, acidul acetilsalicilic este contraindicat în al treilea trimestru de sarcină (peste 24 de săptămâni de amenoree) (vezi pct. 4.3).

Alăptarea

Acidul acetilsalicilic trece în laptele matern.

Prin urmare, acidul acetilsalicilic nu este recomandat în timpul alăptării (vezi pct 4.4).

Fertilitate

Există unele dovezi că medicamentele care inhibă sinteza prostaglandinelor / ciclooxigenazei pot determina afectarea fertilității feminine printr-un efect asupra ovulației. Acest lucru este reversibil la întreruperea tratamentului.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu are efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

Cu toate acestea, trebuie avut în vedere faptul că pot să apară cefalee sau amețeli.

4.8 Reacții adverse

Următoarele reacții adverse se bazează pe raportări spontane după punerea pe piață a tuturor formelor farmaceutice orale, inclusiv tratamentul pe termen scurt sau pe termen lung.

Frecvențele reacțiilor adverse sunt clasificate după cum urmează:

Foarte frecvente: $\geq 1 / 10$

Frecvente: $\geq 1 / 100$ și $< 1 / 10$

Mai puțin frecvente: $\geq 1 / 1000$ și $< 1 / 100$

Rare: $\geq 1 / 10000$ și $< 1 / 1000$

Foarte rare: $< 1 / 10000$

Cu frecvență necunoscută: care nu poate fi estimată din datele disponibile

Tulburări hematologice și limfatice

Cu frecvență necunoscută:

Anemie sau deficit de fier cu semne de laborator și clinice, semnele și simptomele respective au apărut ca urmare a hemoragiei.

Hemoliza și anemie hemolitică la pacienții cu forme severe de glucoză-6-fosfat dehidrogenază (G6PD)
Trombocitopenia.

Tulburări ale sistemului imunitar

Cu frecvență necunoscută:

Reacții de hipersensibilitate, reacții anafilactice, astm, angioedem

Reacțiile de hipersensibilitate cu manifestări clinice și de laborator inclusiv reacții care afectează pielea, tractul respirator, tractul gastrointestinal și sistemul cardiovascular, în special la pacienții cu astm. Simptomele includ erupții cutanate, urticarie, edem, prurit, scăderea tensiunii arteriale, sindrom de astm, dispnee, rinită, congestie nazală, stres cardio-respirator, și foarte rar, reacții severe, inclusiv șoc anafilactic sau angioedem.

Tulburări metabolice și de nutriție

Foarte rare:

Acidul acetilsalicilic inhibă excreția acidului uric. Acest lucru poate provoca guta la pacienții care deja tind să aibă o excreție scăzută de acid uric.

Cu frecvență necunoscută:

Hipoglicemia

Tulburări ale sistemului nervos

Cu frecvență necunoscută:

Dureri de cap, amețeli, senzație de pierdere a memoriei, tinitus, care sunt, de obicei semne de supradozaj.

Hemoragie intracraniană și cerebrală.

Tulburări vasculare

Cu frecvență necunoscută::

Sindroame hemoragice (epistaxis, sângerare a gingiilor, purpură, hemoragii urogenitale, etc.), cu o creștere a timpului de sângerare. Riscul de sângerare poate persista timp de 4 până la 8 zile după întreruperea tratamentului cu acid acetilsalicilic. Aceasta poate duce la un risc crescut de hemoragie în cazul unei intervenții chirurgicale. Poate, de asemenea, să apară hemoragie intracraniană și gastro-intestinală. Hemoragia intracraniană poate fi letală, în special atunci când este administrat la vârstnici. Au fost raportate hemoragii grave, hemoragie cerebrală (în special la pacienții cu hipertensiune arterială necontrolată și / sau tratamentul concomitent cu anticoagulante), care, în cazuri singulare pot pune viața în pericol.

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Rare:

Reacții de hipersensibilitate, cum sunt astm bronșic, rinită, congestie nazală.

Cu frecvență necunoscută:

Edem pulmonar non-cardiogen în cazul utilizării cronice și în contextul unei reacții de hipersensibilitate din cauza acidului acetilsalicilic.

Tulburări gastro-intestinale

Frecvente:

Tulburări gastro-intestinale de tract digestiv superior și inferior, cum sunt dispepsie, reflux, diaree, greață, vărsături.

Mai puțin frecvente:

Dureri gastro-intestinale și abdominale.

Rare:

Tulburări gastro-intestinale superioare: esofagită, duodenită erozivă, gastrită erozivă, ulcerații esofagiene, perforații.

Tulburări gastro-intestinale inferioare: ulcerații intestinale la nivelul intestinului subțire (la nivelul jejunului și ileonului) și gros (la nivelul colonului și rectului), colită.

Foarte rare:

Hemoragie gastro-intestinală ocultă sau manifestă (hematemeză, melenă, etc.), care duce la anemie cu deficit de fier. Riscul de sângerare este dependent de doză.

Ulcere gastrice și perforații gastro-intestinale.

Aceste reacții pot sau nu pot fi asociate cu hemoragie și pot să apară la orice doză de acid acetilsalicilic și la pacienții cu sau fără simptome de avertizare sau antecedente de evenimente gastro-intestinale grave.

Cu frecvență necunoscută:

Boala diafragmei intestinale (mai ales în tratamentul de lungă durată).

Tulburări hepatobiliare

Cu frecvență necunoscută:

Creștere a enzimelor hepatice (transaminaze), insuficiență hepatică, leziuni hepatice, în principal hepatocelulare.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Mai puțin frecvente:

Urticarie, erupții cutanate tranzitorii, prurit

Cu frecvență necunoscută:

Reacții cutanate

Tulburări renale și ale căilor urinare

Cu frecvență necunoscută:

Insuficiență renală, insuficiență renală acută.

Nefrolitiază (oxalat de calciu), din cauza acidului ascorbic

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Cu frecvență necunoscută:

Sindromul Reye (vezi pct 4.4)

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Acid acetilsalicilic:

Riscul de supradozaj este semnificativ la subiecții vârstnici și mai ales la copiii mici (supradozaj terapeutic sau, mai frecvent, intoxicații accidentale), caz în care acesta poate fi letal. Edemul pulmonar non-cardiogen poate să apară în caz de supradozaj cu acid acetilsalicilic acut și cronic (vezi pct 4.8).

Simptome

Intoxicație moderată:

Simptome cum sunt tinitus, senzație de afectare a auzului, transpirație, greață și vărsături, cefalee, amețeli sunt semne de supradozaj și pot fi controlate printr-o reducere a dozei.

Intoxicații severe:

Simptomele includ: febră, hiperventilație, cetoză, alcaloză respiratorie, acidoză metabolică, comă, colaps cardiovascular, insuficiență respiratorie, hipoglicemie severă.

La copii, o supradoză poate fi letală la o doză de la 100 mg / kg într-o singură administrare.

Gestionarea situațiilor de urgență

- Transferul imediat la o unitate spitalicească de specialitate
- Lavaj gastro intestinal și administrarea de cărbune activ
- Controlul echilibrului acido-bazic
- Alcalinizarea urinei cu monitorizarea pH-ului urinei
- Hemodializă în cazuri de intoxicație severă
- Controlul electroliților plasmatici și substituirea depleției
- Tratamentul simptomatic

Acid ascorbic:

Supradozajul acut sau cronic al medicamentului poate provoca, de asemenea, toxicitate specifică asociată acidului ascorbic. După administrarea unor doze unice de acid ascorbic mai mari de 3 g pe zi, pot apărea diaree osmotică și tulburări gastro-intestinale, precum greață sau gastrită.

Semnele și simptomele clinice, rezultatele de laborator și efectele supradozajului depind de susceptibilitatea individuală și circumstanțele înconjurătoare (de exemplu, doză, durata utilizării, timp de diagnosticare).

Dacă apar simptome de supradozaj, medicamentul trebuie oprit și trebuie consultat un profesionist din domeniul sănătății

Supradozajul acut sau cronic de vitamina C (> 2 g/zi la adulți) poate crește semnificativ nivelurile de oxalat din urină.

În unele situații, aceasta duce la hiperoxalurie, cristalizare de oxalat de calciu, formarea pietrelor la rinichi, depunere de oxalat de calciu, nefropatie tubulointerstițială și insuficiență renală acută.

Supradozajul de vitamina C la persoanele cu deficit de glucoză-6-fosfat dehidrogenază (> 3 g/zi la copii și > 15 g/zi la adulți) poate conduce la hemoliză eritrocitară.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică:

Sistemul nervos, alte analgezice și antipiretice, acid salicilic și derivați, combinații, excluzând psiholeptice, codul ATC: N02BA51.

Acidul acetilsalicilic aparține clasei de medicamente antiinflamatoare nesteroidiene, care au proprietăți analgezice, antipiretice și antiinflamatoare. Mecanismul său de acțiune se bazează pe inhibarea ireversibilă a ciclooxigenazei implicată în sinteza prostaglandinelor. Acidul acetilsalicilic inhiba, de asemenea, agregarea trombocitelor prin blocarea sintezei de tromboxan A₂ în plachete.

Dozele orale de la 300 mg la 1000 mg de acid acetilsalicilic sunt utilizate pentru tratamentul simptomatic al durerii ușoare până la moderate și în condiții febrile minore, cum sunt răceli sau simptome asemănătoare gripei, pentru reducerea temperaturii.

Vitamina hidrosolubilă acid ascorbic este o parte a unui sistem de protecție al organismului împotriva radicalilor de oxigen și a altor oxidanți de origine endogenă sau exogenă, care joacă un rol deosebit în procesul inflamator și în funcția leucocitelor.

Atât experimentele *in vitro*, cât și cele și *ex vivo* indică faptul că acidul ascorbic are un efect pozitiv asupra răspunsului imun leucocitar la om.

Acidul ascorbic este esențial pentru sinteza substanței de bază intracelulară (muco-polizaharide) care, împreună cu fibrele de collagen, este responsabilă pentru etanșarea pereților capilari.

Adaosul de acid ascorbic la acidul acetilsalicilic limitează dimensiunea afectării gastrointestinale și stresul oxidativ. Aceste beneficii pot avea ca rezultat un profil de tolerabilitate îmbunătățit pentru combinația acid ascorbic - acid acetilsalicilic, comparativ cu administrarea numai a acidului acetilsalicilic.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție:

După administrarea orală, acidul acetilsalicilic este absorbit rapid și complet din tractul gastro-intestinal. În timpul și după absorbție, acidul acetilsalicilic este transformat în principalul său metabolit activ, acidul salicilic. În general, concentrațiile plasmatice maxime sunt atinse după 15-30 de minute pentru acidul acetilsalicilic și respectiv după 0,72-2 ore pentru acidul salicilic. Adăugarea de acid ascorbic are ca rezultat o variabilitate mică sau deloc în parametrii PK ai acidului acetilsalicilic.

După administrarea orală, acidul ascorbic este absorbit în intestinul uman printr-un sistem de transport activ, Na⁺- dependent, cel mai eficient la nivelul intestinului proximal. Absorbția nu este proporțională cu doza.

Distribuție:

Atât acidul acetilsalicilic cât și acidul salicilic se leagă în proporție mare de proteinele plasmatice și sunt distribuite rapid prin întreg organismul. Acidul salicilic trece în laptele matern și traversează placenta.

Deoarece doza orală zilnică de acid ascorbic este crescută, concentrația în plasmă și alte fluide ale corpului nu crește proporțional, ci tinde să se apropie de limita superioară.

Metabolizare :

Acidul salicilic este eliminat predominant prin metabolizare hepatică. Metaboliții săi sunt acidul saliciluric, glucuronid fenolic salicilic, glucuronidă salicilacil, acid gentisic și acid gentisuric.

Principalii metaboliți ai acidului ascorbic sunt oxalatul și acidul diketogluconic.

Eliminare:

Cinetica de eliminare a acidului salicilic este dependentă de doză, deoarece metabolizarea sa este limitată de capacitatea enzimelor hepatice. Prin urmare, timpul de înjumătățire plasmatică variază de la 2 la 3 ore după doze mici până la aproximativ 15 ore la doze mari. Acidul salicilic și metaboliții săi sunt eliminați în principal prin rinichi.

Acidul ascorbic este excretat predominant prin rinichi.

5.3 Date preclinice de siguranță

Profilele de siguranță preclinice ale acidului acetilsalicilic și acidului ascorbic sunt bine documentate.

În studiile la animale, salicilații au provocat leziuni renale la doze mari, dar nu și alte leziuni organice. Acidul acetilsalicilic a fost studiat extensiv *in vitro* și *in vivo* pentru mutagenicitate; nu s-a găsit nicio dovadă relevantă a unui potențial mutagen. Același lucru se aplică și în cazul studiilor de carcinogenitate.

Salicilații au prezentat efecte teratogene în studiile efectuate la animale la o serie de specii diferite. Au fost descrise tulburări de nidare, efecte embriotoxice și fetotoxice și afectarea capacității de învățare la descendenți după expunerea prenatală.

Intoxicația cronică cu salicilat poate fi insidiosă, având în vedere că semnele și simptomele sunt nespecifice. O intoxicație cronică ușoară cu salicilat sau salicilism are loc, de obicei, numai după utilizarea repetată a unor doze mari. Simptomele includ amețeli, vertij, tinitus, surditate, transpirație, greață și vărsături, cefalee, și confuzie, și pot fi controlate prin reducerea dozei. Tinitusul poate apărea la concentrații plasmatiche de 150 până la 300 micrograme / ml. Mai multe reacții adverse grave au loc la concentrații mai mari de 300 micrograme / ml.

Datele preclinice pentru acidul ascorbic obținute pe baza studiilor convenționale de toxicitate acută și după doze repetate, genotoxicitate, potențial carcinogen și toxicitate pentru reproducere și dezvoltare nu au evidențiat niciun risc specific pentru om.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților:

Hidrogenocarbonat de sodiu (Hidrogenocarbonat de sodiu și carbonat de sodiu)
Acid citric anhidru
Povidonă K 30
Dioxid de siliciu coloidal anhidru

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Benzi de 4 straturi (hârtie/PE/aluminiu/ionomer), în cutii din carton care conțin 10 sau 20 comprimate efervescente.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINATORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer S.R.L.
Șos București-Ploiești nr 1A, clădire B, etaj 1,
sector 1, 013681, București
România

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

15180/2023/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Martie 2017.

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Noiembrie 2023

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Martie 2024.