

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Aspirin  
tablety

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 tableta obsahuje léčivou látku:  
Acidum acetylsalicylicum 500 mg  
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

tablety  
Bílé, kulaté tablety o průměru 12mm, z jedné strany označené „ASPIRIN 0,5“ a z druhé znakem BAYER.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1. Terapeutické indikace

Přípravek se užívá při bolestech hlavy, zubů, bolestech v krku, menstruačních bolestech, bolestech svalů, kloubů, zad, bolestech při lehké artritidě. Při zánětlivých onemocněních horních cest dýchacích nebo chřipce k symptomatické úlevě od bolesti a horečky.

Aspirin se nesmí podávat dětem a mladistvým do 16 let v průběhu horečnatého onemocnění.

#### 4.2. Dávkování a způsob podání

##### Dospělí a mladiství od 12 let

Dávka 500-1000 mg se může užívat v časových odstupech 4 až 8 hodin.  
Maximální denní dávka 4 g léčivé látky se nesmí překročit.

##### Děti

Přípravek není určen pro děti do 12 let.

##### Starší pacienti

Dávka 500-1000 mg se může užívat v časových odstupech 4 až 8 hodin.  
Maximální denní dávka 4 g léčivé látky se nesmí překročit.

##### Způsob podání

Tablety se mají užívat po jídle a zapít dostatečným množstvím tekutiny.

#### 4.3. Kontraindikace

Přípravek se nesmí užívat při:

- přecitlivělosti na kyselinu acetylsalicylovou, jiné salicyláty nebo na kteroukoliv pomocnou látku tohoto přípravku.

- předchozí zkušenosti s astmatem, kopřivkou nebo akutní rinitidou indukovanými požitím salicylátů či substancí s obdobným účinkem, zejména nesteroidními protizánětlivými léky (NSA)
- hemoragické diatéze
- žaludečních nebo dvanácterníkových vředech
- kombinaci s metotrexátem při dávce 15 mg týdně či vyšší (viz bod 4.5)
- v posledním trimestru těhotenství
- věku do 16 let a současně probíhajícím horečnatém onemocnění. Při podání kyseliny acetylsalicylové dětem a mladistvým v průběhu horečnatého onemocnění hrozí vznik Reyova syndromu (viz bod 4.4 Zvláštní upozornění).

#### **4.4. Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití**

Aspirin tablety mohou být užívány v následujících případech pouze po důkladném uvážení poměru mezi přínosem terapie a jeho rizikem:

- současná léčba antikoagulanty
- historie gastrointestinálního vředu včetně chronické nebo rekurentní vředové choroby, nebo historie gastrointestinálního krvácení
- poruchy jaterní funkce
- v prvních dvou trimestrech těhotenství
- při kojení
- u pacientů s poruchou renální funkce nebo s poruchou kardiovaskulární cirkulace (např. cévní onemocnění ledvin, městnavé srdeční selhání, volumová deplece, velký chirurgický výkon, sepse nebo závažné případy krvácivosti) protože acetylsalicylová kyselina může dále zvyšovat riziko renálního poškození a akutního renálního selhání.

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

Pacientům, kteří již dříve reagovali přecitlivělostí na protizánětlivé a protirevmatické látky, např. astmatickým záchvatem, kožními reakcemi nebo akutní rýmou, nesmí být Aspirin podán, nejsou-li předpoklady pro rychlé zvládnutí náhlých příhod.

Pacienti s bronchiálním astmatem, chronickými bronchokonstrikčními (obstruktivními) respiračními chorobami, sennou rýmou nebo otoky nosní sliznice (nosními polypy) reagují na nesteroidní antirevmatika záchvaty astmatu, lokalizovanými otoky kůže, sliznic nebo kopřivkou častěji než jiní pacienti.

Antiagregační účinek kyseliny acetylsalicylové může vést ke zvýšené krvácivosti při a po chirurgických zákrocích (včetně drobné chirurgie, např. extrakce zubů).

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

#### **4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Kontraindikované interakce:

##### **Metotrexát užívaný v dávkách 15 mg týdně a vyšších**

Zvyšuje hematologickou toxicitu metotrexátu (snížením renální clearance metotrexátu protizánětlivým agens a vyvázáním metotrexátu z vazby na plazmatické bílkoviny salicyláty) (Viz bod 4.3. Kontraindikace)

Kombinace vyžadující opatrnost:

##### **Metotrexát užívaný v dávkách menších než 15 mg týdně**

Zvýšená hematologická toxicita metotrexátu (snížení renální clearance metotrexátu protizánětlivými přípravky a vyvázání metotrexátu z vazby na plazmatické bílkoviny salicyláty).

##### **Antikoagulancia, např. kumarin, heparin**

Zvyšuje riziko krvácení v důsledku inhibice funkce trombocytů, poškozují gastroduodenální sliznici a vyvazuje antikoagulancia z jejich vazebného místa plazmatického proteinu.

##### **Další nesteroidní protizánětlivá léčiva se salicyláty užívaná ve vyšších dávkách (≥ 3g denně)**

Zvýšené riziko vředového a gastrointestinálního krvácení v důsledku synergického efektu.

##### **Urikosurika např. benzobromaron, probenecid**

Snižuje urikosurický efekt (kompetice eliminace vylučování kyseliny močové renálními tubuly).

##### **Digoxin**

Plazmatická koncentrace digoxinu se zvyšuje v důsledku snížení renální exkrece.

##### **Antidiabetika, např. inzulín, deriváty sulfonylurey**

Vysoké dávky kyseliny acetylsalicylové zvyšují hypoglykemický efekt prostřednictvím hypoglykemického účinku kyseliny acetylsalicylové a vyvázání sulfonylurey z vazebného místa na plazmatických bílkovinách.

##### **Trombolytika/další antiagregancia, např. ticlopidin**

Zvýšené riziko krvácení.

##### **Diuretika v kombinaci s kyselinou acetylsalicylovou v dávce 3 g/den a vyšší**

Pokles glomerulární filtrace snížením syntézy prostaglandinů v ledvinách

##### **Systémové glukokortikoidy, kromě hydrokortizonu užívaného při terapii Addisonovy choroby**

Snížení hladiny salicylátů v krvi během léčby kortikosteroidy a riziko předávkování salicyláty po ukončení této léčby díky zvýšené eliminaci salicylátů kortikoidy.

##### **ACE inhibitory:**

Při dávkování 3g/den a více se snižuje glomerulární filtrace přes inhibici vazodilatátorů prostaglandinů. Dále se snižuje antihypertenzní účinek.

### **Kyselina valproová**

Zvýšení toxicity kyseliny valproové z důvodu vyvázání z vazebného místa proteinu

### **Alkohol**

- Zvýšený výskyt poškození gastrointestinální sliznice a zvýšení krvácivosti díky synergickým účinkům kyseliny acetylsalicylové a alkoholu.

## **4.6. Těhotenství a kojení**

Použití salicylátů v prvním trimestru těhotenství bylo v četných retrospektivních epidemiologických studiích spojeno se zvýšeným rizikem malformací (rozštěp patra, srdeční malformace). Současná data nemohou dostatečně numericky zhodnotit jakýkoliv možný vliv kyseliny acetylsalicylové na malformace při jejím pravidelném užívání při množství více než 150mg/den. Po běžných terapeutických dávkách se zdá být toto riziko nízké. V prospektivní studii u 14800 těhotných žen ( v období časně embryogeneze 1-4. měsíc těhotenství) nebyla zjištěna žádná spojitost se zvýšenou frekvencí malformací.

U zvířat je však prokázáno, že podávání inhibitorů syntézy prostaglandinů včetně kyseliny acetylsalicylové (v dávkách značně převyšujících maximální terapeutickou dávku pro člověka) vede ke zvýšení pre- a postimplantačních ztrát a k fetální/embrýonální letalitě. Navíc byla u zvířat hlášena incidence různých druhů malformací.

Salicyláty mohou být užívány během těhotenství jen po pečlivém uvážení poměru mezi riziky a příznivými účinky terapie. Jako preventivní opatření je lépe neužívat kyselinu acetylsalicylovou při chronické léčbě v množství více než 150mg/den.

V posledním trimestru těhotenství může podávání salicylátů ve velkých dávkách (více než 300 mg/den) vést k prodloužení doby těhotenství, inhibici kontrakcí uteru u matky a ke kardiopulmonální toxicitě ( např. k předčasnému uzavření ductus arteriosus) u dítěte.

Podávání kyseliny acetylsalicylové ve vysokých dávkách krátce před porodem může vést k intrakraniálnímu krvácení, zejména u nedonošených dětí.

Následkem toho, kromě extrémně omezeného kardiologického a porodnického užití, které opravňují lékařská doporučení a monitorování specialistou, všechny léky obsahující kyselinu acetylsalicylovou jsou kontraindikovány v posledním trimestru těhotenství.

Kojení:

Salicyláty a jejich metabolity přecházejí v malých množstvích do mléka.

Protože po krátkodobém užívání nebyly pozorovány nepříznivé účinky na kojence, není obvykle nutné přerušit kojení. Při pravidelném užívání vysokých dávek má být však kojení přerušeno včas.

V důsledku mechanismu působení nesteroidních antirevmatik může dojít k omezení ženské plodnosti. Tento efekt je reverzibilní a zmizí po ukončení terapie.

Nicméně nebyla prokázána žádná příčinná souvislost mezi užíváním kyseliny acetylsalicylové a tímto efektem.

#### **4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Užívání tablet Aspirin neovlivňuje schopnost reagovat při řízení motorových vozidel a obsluze strojů.

#### **4.8. Nežádoucí účinky**

##### **Gastrointestinální poruchy**

Bolesti břicha, pálení žáhy, nauzea, zvracení.

Zjevné (hemateméza, melena) nebo skryté gastrointestinální krvácení, které může vést k anémii z nedostatku železa.

Gastroduodenální vředy a perforace.

##### **Poruchy jater a žlučových cest**

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

##### **Poruchy nervového systému**

Závrať, tinitus, které obvykle svědčí o předávkování.

##### **Poruchy krve a lymfatického systému**

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

U pacientů s vážnou formou nedostatečnosti glukózo-6-fosfátdehydrogenázy byla hlášena hemolýza a hemolytická anémie

##### **Poruchy ledvin a močových cest**

Bylo hlášeno poškození funkce ledvin a akutní renální selhání

##### **Celkové a jinde nezařazené poruchy a lokální reakce po podání**

Např. kopřivka, kožní reakce, anafylaktická reakce, astma, Quinckeho edém.

#### **4.9. Předávkování**

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

##### **Příznaky intoxikace**

Mírné předávkování:

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

Těžké předávkování:

Horečka, hyperventilace, ketóza, respirační alkalóza, metabolická acidóza, koma, kardiovaskulární šok, respirační selhání, těžká hypoglykemie.

### Léčení intoxikace

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

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1. Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Analgetika, antipyretika

ATC: N02BA01

Kyselina acetylsalicylová patří do skupiny kyselých nesteroidních analgetik-antiflogistik. Jako ester kyseliny salicylové má kyselina acetylsalicylová analgetické, antipyretické a protizánětlivé účinky. Základním mechanismem účinku je ireverzibilní inhibice enzymu cyklooxygenázy zapojeného do syntézy prostaglandinů.

Kyselina acetylsalicylová při orálním podání v dávce 0,3 – 1 g tlumí bolest, snižuje horečku a odstraňuje svalové a kloubní bolesti při lehčích horečnatých onemocněních jako je nachlazení nebo chřipka.

Také je užívána při akutním vzplanutí chronických zánětlivých onemocnění jako je revmatoidní artritida a ankylozující spondylitida nebo při osteoartróze. V těchto případech se užívá vysoká dávka 4 - 8 g denně v několik dávkách.

Kyselina acetylsalicylová také inhibuje agregaci trombocytů blokadí syntézy tromboxanu A<sub>2</sub> v trombocytech. Při různých cévních indikacích se užívá dávka 75 – 300 mg denně.

### **5.2. Farmakokinetické vlastnosti**

Absorpce kyseliny acetylsalicylové je po perorálním podání rychlá a kompletní a závisí na lékové formě. V průběhu absorpce je kyselina acetylsalicylová přeměněna na aktivní metabolit kyselinu salicylovou. Po podání pevných lékových forem s rychlým uvolněním se maximální plazmatické hladiny (jako celkové salicyláty) dosahuje za 0,3 - 2 hod.

Obě kyseliny, acetylsalicylová i salicylová, jsou vázány na plazmatické proteiny a rychle distribuovány do celého těla. Kyselina salicylová se vyskytuje v mateřském mléce a prostupuje placentou.

Salicylová kyselina je hlavně metabolizována v játrech, metabolity zahrnují kyselinu salicylurovou, salicylfenolglukuronid, salicylacetylglukuronid a kyselinu gentisovou a kyselinu gentisurovou.

Kinetika eliminace kyseliny acetylsalicylové je závislá na dávce, neboť její metabolismus je limitován kapacitou jaterních enzymů. Eliminační poločas malých dávek je 2 - 3 hod, při vysokých dávkách až 15 hodin. Kyselina salicylová a její metabolity se vylučují zejména ledvinami.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti přípravku**

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

Kyselina acetylsalicylová byla adekvátně testována na mutagenicitu i kancerogenitu a žádné relevantní důkazy o mutagenním nebo kancerogenním účinku nebyly nalezeny.

Při pokusech se zvířaty měly salicyláty teratogenní účinky. Byly popsány implantační defekty, embryo-toxické a fetotoxické efekty, potomci měli narušenou schopnost učení poté, co jim byly podány v prenatální době.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1. Seznam pomocných látek**

Celulóza, kukuřičný škrob

### **6.2 Inkompatibility**

Nejsou známy.

### **6.3 Doba použitelnosti**

5 let

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte při teplotě do 30°C.

### **6.5 Druh obalu a velikost balení**

PP/Al blistr , krabička

Velikost balení: 10,20, 50 a 100 tablet

### **6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Žádné zvláštní požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Bayer s.r.o, Praha, Česká republika

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

07/136/91- B/C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

15.03.1991

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

13.6.2012