

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ASPIRIN C FORTE, 800 mg + 480 mg, tabletki musujące

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletkę musująca zawiera substancje czynne:

800 mg kwasu acetylosalicylowego (*Acidum acetylsalicylicum*)

480 mg kwasu askorbowego (*Acidum ascorbicum*)

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Jedna tabletkę musująca zawiera 438 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletkę musująca

Biała lub prawie biała, okrągła tabletkę ze znakiem firmy Bayer (krzyż w kółku) po jednej stronie tabletki, bez oznakowań po drugiej.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Objawowe leczenie dolegliwości bólowych o małym lub umiarkowanym nasileniu (np.: bóle głowy, bóle zębów, bóle mięśniowe).

Objawowe leczenie dolegliwości bólowych i gorączki w przebiegu przeziębienia i grypy.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

##### *Dorośli*

Jednorazowo 1 tabletkę musująca (tj. 800 mg kwasu acetylosalicylowego i 480 mg kwasu askorbowego). W razie konieczności dawkę jednorazową można powtarzać co 4 do 8 godzin. W ciągu doby nie należy przyjmować więcej niż 3 tabletki musujące (tj. 2400 mg kwasu acetylosalicylowego i 1440 mg kwasu askorbowego).

Produktu leczniczego Aspirin C Forte nie należy stosować dłużej niż 4 dni bez konsultacji z lekarzem.

##### *Dzieci i młodzież*

Produktu Aspirin C Forte nie należy stosować u dzieci i młodzieży z uwagi na ilościową zawartość substancji czynnych w jednej tabletkę musującej.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Kwas acetylosalicylowy należy stosować ostrożnie u pacjentów z nieprawidłową czynnością wątroby (patrz punkt 4.4).

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Kwas acetylosalicylowy należy stosować ostrożnie u pacjentów z nieprawidłową czynnością nerek (patrz punkt 4.4).

## Sposób podawania

Podanie doustne. Tabletkę należy rozpuścić w szklance wody i wypić musujący płyn. Przyjmować po posiłkach.

### **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Skaza krwotoczna.
- Ostra choroba wrzodowa żołądka lub dwunastnicy.
- Napady astmy oskrzelowej w wywiadzie, wywołane podaniem salicylanów lub substancji o podobnym działaniu, szczególnie niesteroidowych leków przeciwzapalnych.
- Ciężka niewydolność serca, ciężka niewydolność wątroby lub ciężka niewydolność nerek.
- Jednocześnie z metotreksatem w dawkach 15 mg na tydzień lub większych (patrz punkt 4.5).
- Ostatni trymestr ciąży.
- U dzieci i młodzieży.
- Kamica nerkowa aktualnie lub w przeszłości.
- Hiperoksaluria.
- Hemochromatoza.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Nie należy stosować produktów zawierających kwas acetylosalicylowy u kobiet w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne (patrz punkt 4.6).

Kwas acetylosalicylowy z kwasem askorbowym należy stosować ostrożnie:

- w przypadku nadwrażliwości na niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne lub inne substancje alergizujące,
- podczas jednoczesnego stosowania leków przeciwzakrzepowych (patrz punkt 4.5),
- u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby, nerek lub zaburzeniami krążenia (np. choroba naczyń nerkowych, zastoinowa niewydolność serca, zmniejszenie objętości krwi krążącej, rozległa operacja, posocznica, ciężkie krwawienia), gdyż kwas acetylosalicylowy może dodatkowo zwiększyć ryzyko występowania zaburzeń czynności nerek i ciężkiej niewydolności nerek,
- u pacjentów z przebytą chorobą wrzodową lub krwawieniami z przewodu pokarmowego w wywiadzie,
- u pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej,
- w okresie karmienia piersią (patrz punkt 4.6).

Aspirin C Forte może wpływać na płodność u kobiet (patrz punkt 4.6).

Kwas acetylosalicylowy może powodować skurcz oskrzeli i wywoływać napady astmy lub inne reakcje nadwrażliwości. Czynniki ryzyka obejmują: astmę oskrzelową, przewlekłe choroby układu oddechowego, katar sienny, polipy błony śluzowej nosa. Ostrzeżenie to odnosi się także do pacjentów, u których występują reakcje alergiczne (np. odczyny skórne, świąd, pokrzywka) na inne substancje.

Kwas acetylosalicylowy, ze względu na działanie antyagregacyjne, może prowadzić do wydłużenia czasu krwawienia w czasie lub po zabiegach chirurgicznych (włącznie z niewielkimi zabiegami, np. ekstrakcją zęba).

Kwas acetylosalicylowy, nawet w małych dawkach, zmniejsza wydalanie kwasu moczowego. U pacjentów ze zmniejszonym wydalaniem kwasu moczowego produkt może wywołać napad dny moczanej.

W przebiegu niektórych chorób wirusowych, szczególnie w przypadku zakażenia wirusem grypy typu A, wirusem grypy typu B lub ospy wietrznej, głównie u dzieci i młodzieży, istnieje ryzyko

wystąpienia zespołu Reye'a – rzadkiej, ale zagrażającej życiu choroby. Występowanie uporczywych wymiotów w przebiegu infekcji może wskazywać na wystąpienie zespołu Reye'a, co wymaga natychmiastowej pomocy medycznej.

Ryzyko wystąpienia zespołu Reye'a w przebiegu infekcji wirusowych może wzrosnąć, jeśli jednocześnie podaje się kwas acetylosalicylowy, chociaż związek przyczynowy nie został udowodniony.

Produkt Aspirin C Forte nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci i młodzieży.

Długotrwałe stosowanie jakichkolwiek leków przeciwbólowych może spowodować nasilenie bólu głowy.

Nawykowe przyjmowanie leków przeciwbólowych może prowadzić do trwałego uszkodzenia nerek z ryzykiem ich niewydolności (nefropatii analgetycznej). Ryzyko to jest szczególnie wysokie w przypadku przyjmowania łącznie kilku różnych leków przeciwbólowych.

W przypadku pacjentów chorych na szczawianowo-wapniową kamicę nerkową lub nawracającą kamicę nerkową zaleca się zachowanie szczególnej ostrożności w spożywaniu przez nich kwasu askorbowego.

Produkt zawiera 438 mg sodu w jednej tabletkce musującej, co jest równoważne 22% zalecanej przez Światową Organizację Zdrowia (WHO) maksymalnej 2 g dawki dobowej spożycia sodu u osób dorosłych. Należy zachować ostrożność stosując produkt u pacjentów będących na diecie ubogosodowej.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

##### Leki przeciwwskazane do jednoczesnego stosowania z kwasem acetylosalicylowym

Metotreksat w dawkach 15 mg na tydzień lub większych:

nasilenie toksycznego wpływu metotreksatu na szpik (zmniejszony klirens nerkowy metotreksatu podczas jednoczesnego stosowania z lekami przeciwzapalnymi - w tym z kwasem acetylosalicylowym - oraz wypieranie przez salicylany metotreksatu z połączeń z białkami osocza - patrz punkt 4.3).

##### Interakcje wymagające zachowania szczególnej ostrożności

Metotreksat w dawkach mniejszych niż 15 mg na tydzień:

nasilenie toksycznego wpływu metotreksatu na szpik (zmniejszony klirens nerkowy metotreksatu podczas jednoczesnego stosowania z lekami przeciwzapalnymi - w tym z kwasem acetylosalicylowym - oraz wypieranie przez salicylany metotreksatu z połączeń z białkami osocza - patrz wyżej).

Leki przeciwzakrzepowe, np. pochodne kumaryny, heparyna oraz trombolityczne lub inne leki hamujące agregację płytek krwi np. tyklopidyna:

jednoczesne stosowanie kwasu acetylosalicylowego z lekami przeciwzakrzepowymi oraz trombolitycznymi może powodować nasilenie działania przeciwzakrzepowego: zwiększone ryzyko wydłużenia czasu krwawienia i krwotoków, wynikające z wypierania leków przeciwzakrzepowych z ich połączeń z białkami osocza oraz właściwości antyagregacyjnych kwasu acetylosalicylowego.

Inne niesteroidowe leki przeciwzapalne, w tym salicylany:

jednoczesne stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych z kwasem acetylosalicylowym zwiększa ryzyko wystąpienia choroby wrzodowej i krwawień z przewodu pokarmowego oraz uszkodzenia nerek, na skutek synergistycznego działania tych leków.

Selektywne inhibitory zwrotnego wychwyty serotoniny (SSRI):

zwiększone ryzyko krwawień z górnego odcinka przewodu pokarmowego na skutek synergistycznego działania tych leków.

Leki zwiększające wydalanie kwasu moczowego z moczem, np. benzbromaron, probenecyd:

kwas acetylosalicylowy stosowany jednocześnie z lekami zwiększającymi wydalanie kwasu moczowego powoduje osłabienie działania leków przeciwnadciśnieniowych (konkurencja w procesie wydalania kwasu moczowego przez kanaliki nerkowe).

Digoksyna:

jednoczesne stosowanie kwasu acetylosalicylowego z digoksyną powoduje zwiększenie stężenia digoksyny w osoczu, wynikające ze zmniejszonego wydalania digoksyny przez nerki.

Leki przeciwcukrzycowe, np. insulina, pochodne sulfonilomocznika:

ze względu na właściwości hipoglikemizujące oraz wypieranie pochodnych sulfonilomocznika z połączeń z białkami osocza, kwas acetylosalicylowy nasila działanie leków przeciwcukrzycowych.

Leki moczopędne stosowane jednocześnie z kwasem acetylosalicylowym: osłabienie działania moczopędnego poprzez zatrzymywanie sodu i wody w organizmie na skutek zmniejszenia filtracji kłębuszkowej, spowodowanej zmniejszoną syntezą prostaglandyn w nerkach. Kwas acetylosalicylowy może nasilać działanie ototoksyczne furosemidu.

Glikokortykosteroidy podawane ogólnie, z wyjątkiem hydrokortyzonu stosowanego jako terapia zastępcza w chorobie Addisona, stosowane jednocześnie z kwasem acetylosalicylowym: zwiększone ryzyko wystąpienia choroby wrzodowej i krwawienia z przewodu pokarmowego oraz zmniejszenie stężenia salicylanów w osoczu w trakcie kortykoterapii i zwiększenie ryzyka przedawkowania salicylanów po zakończeniu przyjmowania glikokortykosteroidów.

Inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE) stosowane jednocześnie z kwasem acetylosalicylowym: zmniejszenie działania przeciwnadciśnieniowego poprzez zmniejszenie filtracji kłębuszkowej, wynikające z hamowania produkcji prostaglandyn, działających rozszerzająco na naczynia krwionośne.

Kwas walproinowy:

kwasy acetylosalicylowy zwiększa toksyczność kwasu walproinowego, poprzez wypieranie go z połączeń z białkami osocza. Kwas walproinowy nasila działanie antyagregacyjne kwasu acetylosalicylowego ze względu na synergistyczne działanie antyagregacyjne obu leków.

Alkohol:

może zwiększyć ryzyko wystąpienia działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego, tj. owrzodzenie błony śluzowej lub krwawienia.

Deferoksamina:

jednoczesne stosowanie z kwasem askorbowym może zwiększyć toksyczność tkankową żelaza, zwłaszcza w obrębie serca, co powoduje jego niewydolność.

Badania laboratoryjne

Witamina C

Ponieważ witamina C jest związkami o działaniu redukującym (tj. donorem elektronów), może wchodzić w interakcje chemiczne w trakcie badań laboratoryjnych, obejmujące reakcje utleniania-redukcji, takie jak analiza glukozy, kreatyniny, karbamazepiny, kwasu moczowego w moczu i surowicy oraz krwi utajonej w kale.

Witamina C może wpływać na oznaczenia glukozy w moczu i we krwi, powodując ich zafałszowane wyniki, chociaż nie wpływa na stężenie glukozy we krwi.

## **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

Ciąża

Hamowanie syntezy prostaglandyn może niekorzystnie wpływać na ciążę i (lub) rozwój zarodka lub płodu. Wyniki badań epidemiologicznych wskazują na to, że stosowanie inhibitorów syntezy prostaglandyn we wczesnym okresie ciąży zwiększa ryzyko poronienia, występowania wad wrodzonych serca i wytrzewień wrodzonych. Całkowite ryzyko wystąpienia wrodzonych wad

sercowo-naczyniowych zwiększa się z mniej niż 1% do około 1,5%. Uważa się, że ryzyko zwiększa się wraz z dawką i długością okresu terapii.

U zwierząt po podaniu inhibitorów syntezy prostaglandyn zaobserwowano zwiększone ryzyko obumarcia zapłodnionego jaja w okresie przed i po zagnieżdżeniu się w macicy oraz zwiększone ryzyko obumarcia zarodka lub płodu. Dodatkowo, u zwierząt, po podaniu inhibitorów syntezy prostaglandyn w okresie organogenezy, donoszono o zwiększonej liczbie przypadków różnych wad rozwojowych, w tym wad sercowo-naczyniowych.

Stosowanie produktu leczniczego Aspirin C Forte u kobiet od 20. tygodnia ciąży może powodować małowodzie wynikające z zaburzeń czynności nerek płodu. Może ono wystąpić wkrótce po rozpoczęciu leczenia i zwykle ustępuje po przerwaniu leczenia. Ponadto zgłaszano przypadki zwężenia przewodu tętniczego po stosowaniu produktu leczniczego w drugim trymestrze ciąży, z których większość ustępowała po przerwaniu leczenia.

Z tego powodu, nie należy stosować produktów zawierających kwas acetylosalicylowy u kobiet w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. W razie stosowania kwasu acetylosalicylowego przez kobiety usiłujące zajść w ciążę lub w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, należy stosować jak najmniejszą dawkę produktu leczniczego przez możliwie najkrótszy czas. Należy rozważyć obserwację przedporodową pod kątem małowodzia i zwężenia przewodu tętniczego po kilkudniowej ekspozycji na produkt Aspirin C Forte od 20. tygodnia ciąży. W przypadku stwierdzenia małowodzia lub zwężenia przewodu tętniczego stosowanie Aspirin C Forte należy przerwać.

W trzecim trymestrze ciąży wszystkie inhibitory syntezy prostaglandyn mogą powodować narażenie płodu na:

- działanie toksyczne na układ krążenia i układ oddechowy (przedwczesne zwężenie/zamknięcie przewodu tętniczego i nadciśnienie płucne),
- zaburzenia czynności nerek (patrz powyżej).

W końcowym okresie ciąży wszystkie inhibitory prostaglandyn mogą spowodować narażenie matki i noworodka na:

- możliwość wydłużenia czasu krwawienia, działanie antyagregacyjne, które może ujawnić się nawet po zastosowaniu bardzo małych dawek,
- zahamowanie czynności skurczowej macicy prowadzącej do opóźnienia porodu lub przedłużenia akcji porodowej.

W konsekwencji kwas acetylosalicylowy w dawkach jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkty 4.3 i 5.3).

#### Karmienie piersią

Kwas acetylosalicylowy i jego metabolity, oraz witamina C przenikają w niewielkich ilościach do mleka kobiecego. Ponieważ jak dotąd, podczas krótkotrwałego stosowania salicylanów przez matki, nie stwierdzono występowania działań niepożądanych u niemowląt karmionych piersią, przerywanie karmienia piersią z reguły nie jest konieczne. Jednakże w przypadku regularnego przyjmowania dużych dawek kwasu acetylosalicylowego, karmienie piersią powinno być wcześniej przerwane.

#### Płodność

Istnieją dowody na to, że leki hamujące cyklooksygenazę (syntezę prostaglandyn) mogą powodować zaburzenia płodności u kobiet przez wpływ na owulację. Działanie to jest przemijające i ustępuje po zakończeniu terapii.

### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Aspirin C Forte nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

## 4.8 Działania niepożądane

### Zaburzenia żołądka i jelit:

Bóle żołądka i brzucha, zgaga, biegunka, nudności, wymioty, niestrawność, zapalenie przewodu pokarmowego, potencjalnie zagrażające życiu krwawienia z przewodu pokarmowego: jawne (fusowate wymioty, smoliste stolce) lub utajone (do krwawień dochodzi tym częściej im większa jest dawka); choroba wrzodowa żołądka lub dwunastnicy, perforacja, enteropatia zwężeniowa jelit (szczególnie podczas długotrwałego stosowania).

### Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:

W rzadkich przypadkach opisano przemijające zaburzenia czynności wątroby (zwiększenie aktywności aminotransferaz).

### Zaburzenia układu nerwowego:

Zawroty głowy i szumy uszne, będące zazwyczaj objawami przedawkowania.

### Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

Zwiększone ryzyko krwawień, krwotoki (krwotok zabiegowy, z nosa, z dziąseł, z układu moczowo-płciowego), krwiaki, wydłużenie czasu krwawienia, czasu protrombinowego, trombocytopenia.

Skutkiem krwawień może być wystąpienie niedokrwistości z niedoboru żelaza albo ostrej niedokrwistości pokrwotocznej objawiające się astenią, bladością, hypoperfuzją a także nieprawidłowymi wynikami badań laboratoryjnych.

Hemoliza i niedokrwistość hemolityczna u pacjentów cierpiących z powodu poważnej postaci niedoboru dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej (G6PD).

### Zaburzenia naczyniowe:

Wylew krwi do mózgu (szczególnie u pacjentów z niekontrolowanym nadciśnieniem i (lub) jednocześnie stosujących inne leki przeciwzakrzepowe) potencjalnie zagrażający życiu.

### Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

Zaburzenia czynności nerek i ciężkie uszkodzenie nerek.

### Zaburzenia układu immunologicznego:

Reakcje nadwrażliwości z objawami klinicznymi i nieprawidłowymi wynikami odpowiednich badań laboratoryjnych takie jak: zaostrzenie choroby układu oddechowego, która nasila się po zażyciu kwasu acetylosalicylowego, łagodne do umiarkowanych reakcje obejmujące skórę, układ oddechowy, układ sercowo-naczyniowy z objawami takimi jak: wysypka, pokrzywka, obrzęk (w tym naczynioruchowy), zaburzenia oddychania i pracy serca, zapalenie błony śluzowej nosa, przekrwienie błony śluzowej nosa i bardzo rzadko ciężkie reakcje, w tym wstrząs anafilaktyczny.

### Zaburzenia układu oddechowego:

Astma oskrzelowa.

W związku z leczeniem NLPZ zgłaszano występowanie obrzęków, nadciśnienia i niewydolności serca.

### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## 4.9 Przedawkowanie

Zatrucie salicylanami (może wystąpić w przypadku przyjmowania dawki >100 mg/kg m.c./dobę przez więcej niż 2 dni) może być spowodowane długotrwałym przyjmowaniem dawek terapeutycznych lub zatruciem ostrym (w wyniku przedawkowania) potencjalnie zagrażającym życiu, np. przyjęciu leku przez dzieci.

Objawy zatrucia w wyniku długotrwałego przyjmowania leku są niespecyficzne, przez co łatwe do zbagatelizowania. Lekkie zatrucie, lub salicylizm, występuje zwykle po wielokrotnym przyjęciu zbyt dużych dawek. Objawy zatrucia obejmują: zawroty głowy (w tym pochodzenia błędnikowego), szumy uszne, głuchotę, nadmierne pocenie się, nudności i wymioty, ból głowy, splątanie i mogą ustąpić po zmniejszeniu dawki przyjmowanego leku. Szumy uszne mogą wystąpić przy stężeniu leku we krwi od 150 do 300 mikrogramów/ml. Poważniejsze działania niepożądane występują przy stężeniu kwasu acetylosalicylowego we krwi powyżej 300 mikrogramów/ml.

Ciężkie zatrucie charakteryzuje się poważnymi zaburzeniami równowagi kwasowej a objawy różnią się w zależności od wieku i ciężkości zatrucia. U dzieci objawia się najczęściej kwasicą metaboliczną. Stężenie kwasu acetylosalicylowego we krwi nie pozwala oszacować stopnia zatrucia. Wchłanianie kwasu acetylosalicylowego może być zmniejszone w wyniku opóźnionego opróżniania żołądka, tworzenia się złożeń w żołądku lub w wyniku przyjęcia leku w postaci tabletek powlekanych. Leczenie ciężkiego zatrucia jest uzależnione od przyjętej dawki, stadium i objawów klinicznych. Należy zastosować standardowe techniki postępowania w przypadku zatrucia. Podstawowe działania, które należy podjąć to zwiększenie wydalania substancji czynnej oraz przywrócenie równowagi elektrolitowej i równowagi kwasowo-zasadowej.

Ze względu na złożoną patofizjologię skutków zatrucia salicylanami, objawy oraz wyniki badań mogą obejmować:

Objawy	Wyniki badań	Postępowanie
<b>Zatrucie lekkie do umiarkowanego</b>		Płukanie żołądka, wielokrotne podanie węgla aktywnego, forsowana diureza alkaliczna
Przyspieszony oddech, hiperwentylacja, alkalozia oddechowa	Alkalemia, alkaluria	Podawanie płynów i kontrola stężenia elektrolitów
Obfite pocenie się		
Nudności, wymioty		
<b>Zatrucie umiarkowane do ciężkiego</b>		Płukanie żołądka, wielokrotne podanie węgla aktywnego, forsowana diureza alkaliczna, hemodializa w ciężkich przypadkach
Alkalozia oddechowa z wyrównawczą kwasicą metaboliczną	Kwasica, acyduria	Podawanie płynów i kontrola stężenia elektrolitów
Wysoka gorączka		Podawanie płynów i kontrola stężenia elektrolitów
Zaburzenia układu oddechowego: od hiperwentylacji, obrzęku płuc niesercowego pochodzenia do zatrzymania oddechu i asfiksji		
Zaburzenia serca i naczyń krwionośnych od arytmii, niskiego ciśnienia do zatrzymania pracy serca	Ciśnienie krwi, zmiany w zapisie EKG	

Utrata płynów i elektrolitów: od odwodnienia, oligurii aż do niewydolności nerek	Hipokaliemia, hipernatremia, hiponatremia, zaburzona praca nerek	Podawanie płynów i kontrola stężenia elektrolitów
Zaburzenia metabolizmu glukozy, ketoza	Hiperglikemia, hipoglikemia (szczególnie u dzieci) Zwiększone stężenie ketonów	
Szumy uszne, głuchota		
Zaburzenia układu pokarmowego: krwawienia z układu pokarmowego		
Zaburzenia krwi: od zahamowania agregacji płytek krwi do koagulopatii	np. wydłużenie czasu protrombinowego, hipoprotrombinemia	
Zaburzenia neurologiczne: toksyczna encefalopatia i hamowanie czynności OUN objawiające się letargiem, splątaniem aż do śpiączki i napadu drgawkowego		

#### Kwas askorbowy

Ostre lub przewlekłe przedawkowanie produktu może również powodować swoistą toksyczność związaną z witaminą C.

Ogólnie objawy przedawkowania witaminy C mogą obejmować zaburzenia żołądkowo-jelitowe, takie jak biegunka, nudności i wymioty.

Kliniczne objawy podmiotowe i przedmiotowe, wyniki badań laboratoryjnych oraz skutki przedawkowania zależą od indywidualnej wrażliwości, a także od dodatkowych uwarunkowań (tj. dawki, czasu trwania leczenia, czasu do postawienia rozpoznania).

Jeżeli wystąpią objawy przedawkowania, produkt należy odstawić i skonsultować się z przedstawicielem służby zdrowia.

Ostre lub przewlekłe przedawkowanie witaminy C (> 2 g/dobę u dorosłych) może powodować istotne zwiększenie stężenia szczawianów w moczu. W niektórych przypadkach prowadzi to do hiperoksalurii, krystalizacji szczawianu wapnia, powstania kamieni nerkowych, odkładania się szczawianu wapnia, nefropatii cewkowo-śródmiąższowej i ostrej niewydolności nerek.

Przedawkowanie witaminy C u osób z niedoborem dehydrogenazy glukozo-6-fosforanowej (>3 g/dobę u dzieci i >15 g/dobę u dorosłych) może prowadzić do hemolizy erytrocytów.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe, kwas salicylowy w połączeniach; kod ATC: N02B A51

Kwas acetylosalicylowy należy do grupy kwasowych niesteroidowych leków przeciwzapalnych o właściwościach przeciwbólowych, przeciwgorączkowych i przeciwzapalnych. Mechanizm jego działania polega na nieodwracalnym hamowaniu cyklooksygenazy kwasu arachidonowego, a tym samym hamowaniu syntezy prostanoidów: prostaglandyny E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>), prostaglandyny I<sub>2</sub> (PGI<sub>2</sub>) oraz tromboksanu A<sub>2</sub>.

Hamując syntezę tromboksanu A<sub>2</sub> w płytkach krwi, kwas acetylosalicylowy hamuje także agregację płytek krwi.

Kwas askorbowy jest rozpuszczalny w wodzie i stanowi część układu chroniącego organizm ludzki przed endo- i egzogennymi rodnikami tlenowymi, które odgrywają również szczególną rolę w procesie zapalnym i wpływają na czynność leukocytów.



Wyniki doświadczeń *in vitro* oraz *ex vivo* wskazują, że kwas askorbowy ma pozytywny wpływ na odpowiedź immunologiczną leukocytów ludzkich.

Kwas askorbowy jest niezbędny do syntezy podstawowych związków istoty międzykomórkowej (mukopolisacharydów), które wraz z włóknami kolagenowymi odpowiadają za uszczelnianie ścian naczyń włosnaczkowych.

Dodatek kwasu askorbowego do kwasu acetylosalicylowego może powodować zmniejszenie częstości uszkodzeń w obrębie układu pokarmowego oraz nasilenia stresu tlenowego. To korzystne działanie może wpływać na lepszy profil tolerancji preparatu złożonego kwasu acetylosalicylowego z kwasem askorbowym w porównaniu z samym kwasem acetylosalicylowym.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

### Kwas acetylosalicylowy

#### Wchłanianie

Po podaniu doustnym, kwas acetylosalicylowy wchłania się szybko i całkowicie z przewodu pokarmowego. Jest przekształcany do głównego metabolitu – kwasu salicylowego – w czasie i po wchłonięciu. Zazwyczaj, maksymalne stężenie kwasu acetylosalicylowego w osoczu osiągnęte jest po 15-30 minutach, a kwasu salicylowego po 0,72 do 2 godzinach, w zależności od postaci farmaceutycznej. Dodanie kwasu askorbowego prowadzi do niewielkich zmian lub braku zmian parametrów farmakokinetycznych kwasu acetylosalicylowego.

#### Dystrybucja

Zarówno kwas acetylosalicylowy jak i kwas salicylowy wiążą się silnie z białkami osocza i ulegają szybkiej dystrybucji w całym organizmie. Kwas salicylowy przenika przez łożysko i do mleka kobiet karmiących piersią.

#### Metabolizm

Kwas salicylowy metabolizowany jest głównie w wątrobie. Główne metabolity to kwas salicylowy sprzężony z glicyną (kwas salicylurowy), eter i ester glukuronidowy kwasu salicylowego (fenylosalicylan glukuronidu i acetylosalicylan glukuronidu) oraz kwas gentyzynowy w postaci wolnej i sprzężonej z glicyną.

#### Eliminacja

Kinetyka eliminacji kwasu salicylowego zależy w dużym stopniu od dawki, ponieważ metabolizm kwasu salicylowego jest ograniczony przez aktywność enzymów wątrobowych. Okres półtrwania wynosi od 2 do 3 godzin po zastosowaniu małych dawek (do 325 mg/dobę) do około 15 godzin po dużych dawkach terapeutycznych (powyżej 3 g/dobę) lub w przypadku zatrucia. Kwas salicylowy i jego metabolity są wydalane głównie przez nerki.

### Kwas askorbowy

Po podaniu doustnym kwas askorbowy wchłania się w jelicie przy udziale  $\text{Na}^+$ -zależnego systemu aktywnego transportu, który jest najbardziej aktywny w bliższej części jelita cienkiego. Wchłanianie nie jest proporcjonalne do przyjętej dawki; wprawdzie zwiększenie dawki dobowej nie powoduje proporcjonalnego zwiększenia stężenia kwasu askorbowego w osoczu i innych płynach ustrojowych, jednak dąży w kierunku górnych wartości.

Kwas askorbowy jest częściowo metabolizowany do kwasu szczawiowego, z powstawaniem kwasu dehydroaskorbowego jako związku pośredniego.

Kwas askorbowy podlega filtracji kłębuszkowej i reabsorpcji w proksymalnych kanalikach nerkowych przy udziale  $\text{Na}^+$ -zależnego systemu aktywnego transportu. Główne metabolity kwasu askorbowego wydalane z moczem to kwas szczawiowy i kwas diketogulonowy.

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Profil bezpieczeństwa kwasu acetylosalicylowego jest dobrze udokumentowany w badaniach nieklinicznych. W badaniach na zwierzętach salicylany powodowały uszkodzenie nerek, lecz nie wywoływały innych zmian narządowych.

Kwas acetylosalicylowy został zbadany pod kątem działania mutagennego i rakotwórczego. Nie znaleziono dowodów, świadczących o właściwościach mutagennych i rakotwórczych kwasu acetylosalicylowego.

W badaniach zwierzętach zaobserwowano, że salicylany wykazują właściwości teratogenne (patrz punkt 4.6).

Ograniczone dane dostępne z badań na zwierzętach i z udziałem ludzi wskazują na niską toksyczność witaminy C. Dane przedkliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących toksyczności ostrej oraz po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, rakotwórczości oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Sodu wodorowęglan modyfikowany:

sodu wodorowęglan

sodu węglan

Kwas cytrynowy

Powidon

Krzemionka koloidalna bezwodna

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Saszetki z folii papier/PE/Aluminium/Surlin w tekturowym pudełku.

Opakowanie zawiera 10 lub 20 tabletek musujących.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Przed zażyciem tabletkę należy rozpuścić w szklance wody.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Bayer Sp. z o.o.,  
Al. Jerozolimskie 158,  
02-326 Warszawa

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

22290

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 18.02.2015

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 09.09.2020

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

08/2023