

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Alka – Seltzer 324 mg putojošās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS:

Katra putojošā tablete satur 324 mg acetilsalicilskābes (*acidum acetylsalicylicum*).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Putojošā tablete

Baltas, apaļas putojošās tabletes, burti „Alka Seltzer” ir iegravēti uz tabletes augšējās virsmas.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Simptomātiskai galvas sāpju, zobu sāpju, saaukstēšanās izraisīta kakla iekaisuma, menstruālo sāpju, muskuļu un locītavu sāpju, muguras sāpju, vieglu artrīta sāpju remdēšanai.

Simptomātiskai sāpju un drudža mazināšanai saaukstēšanās un gripas gadījumā.

4.2. Devas un lietošanas veids

Alka – Seltzer bez ārsta konsultācijas nedrīkst lietot ilgāk kā 3 – 5 dienas.

Devas

Pieaugušie un pusaudži no 16 gadu vecuma

1 – 3 putojošās tabletes vienā reizē, pēc nepieciešamības var atkārtot pēc vismaz 4 stundu intervāla. Nedrīkst pārsniegt maksimālo dienas devu 4000 mg (12 putojošās tabletes).

Pediatriskā populācija

Acetilsalicilskābi nedrīkst lietot bērniem un pusaudžiem līdz 16 gadu vecumam, izņemot gadījumus, kad to dara pēc ārsta ieteikuma un kad ieguvums pārsniedz risku (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Gados vecāki pacienti

Dienas deva nedrīkst pārsniegt 2 g.

Pacienti ar aknu darbības traucējumiem

Acetilsalicilskābe piesardzīgi jālieto pacientiem ar aknu darbības traucējumiem. Pie smagiem aknu darbības traucējumiem acetilsalicilskābes lietošana ir kontrindicēta.

Pacienti ar nieru darbības traucējumiem

Acetilsalicilskābe piesardzīgi jālieto pacientiem ar nieru darbības traucējumiem. Pie smagiem nieru darbības traucējumiem acetilsalicilskābes lietošana ir kontrindicēta.

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Pirms lietošanas putojošās tabletes jāizšķīdina glāzē ūdens.

Alka-Seltzer jālieto pēc ēšanas.

4.3. Kontrindikācijas

Acetilsalicilskābi nedrīkst lietot šādos gadījumos:

- paaugstināta jutība pret aktīvo vielu, citiem salicilātiem vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām,
- anamnēzē kuņģa-zarnu trakta asiņošana vai perforācija, ko izraisījusi nesteroīdo pretiekaisuma līdzekļu lietošana,
- akūta vai anamnēzē kuņģa-zarnu trakta čūla/hemorāģija (divas vai vairāk epizodiski pierādītas čūlas vai asiņošana),
- anamnēzē astma, ko izraisījusi salicilātu vai tiem līdzīgas iedarbības zāļu lietošana, it īpaši citu nesteroīdo pretiekaisuma līdzekļu lietošana,
- hemorāģiskā diatēze, hemofilija, asinsreces traucējumi,
- smaga nieru mazspēja,
- smaga aknu mazspēja,
- smaga sirds mazspēja,
- kombinācija ar metotreksātu, kura deva ir 15 mg/nedēļā vai vairāk (skatīt "Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi"),
- grūtniecības pēdējais trimestris,
- bērniem līdz 16 gadu vecumam.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Īpaša piesardzība, lietojot acetilsalicilskābi, nepieciešama šādos gadījumos:

- paaugstināta jutība pret pretsāpju, pretiekaisuma vai pretreimatisma zālēm vai cita veida alergēniem,
- anamnēzē kuņģa - zarnu trakta čūlas, tai skaitā hroniskas čūlas vai periodiskus čūlas paasinājumus, vai arī kuņģa - zarnu trakta asiņošana,
- vienlaicīga ārstēšana ar antikoagulantiem (skatīt 4.5. apakšpunktu),
- pacientiem ar nieru darbības traucējumiem vai pacientiem ar sirds un asinsvadu sistēmas darbības traucējumiem (piemēram, nieru asinsrites traucējumi, sastrēguma sirds mazspēja, hipovolēmija, nopietna ķirurģiska iejaukšanās, sepse vai nopietni asiņošanas gadījumi), jo acetilsalicilskābe var paaugstināt nieru darbības traucējumu un akūtas nieru mazspējas risku,
- aknu darbības traucējumi.

Ziņojumi liecina par nesteroīdo pretiekaisuma līdzekļu lietošanas saistību ar šķidruma aizturi organismā, arteriālu hipertensiju un tūsku. Tādēļ pacientiem, kuriem diagnosticēta arteriāla hipertensija un/vai sirds mazspēja, pirms nesteroīdo pretiekaisuma līdzekļu lietošanas jākonsultējas ar ārstu vai farmaceitu un jāievēro piesardzība.

Jāizvairās no Alka-Seltzer lietošanas vienlaicīgi ar nesteroīdajiem pretiekaisuma līdzekļiem, tajā skaitā ar ciklooksigenāzes-2 selektīvajiem inhibitoriem.

Ziņojumi par kuņģa-zarnu trakta asiņošanu, čūlu vai perforāciju (arī ar letālu iznākumu) ir saņemti saistībā ar visiem nesteroīdiem pretiekaisuma līdzekļiem. Ziņojumi liecina, ka minētās nevēlamās blakusparādības var rasties neatkarīgi no nesteroīdo pretiekaisuma līdzekļu lietošanas ilguma. Par blakusparādību rašanos var vēstīt brīdinājuma simptomi, bet tādi var arī nebūt. Tās var rasties pacientiem, kuriem anamnēzē kuņģa-zarnu trakta traucējumi nav bijuši.

Risks kuņģa-zarnu trakta asiņošanai, čūlas attīstībai vai perforācijai ir augstāks, lietojot nesteroīdos pretiekaisuma līdzekļus paaugstinātās devās, pacientiem, kuriem anamnēzē ir kuņģa-zarnu trakta čūla, it īpaši, ja saistīta ar asiņošanu vai perforāciju (skatīt 4.3 apakšpunktu) un gados vecākiem cilvēkiem. Šie pacienti terapija jāsāk ar iespējami mazāku nesteroīdo pretiekaisuma līdzekļu devu. Jāapsver šo zāļu vienlaicīga lietošana ar gastroprotektoriem (piemēram, misoprostols vai protona sūkņa inhibitori),

kā arī pacientiem, kuri lieto acetilsalicilskābi pazeminātās devās vai citas zāles, kas palielina kuņģa-zarnu trakta traucējumu attīstības risku (skatīt zemāk un 4.5. apakšpunktu).

Pacientiem ar kuņģa-zarnu trakta traucējumiem anamnēzē, jo īpaši gados vecākiem cilvēkiem, jāziņo par ikvienu neparastu vēdera dobuma simptomu (īpaši kuņģa-zarnu trakta asiņošana) ārstēšanas sākumposmā.

Pacientiem, kuriem anamnēzē diagnosticēta kuņģa-zarnu trakta slimība (čūlainais kolīts, Krona slimība) nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi jālieto piesardzīgi, jo iespējams slimības paasinājums (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Ja Alka-Seltzer lietošanas laikā novēro kuņģa-zarnu trakta asiņošanu vai čūlas attīstību, zāļu lietošana nekavējoties ir jāpārtrauc.

Īpaša piesardzība jāievēro pacientiem, kuri lieto vienlaicīgi zāles, kas var paaugstināt kuņģa čūlas attīstības vai asiņošanas risku, piemēram, perorālie kortikosteroīdi, antikoagulanti (piemēram, varfarīns), selektīvie serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitori vai antiagreganti (piemēram, acetilsalicilskābe). Skatīt 4.5. apakšpunktu.

Acetilsalicilskābe var pastiprināt bronhu spazmas un izraisīt astmas lēkmes vai citas paaugstinātas jutības reakcijas. Riska faktori ir esoša bronhiālā astma, siena drudzis, deguna polipi vai hroniskas respiratorās slimības. Tas attiecas arī uz pacientiem, kuriem ir alerģiskas reakcijas (t.i., ādas reakcijas, nieze, nātrene) pret citām vielām.

Ļoti retos gadījumos saistībā ar NPL lietošanu ir saņemti ziņojumi par smagām ādas reakcijām (dažas ar letālu iznākumu), tai skaitā ekfoliatīvo dermatītu, Stīvensa-Džonsona sindromu un toksisko epidermālo nekrolīzi (skatīt 4.8. apakšpunktu). Alka-Seltzer lietošana jāpārtrauc, tiklīdz rodas izsitumi, gļotādas bojājumi vai jebkuras citas paaugstinātas jutības pazīmes.

Acetilsalicilskābe inhibē trombocītu agregāciju, ko var novērot vairākas dienas pēc zāļu lietošanas, tāpēc tā var palielināt asiņošanas risku ķirurģisko operāciju laikā vai pēc tām (tai skaitā nelielas operācijas, piemēram, zobu ekstrakciju).

Zemās devās acetilsalicilskābe samazina urīnskābes izdalīšanos. Tas var veicināt podagras lēkmes pacientiem, kuriem jau ir tendence uz pazeminātu urīnskābes izdalīšanos.

Gados vecāki pacienti: gados vecākiem cilvēkiem novēro palielinātu blakusparādību rašanās biežumu nesteroīdo pretiekaisuma līdzekļu lietošanas laikā, īpaši kuņģa-zarnu trakta asiņošanu un perforāciju, kas var būt letāla (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Acetilsalicilskābi saturošas zāles bez konsultēšanās ar ārstu nevajadzētu lietot bērniem un pusaudžiem vīrusa infekciju gadījumā, ar drudzi vai bez tā. Dažu vīrusu izraisītu slimību gadījumos, it īpaši A tipa gripas, B tipa gripas un vējbaku gadījumā, pastāv Reja sindroma risks, kas ir ļoti reta, bet dzīvību apdraudoša slimība, kas prasa tūlītēju medicīnisku rīkošanos. Risks var palielināties, ja acetilsalicilskābi lieto vienlaicīgi ar citām zālēm, bet cēloņsakarība nav pierādīta. Ja šo slimību gadījumā parādās nepārtraukta vemšana, tā var būt Reja sindroma pazīme.

Pacientiem ar smagu glikozes-6-fosfāta dehidrogenāzes (G6PD) deficītu acetilsalicilskābe var izraisīt hemolīzi vai hemolītisko anēmiju. Faktori, kas var paaugstināt hemolīzes risku, ir, piemēram, pārāk lielas acetilsalicilskābes devas, drudzis vai akūtas infekcijas.

Šīs zāles satur 445 mg nātrija katrā putojošajā tabletē, kas ir līdzvērtīgi 22% no PVO ieteiktās maksimālās 2 g nātrija devas pieaugušajiem.

Nevēlamo blakusparādību attīstības risks var tikt samazināts, lietojot mazāko efektīvo devu, kas nepieciešama simptomu kontrolei, iespējami īsāku laiku.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**Kontrindicētas mijiedarbības****Metotreksāta devas 15 mg/nedēļā vai vairāk**

Palielinās metotreksāta hematoloģiskā toksicitāte (pretiekaisuma zāles pazemina metotreksāta nieru klīrensu, un salicilāti aizvieto metotreksātu, saistoties ar plazmas olbaltumvielām) (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Kombinācijas, kas jālieto piesardzīgi**Metotreksāta devas mazāk nekā 15 mg/nedēļā**

Palielinās metotreksāta hematoloģiskā toksicitāte (pretiekaisuma zāles pazemina metotreksāta nieru klīrensu, un salicilāti aizvieto metotreksātu, saistoties ar plazmas olbaltumvielām) (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Antikoagulantu, trombolītisko līdzekļu, citu trombocītu agregācijas/hemostāzes inhibitoru

Nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi var pastiprināt antikoagulantu iedarbību, piemēram, varfarīns (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Citi salicilātus saturoši nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi

Sinēģiskās iedarbības dēļ palielinās čūlu un kuņģa-zarnu trakta asiņošanas risks.

Ibuprofēns

Eksperimentālie dati liecina, ka vienlaicīgas lietošanas gadījumā ibuprofēns varētu inhibēt nelielās devās lietotas acetilsalicilskābes ietekmi uz trombocītu agregāciju. Tomēr šo datu ierobežotais apjoms un neskaidrības par *ex vivo* datu ekstrapolēšanu attiecībā uz klīnisko situāciju nozīmē, ka nevar izdarīt viennozīmīgus secinājumus par ibuprofēna lietošanu, un uzskata, ka klīniski nozīmīgs efekts ibuprofēna neregulāras lietošanas gadījumā maz ticams (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Selektīvie serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitori (SSAI)

Paaugstināts kuņģa-zarnu trakta augšējās daļas asiņošanas risks iespējamā sinēģiskā efekta dēļ (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Digoksīns

Palielinās digoksīna koncentrācija plazmā, jo samazinās izdalīšanās caur nierēm.

Antidiabētiskie līdzekļi, t.i., insulīns, sulfonilurīnvielas atvasinājumi

Augstas acetilsalicilskābes devas paaugstina hipoglikēmisko iedarbību, jo acetilsalicilskābe iedarbojas hipoglikēmiski un aizvieto sulfonilurīnvielas atvasinājumus, saistoties ar tās plazmas proteīniem.

Diurētiskie līdzekļi kombinācijā ar acetilsalicilskābi

Samazinās glomerulārā filtrācija, jo ir pazemināta renālā prostaglandīna sintēze.

Sistēmiskie kortikosteroīdi, izņemot hidrokortizonu, ko lieto aizvietošanas terapijā Adisona slimības gadījumā:

- pazeminātu salicilātu līmeni asinīs kortikosteroīdu terapijas laikā un salicilātu pārdozēšanas risku pēc šīs terapijas normalizē, pastiprināti izvadot salicilātus ar kortikosteroīdu palīdzību,
- vienlaikus lietošana var palielināt kuņģa-zarnu trakta asiņošanas vai čūlu attīstības risku (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Angiotenzīnu konvertējošā enzīma inhibitori (AKE) kombinācijā ar acetilsalicilskābi

Samazina glomerulāro filtrāciju, inhibējot prostaglandīnu asinsvadus paplašinošo iedarbību, turklāt pazemina antihipertensīvā iedarbība.

Valproiskābe

Palielinās valproiskābes toksicitāte, jo notiek aizvietošana proteīna saistīšanās vietās.

Alkohols

Palielinās kuņģa un zarnu gļotādas bojājums, un palielinās asiņošanas laiks acetilsalicilskābes un alkohola savstarpējās papildus iedarbības dēļ.

Zāles, kas veicina urīnskābes izvadīšanu no organisma – benzbromarons, probenecīds

Samazinās urīnskābes izvadīšanas efektivitāte (konkurē ar urīnskābes izvadīšanu caur nieru kanāliņiem).

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūtiGrūtniecība

Prostaglandīna sintēzes inhibēšana var nelabvēlīgi ietekmēt grūtniecību un/vai embrija/augļa attīstību. Epidemioloģisko pētījumu dati liecina par paaugstinātu spontāno abortu un malformāciju risku pēc prostaglandīna sintēzes inhibitoru lietošanas agrīnā grūtniecības periodā. Tiek uzskatīts, ka risks paaugstinās, palielinot devu un pagarinot terapijas ilgumu. Nevar izslēgt acetilsalicilskābes lietošanas saistību ar paaugstinātu spontānā aborta risku. Pieejamie epidemioloģiskie dati par acetilsalicilskābes saistību ar malformācijām nav pārliecinoši, bet nevar izslēgt paaugstinātu gastrošizes risku. Prospektīvs pētījums par iedarbību agrīnā grūtniecības periodā (1.-4. mēnesī) apmēram 14 800 mātēm un bērniem nenorādīja uz saistību ar paaugstinātu malformāciju risku.

Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Sākot no 20. grūtniecības nedēļas, Alka-Seltzer lietošana augļa nieru disfunkcijas dēļ var izraisīt oligohidroamniju. Tas var rasties neilgi pēc ārstēšanas uzsākšanas un parasti ir atgriezenisks pēc ārstēšanas pārtraukšanas. Turklāt ir saņemti ziņojumi par *ductus arteriosus* sašaurināšanos pēc ārstēšanas otrajā trimestrī, kas lielākoties izzuda pēc terapijas pārtraukšanas. Tāpēc grūtniecības pirmajā un otrajā trimestrī Alka-Seltzer nedrīkst lietot, ja vien tas nav absolūti nepieciešams. Ja Alka-Seltzer lieto sieviete, kura plāno grūtniecību vai kurai grūtniecība ir pirmajā un otrajā trimestrī, devai jābūt pēc iespējas mazākai un ārstēšanas ilgumam pēc iespējas īsākam. Ir jāapsver oligohidroamnija un *ductus arteriosus* sašaurināšanās pirmsdzemdību uzraudzība pēc Alka-Seltzer lietošanas vairākas dienas, sākot no 20. grūtniecības nedēļas. Alka-Seltzer lietošana ir jāpārtrauc, ja tiek konstatēts oligohidroamnija vai *ductus arteriosus* sašaurināšanās.

Trešā grūtniecības trimestra laikā visi prostaglandīnu sintēzes inhibitori auglim var radīt:

- kardiopulmonālu toksicitāti (ar priekšlaicīgu *ductus arteriosus* sašaurināšanos/slēgšanos un plaušu hipertensiju),
- nieru disfunkciju (skatīt iepriekš).

Lietojot grūtniecības beigu periodā, prostaglandīnu sintēzes inhibitori abiem – mātei un auglim, var izraisīt:

- pagarinātu asiņošanas laiku, jo asinis šķīdinošais efekts var rasties lietojot pat ļoti mazas devas,
- dzemdes kontrakciju kavēšana, kas var aizkavēt vai paildzināt dzemdības.

Līdz ar to acetilsalicilskābes lietošana ir kontrindicēta grūtniecības trešajā trimestrī (skatīt 4.3. un 5.3. apakšpunktu).

Barošana ar krūti

Salicilāti un to metabolīti nelielā daudzumā izdalās mātes pienā. Tā kā līdz šim nav konstatēta negatīva ietekme uz zīdaiņiem, ja zāles tiek lietotas īslaicīgi, ieteiktajās devās, nav nepieciešams pārtraukt barošanu ar krūti. Tomēr, ja zāles tiek lietotas ilgstoši vai lielās devās, barošana ar krūti ir jāpārtrauc.

Fertilitāte

Pamatojoties uz ierobežotiem publicētiem datiem, pētījumi ar cilvēkiem neuzrādīja konsekventu acetilsalicilskābes ietekmi uz fertilitāti, un pētījumos ar dzīvniekiem nav pārliecinošu pierādījumu.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav novērota ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Norādītās blakusparādības sakārtotas atbilstoši MedDRA orgānu sistēmu klasifikācijai. Sastopamības biežuma klasifikācija: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži (no $\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk (no $\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$), reti (no $\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$), biežums “nav zināms” (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Kuņģa un zarnu trakta traucējumi

Kuņģa un zarnu trakta traucējumi ir visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības.

Retāk: gastrīts.

Ļoti reti: kuņģa čūlas asiņošana un perforācija ar atbilstošiem laboratoriskiem un klīniskiem simptomiem, kas atsevišķos gadījumos var būt dzīvībai bīstami, īpaši gados vecākiem pacientiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Biežums “nav zināms”: acetilsalicilskābes lietošanas laikā tika ziņots par sliktu dūšu, vemšanu, caureju, meteorismu, dispepsiju, aizcietējumu, sāpēm vēderā, melēnu, hematemēzi, čūlaino stomatītu, kolītu un Krona slimības paasinājumu (skatīt 4.4. apakšpunktu “Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā”), diafragmai līdzīgu striktūru veidošanās zarnās (galvenokārt, pie ilgstošas terapijas).

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi

Biežums “nav zināms”: palielināts asiņošanas risks, procedurāla hemorāģija, hematoma, asiņošana no deguna, uroģenitāla asiņošana un smaganu asiņošana.

Reti līdz ļoti reti: ziņots par nopietnu asiņošanu, tādu kā kuņģa un zarnu trakta asiņošana, cerebrālā asiņošana (it īpaši pacientiem ar nekontrolētu hipertensiju un/vai lietojot vienlaicīgi ar antihemostatiskiem līdzekļiem).

Pacientiem ar smagu glikozes-6-fosfāta dehidrogenāzes (G6FD) deficītu tika ziņots par hemolīzi un hemolītisko anēmiju.

Sirds funkcijas traucējumi

Biežums “nav zināms”: saistībā ar nesteroīdo pretiekaisuma līdzekļu lietošanu ir saņemti ziņojumi par tūsku, arteriālu hipertensiju un sirds mazspēju.

Klīniskie pētījumi un epidemioloģiskie dati liecina, ka nesteroīdo pretiekaisuma līdzekļu lietošana, īpaši lielā devā un ilgstoši, var tikt saistīta ar nedaudz palielinātu arteriālas trombozes (piemēram, miokarda infarkta vai insulta) risku (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Imūnās sistēmas traucējumi

Biežums “nav zināms”: paaugstinātas jutības reakcijas ar atbilstošām laboratoriskām un klīniskām pazīmēm, piemēram, acetilsalicilskābes izraisīta elpošanas sistēmas slimība, vieglas vai vidēji smagas reakcijas, kas iespējami skar ādu, elpošanas sistēmu, kuņģa un zarnu traktu un sirds un asinsvadu sistēmu, tai skaitā tādi simptomi kā izsitumi, nātrene, tūska, nieze, rinīts, aizlikts deguns, sirds un elpošanas sistēmas traucējumi un ļoti reti nopietnas reakcijas, tai skaitā anafilaktiskais šoks.

Ādas un zemādas audu bojājumi

Ļoti reti: bullozas ādas reakcijas, arī Stīvensa–Džonsona sindroms un toksiskā epidermas nekrolīze.

Aknu un žults izvades sistēmas traucējumi

Ļoti reti: ziņots par pārejošiem aknu darbības traucējumiem ar paaugstinātu aknu transamināžu līmeni.

Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi

Biežums “nav zināms”: ziņots par nieru darbības traucējumiem un nieru bojājumu.

Ausu un labirinta bojājumi

Biežums “nav zināms”: ziņots par reiboni un tinnītu, kas varētu liecināt par pārdozēšanu.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV 1003. Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv

4.9. Pārdozēšana

Salicilātu toksicitāte (>100 mg/ kg/dienā ilgāk par 2 dienām var radīt toksicitāti) var rasties no hroniskas, ārstēšanas laikā iegūtas intoksikācijas, kā arī no dzīvībai bīstamas akūtas intoksikācijas (pārdozēšanas), tai skaitā nelaimes gadījumu rezultātā, kad zāles lieto bērni, vai nejaušas intoksikācijas.

Hroniska salicilātu intoksikācija

Hroniska saindēšanās ar salicilātiem var būt nemanāma, jo pazīmes un simptomi nav specifiski. Viegla hroniska salicilātu intoksikācija jeb salicilisms parasti rodas pēc atkārtotas lielu devu lietošanas. Simptomi ir reibonis, vertigo, troksnis ausīs, kurlums, svīšana, slikta dūša un vemšana, galvassāpes un apjukums. Simptomus var kontrolēt, samazinot devu. Troksnis ausīs var rasties, ja salicilāta koncentrācija plazmā sasniedz līmeni no 150 līdz 300 mikrogramiem/ml. Nopietnākas blakusparādības rodas, ja koncentrācija ir lielāka par 300 mikrogramiem/ml.

Akūta salicilātu intoksikācija

Akūtas intoksikācijas galvenā pazīme ir smagi skābju-sārmu līdzsvara traucējumi, kas var atšķirties atkarībā no pacienta vecuma un intoksikācijas smaguma pakāpes. Bērniem visbiežāk sastopamā ir metabolā acidoze. Saindēšanās smagumu nav iespējams noteikt tikai pēc koncentrācijas plazmā. Acetilsalicilskābes uzsūkšanās var aizkavēties sakarā ar palēninātu kuņģa iztukšošanos vai zarnās šķīstošu zāļu lietošanu. Acetilsalicilskābes intoksikācijas ārstēšanu nosaka tās apjoms, pakāpe un klīniskie simptomi, atbilstoši standarta saindēšanās ārstēšanas paņēmieniem. Svarīgākais ir paātrināt zāļu izvadīšanu un atjaunot elektrolītu un skābju-sārmu metabolismu.

Atbilstoši salicilātu saindēšanās izraisītajiem sarežģītajiem patofizioloģiskajiem mehānismiem, simptomi/ izmeklējumu rezultāti var būt sekojoši:

Simptomi	Izmeklējumu rezultāti	Terapeitiskie pasākumi
<u>Viegla – vidēji smaga intoksikācija</u>		Kuņģa skalošana, atkārtota aktivētās ogles ievadīšana, forsēta sārmaina diurēze
Paātrināta elpošana, plaušu hiperventilācija, respiratorā alkaloze	Alkalēmija, alkaūrija	Šķidruma un elektrolītu ievadīšana
Diaforēze		
Slikta dūša, vemšana		
<u>Vidēji smaga - smaga intoksikācija</u>		Kuņģa skalošana, atkārtota aktivētās ogles ievadīšana, forsēta sārmaina diurēze, smagos gadījumos hemodialīze
Respiratorā alkaloze ar kompensējošu metabolo acidozi	Acidēmija, acidūrija	Šķidruma un elektrolītu ievadīšana
Hiperpireksija		Šķidruma un elektrolītu ievadīšana
Dažādas smaguma pakāpes elpošanas traucējumi: no plaušu		

hiperventilācijas, ne-kardiogēnas plaušu tūskas līdz elpošanas apstāšanās, asfiksijai		
Dažādas smaguma pakāpes sirds un asinsvadu sistēmas traucējumi: no aritmijas, hipotensijas līdz sirdsdarbības apstāšanās	Piemēram, asinsspiediena, EKG izmaiņas	
Šķidruma un elektrolītu zudums: dehidratācija, oligūrija līdz nieru mazspējai	Piemēram, hipokaliēmija, hipernatrēmija, hiponatrēmija, izmaiņas nieru darbībā	Šķidruma un elektrolītu ievadīšana
Traucēts glikozes metabolisms, ketoze	Hiperglikēmija, hipoglikēmija (īpaši bērniem) Paaugstināts ketonu līmenis	
Troksnis ausīs, kurlums		
Kuņģa-zarnu trakta simptomi: asiņošana		
Dažādas smaguma pakāpes hematoloģiski simptomi: no trombocītu inhibīcijas līdz koagulopātijai	Piemēram, protrombīna laika pagarināšanās, hipoprotrombinēmija	
Neiroloģiski simptomi: toksiska encefalopātija un CNS nomākums ar izpausmēm, sākot ar miegainību un apjukumu līdz komai un krampjiem.		

5. FARMOKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: citi pretsāpju un pretdrudža līdzekļi. Salicilskābe un tās atvasinājumi.
ATĶ kods: N02BA01.

Darbības mehānisms

Acetilsalicilskābe pieder nesteroīdo pretiekaisuma zāļu grupai, kam piemīt pretsāpju, pretdrudža un pretiekaisuma īpašības. Tās darbības mehānisms pamatojas uz prostaglandīna sintēzē ietverto ciklooksigenāzes enzīmu neatgriezenisku inhibēšanu.

Farmakodinamiskā iedarbība

Iekšķīgi devās no 0,3 līdz 1,0 gramam acetilsalicilskābi galvenokārt lieto sāpju mazināšanai un neliela drudža gadījumos, piemēram, pie saaukstēšanās vai gripas temperatūras samazināšanai, locītavu un muskuļu sāpju mazināšanai.

To lieto arī akūtu un hronisku iekaisumu gadījumos, piemēram, reimatoīdā artrīta, osteoartrīta, un ankilizējošā spondiloartrīta gadījumā.

Acetilsalicilskābe inhibē arī trombocītu agregāciju, bloķējot tromboksāna A₂ sintēzi trombocītos. Tādējādi to lieto pie dažādām asinsvadu slimībām vispārējās devās no 75 – 300 mg/dienā.

Eksperimentālie dati liecina, ka vienlaicīgas lietošanas gadījumā ibuprofēns varētu inhibēt nelielās devās lietotas acetilsalicilskābes ietekmi uz trombocītu agregāciju.

Vienā pētījumā, kurā 8 h pirms vai 30 min pēc tūlītējas darbības acetilsalicilskābes (81 mg) lietošanas vienreizējas devas veidā lietoja 400 mg ibuprofēna, novēroja samazinātu acetilsalicilskābes efektu uz tromboksāna veidošanos vai trombocītu agregāciju. Tomēr šo datu ierobežotais apjoms un

neskaidrības par *ex vivo* datu ekstrapolēšanu attiecībā uz klīnisko situāciju nozīmē, ka nevar izdarīt viennozīmīgus secinājumus par ibuprofēna lietošanu, un uzskata, ka klīniski nozīmīgs efekts ibuprofēna neregulāras lietošanas gadījumā maz ticams.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc iekšķīgas lietošanas acetilsalicilskābe ātri un pilnīgi absorbējas kuņģa-zarnu traktā. Absorbcijas laikā un pēc tās acetilsalicilskābe pārvēršas galvenajā aktīvajā metabolītā - salicilskābē. Parasti maksimālo koncentrāciju plazmā acetilsalicilskābe sasniedz pēc 18 – 30 minūtēm un salicilskābe pēc 0,72 - 2 stundām, atkarībā no zāļu formas veida.

Izkliede

Gan acetilsalicilskābe, gan salicilskābe lielā mērā saistās ar plazmas proteīniem un ātri izplatās visā organismā. Salicilskābe izdalās mātes pienā un šķērso placentu.

Biotransformācija

Acetilsalicilskābe tiek pārveidota tās galvenajā metabolītā salicilskābē. Acetilsalicilskābes acetilgrupa sāk hidrolītisko atdalīšanos jau pārvietojoties caur zarnu gļotādu, taču galvenokārt šis process notiek aknās.

Tās metabolīti ir salicilurīnskābe, salicilfenolglikuronīds, salicilacilglikuronīds, gentiskābe un gentiurīnskābe.

Eliminācija

Salicilskābes izdalīšanās kinētika ir atkarīga no devas, jo metabolismu ierobežo aknu enzīmu kapacitāte. Eliminācijas pusperiods svārstās starp 2 līdz 3 stundām, lietojot zemas devas, līdz vairāk kā 15 stundas, lietojot lielas devas. Salicilskābe un tās metabolīti galvenokārt izdalās caur nierēm.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Acetilsalicilskābes preklīniskais drošums ir labi zināms.

Pētījumos ar dzīvniekiem salicilāti lielās devās izraisa tikai nieru bojājumus, citi organiski bojājumi nav novēroti. *In vitro* un *in vivo* pētījumos padziļināti tika pētīta acetilsalicilskābes mutagenitāte. Netika atrasti pietiekami pierādījumi par iespējamo mutagenitāti. Tas pats attiecas uz karcinogenitātes pētījumiem.

Salicilāti pētījumos ar dzīvniekiem dzīvniekiem uzrādīja teratogēnu iedarbību. Tika aprakstīti implantēšanās traucējumi, embriotoksiska un fetotoksiska iedarbība un traucēta spēja mācīties pēcnācējiem, kuri tika pakļauti salicilātu iedarbībai prenatalā periodā.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrija hidroģēnkarbonāts
Citronskābe

6.2. Nesaderība

Nav zināma

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Alka-Seltzer ir iepakots saliktās folijas (papīra folija/polietilēna plēve/Al folija/Surlyn plēve) blisterī pa 2 putojošajām tabletēm.
Viens iepakojums satur 10 putojošās tabletes.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Pirms lietošanas izšķīdināt glāzē ūdens.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

UAB Bayer
Sporto 18
LT-09238 Vilnius
Lietuva

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

00-0685

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 1995. gada 5. jūlijs
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2010. gada 30. decembris

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

10/2023