

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Aspirin C 400 mg /240 mg putojošās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra putojošā tablete satur 400 mg acetilsalicilskābes (*acidum acetylsalicylicum*) un 240 mg askorbīnskābes (*acidum ascorbicum*).

Palīgviela ar zināmu iedarbību: katra putojošā tablete satur 467 mg nātrija.
Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Putojošās tabletes

Apāļas formas, baltas putojošās tabletes, augšējā virsmā iespiests Bayer logo.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Simptomātiskai galvas, zobu, kakla, menstruāciju, muskuļu un locītavu, muguras sāpju un vāju artrīta sāpju mazināšanai.

Sāpju un drudža mazināšanai vispārējas saaukstēšanās un drudža gadījumā.

4.2. Devas un lietošanas veids

Aspirin C nedrīkst lietot ilgāk kā 3-5 dienas bez konsultācijas ar ārstu.

Devas

Pieaugušie:

400 – 800 mg acetilsalicilskābes vienā reizē, pēc nepieciešamības atkārtot pēc vismaz 4 stundu intervāla.
Nedrīkst pārsniegt maksimālo acetilsalicilskābes dienas devu 4000 mg.

Pediatriskā populācija

Aspirin C lietošana nav ieteicama bērniem. Nejaušas lietošanas gadījumā lūdzu skatīt 4.4. apakšpunktu „Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā”.

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 putojošā tablete ir jāizšķīdina glāzē ūdens.

4.3. Kontrindikācijas

Aspirin C lietošana ir kontrindicēta šādos gadījumos:

- paaugstināta jutība pret aktīvajām vielām vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām,
- anamnēzē astma, ko izraisījusi salicilātu vai tiem līdzīgas iedarbības zāļu lietošana, it īpaši nesteroīdo pretiekaisuma līdzekļu lietošana,
- akūta peptiska čūla,
- hemorāģiskā diatēze, hemofilija, asinsreces traucējumi,
- smaga nieru mazspēja,
- smaga aknu mazspēja,
- smaga sirds mazspēja,
- podagra,
- kombinācijā ar metotreksātu devās no 15 mg/nedēļā un vairāk (skatīt mijiedarbību ar citām zālēm un citus mijiedarbības veidus),
- bērniem līdz 16 gadu vecumam drudža un vīrusa infekcijas gadījumā,
- grūtniecības pēdējais trimestris,
- nefrolitiāze vai nefrolitiāze anamnēzē,
- hiperoksalūrija,
- hemohromatoze.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Īpaša piesardzība, lietojot acetilsalicilskābes un askorbīnskābes kombināciju, nepieciešama šādos gadījumos:

- paaugstināta jutība pret pretsāpju, pretiekaisuma vai pretreimatisma zālēm un citu alerģiju gadījumā,
- anamnēzē kuņģa-zarnu trakta čūlas, tai skaitā hroniskas vai recidivējošas čūlas vai kuņģa-zarnu trakta asiņošana,
- vienlaicīga ārstēšana ar antikoagulantiem (skatīt 4.5. apakšpunktu „Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi”),
- pacientiem ar nieru darbības traucējumiem vai pacientiem ar kardiovaskulārās asinsrites traucējumiem (piemēram, nieru asinsrites traucējumi, sastrēguma sirds mazspēja, tūluma samazināšanās, nopietna ķirurģiska operācija, sepse vai nopietni asiņošanas gadījumi), jo acetilsalicilskābe var vēl vairāk palielināt nieru bojājuma un akūtas nieru mazspējas risku,
- aknu darbības traucējumi.

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

Acetilsalicilskābe inhibē trombocītu agregāciju, kas vērojama vairākas dienas pēc lietošanas, tāpēc tā var palielināt asiņošanas risku ķirurģisko operāciju laikā vai pēc tām (ieskaitot nelielas operācijas, piemēram, zobu ekstrakciju).

Zemās devās acetilsalicilskābe samazina urīnskābes izdalīšanos. Tas var izraisīt podagras lēkmi pacientiem, kam jau ir tendence uz pazeminātu urīnskābes ekskrēciju.

Bērniem un pusaudžiem acetilsalicilskābe ir kontrindicēta vīrusu infekcijas gadījumā, ar drudzi vai bez tā, bez konsultēšanās ar ārstu. Dažu vīrusu infekciju gadījumos, it īpaši A tipa gripas, B tipa gripas un vējbaku gadījumā, pastāv Reja sindroma risks - ļoti reta, bet potenciāli dzīvībai bīstama slimība, kad nepieciešama nekavējoša medicīniska palīdzība. Risks var būt paaugstināts, ja līdztekus lieto acetilsalicilskābi, tomēr nav cēloņsakarība pierādīta. Ja šo infekciju laikā parādās vemšana, tā var būt Reja sindroma pazīme.

Pacienti ar smagu glikozes-6-fosfādehidrogenāzes (G6FD) deficītu acetilsalicilskābe var izraisīt hemolīzi vai hemolītisko anēmiju. Faktori, kas var paaugstināt hemolīzes risku, ir, piemēram, pārāk lielas devas, drudzis vai akūtas infekcijas.

Pacienti ar predispozīciju uz kalcija oksalātu izraisītu nefrolitiāzi vai recidivējošu nefrolitiāzi, ieteicams ievērot piesardzību, lietojot askorbīnskābi.

Šīs zāles satur 467 mg nātrija katrā putojošajā tabletē, kas ir līdzvērtīgi 23% no PVO ieteiktās maksimālās 2 g nātrija dienas devas pieaugušajiem.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Kontrindicētas mijiedarbības

Metotreksāta deva 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).

Īpaša piesardzība jāievēro, lietojot kombinācijas

Metotreksāta deva mazāka nekā 15 mg/nedēļā

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

Antikoagulanti, trombolītiskie līdzekļi/citi trombocītu agregācijas/hemostāzes inhibitori

Palielināts asiņošanas risks.

Citi salicilātus saturoši nesteroidie pretiekaisuma līdzekļi

Sinergiskās iedarbības dēļ palielinās čūlu un gastrointestinālā trakta asiņošanas risks.

Selektīvie serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitori (SSAI)

Paaugstināts kuņģa-zarnu trakta augšējās daļas asiņošanas risks iespējamā sinerģiskā efekta dēļ.

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 sulfonilurīnvielu, 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 aizstājterapijā pie Adisona slimības

Pazeminātu salicilātu līmeni asinīs kortikosteroīdu terapijas laikā un salicilātu pārdozēšanas risku pēc šīs terapijas normalizē, pastiprināti izvadot salicilātus ar kortikosteroīdu palīdzību.

Angiotenzīna konvertējošā enzīma inhibitori (AKE) kombinācijā ar acetilsalicilskābi

Samazina glomerulāro filtrāciju caur vazodilatējošo prostaglandīnu inhibīciju. Turklāt samazina antihipertensīvo iedarbību.

Valproiskābe

Palielinās valproiskābes toksicitāte, jo notiek aizvietošana proteīna saistīšanās vietās.

Alkohols

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

Urikozūriskie līdzekļi – benzbromarons, probenecīds

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

Deferoksamīns

Vienlaicīga lietošana ar askorbīnskābi var pastiprināt audu dzelzs toksicitāti, it īpaši sirdī, izraisot sirds dekompensāciju.

Ietekme uz klīniskajām laboratoriskajām analīzēm*C vitamīns*

Tā kā C vitamīns ir spēcīga reducējoša viela (t.i., elektronu donors), tas var radīt ķīmisku mijiedarbību laboratoriskajos izmeklējumos, kas ietver oksidēšanās-reducēšanās reakcijas, piemēram, glikozes, kreatinīna, karbamazepīna, urīnskābes noteikšanu urīnā un serumā, kā arī slēptā asins piejaukuma noteikšanu fēcēs.

Lai gan C vitamīnam nav tiešas ietekmes uz glikozes līmeni asinīs, tas var mijiedarboties ar analīzēm, ar kuru palīdzību nosaka glikozes līmeni urīnā un asinīs, kas var izraisīt kļūdainus analīžu rādītājus.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**Grūtniecība**

Prostaglandīna sintēzes inhibīcija var nelabvēlīgi ietekmēt grūtniecību un/vai embrija/augļa attīstību. Epidemioloģisko pētījumu dati liek domāt 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. Pieejamie dati neliecina par jebkādu 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) aptuveni 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, Aspirin C 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 Aspirin C nedrīkst lietot, ja vien tas nav absolūti nepieciešams. Ja Aspirin C 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 Aspirin C lietošanas vairākas dienas, sākot no 20. grūtniecības nedēļas. Aspirin C lietošana ir jāpārtrauc, ja tiek konstatēts oligohidroamnijs vai *ductus arteriosus* sašaurināšanās.

Trešajā grūtniecības trimestrī visi prostaglandīna sintēzes inhibitori var izraisīt auglim:

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

Prostaglandīnu sintēzes inhibitori grūtniecības beigās gan mātei, gan bērnam var radīt:

- iespējamu asiņošanas laika pagarināšanos, anti-agregācijas efektu, kas var rasties pat lietojot ļoti mazas devas,
- nomāktas dzemdes kontrakcijas, kā rezultātā aizkavējas vai ieilgst dzemdības.

Tāpēc acetilsalicilskābes lietošana ir kontrindicēta grūtniecības trešā trimestra laikā (skatīt 4.3. un 5.3. apakšpunktu)

Barošana ar krūti

Salicilāti un to metabolīti, un C vitamīns nelielā daudzumā izdalās mātes pienā.

Tā kā pēc neregulāras lietošanas zīdaiņiem blakusparādības nav novērotas, parasti barošanu ar krūti nav nepieciešams pārtraukt. Tomēr, lietojot regulāri lietojot lielu devu acetilsalicilskābes, barošana ar krūti ir jāpārtrauc agrāk.

Fertilitāte

Pamatojoties uz ierobežotiem publicētiem datiem, pētījumi ar cilvēkiem neuzrādīja konsekvētu 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

Bieži: kuņģa un zarnu trakta traucējumi, piemēram, dispepsija, caureja, slikta dūša, vemšana, kuņģa-zarnu trakta un vēdera sāpes.

Reti: kuņģa un zarnu iekaisums, čūla.

Ļoti reti: čūlas asiņošana un perforācija ar atbilstošiem laboratoriskiem un klīniskiem simptomiem.

Biežums “nav zināms”: diafragmai līdzīgu striktūru veidošanās zarnās (galvenokārt, pie ilgstošas terapijas).

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi

Tā kā acetilsalicilskābe inhibē trombocītu agregāciju, var novērot paaugstinātu asiņošanas risku.

Reti līdz ļoti reti: ziņots par nopietnu asiņošanu, kas atsevišķos gadījumos var būt dzīvībai bīstama – kuņģa un zarnu trakta asiņošana, cerebrāla asiņošana (it īpaši pacientiem ar nekontrolētu hipertensiju un/vai lietojot vienlaicīgi ar antihemostatiskiem līdzekļiem).

Biežums “nav zināms”: tika novērota dažāda veida asiņošana: procedurāla hemorāģija, hematomas, deguna asiņošana, uroģenitālā asiņošana, smaganu asiņošana.

Asiņošana var izraisīt hemorāģisku/dzelzs deficīta anēmiju (piemēram, sakarā ar slēptu mikroasiņošanu) ar atbilstošām laboratoriskām un klīniskām pazīmēm un simptomiem, piemēram, astēniju, bālumu, hipoperfūziju.

Ziņots par hemolīzi un hemolītisko anēmiju pacientiem ar smagu glikozes-6-fosfātdehidrogenāzes (G6FD) deficītu.

Imūnās sistēmas traucējumi

Ļoti reti: nopietnas reakcijas, tai skaitā anafilaktiskais šoks.

Biežums “nav zināms”: paaugstinātas jutības reakcijas ar atbilstošām laboratoriskām un klīniskām izpausmēm, piemēram, acetilsalicilskābes izraisīta elpošanas sistēmas slimība, vieglas un vidēji smagas ādas reakcijas, elpošanas sistēmas, kuņģa un zarnu trakta un sirds un asinsvadu sistēmas reakcijas, tai skaitā izsitumi, nātrene, tūska, nieze, iesnas, aizlikts deguns, sirds un elpošanas sistēmas traucējumi.

Aknu un žults izvades traucējumi

Ļoti reti: ziņots par pārejošiem aknu bojājumiem ar paaugstinātiem aknu transamināžu rādītājiem.

Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi

Biežums “nav zināms”: ziņots par nieru darbības traucējumiem un akūtu 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 ieguvumu/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

Acetilsalicilskābe

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, tinnīts, kurlums, svīšana, slikta dūša un vemšana, galvassāpes un apjukums, un tos var kontrolēt, samazinot devu. Tinnīts var rasties pie koncentrācijas plazmā no 150 līdz 300 mikrogramiem/ml. Nopietnākas blakusparādības rodas, ja koncentrācija ir lielāka nekā 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 efektiem, tās 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 alkalozē	Alkalēmija, alkaūrija	Šķidrums 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 alkalozē ar kompensējošu metabolo acidozi	Acidēmija, acidūrija	Šķidruma un elektrolītu ievadīšana
Hiperpireksija		Šķidruma un elektrolītu ievadīšana
Dažādas smaguma pakāpes elpošanas traucējumi: plaušu hiperventilācija, nekardiogēna plaušu tūska, elpošanas apstāšanās, asfiksija		
Dažādas smaguma pakāpes sirds un asinsvadu sistēmas traucējumi: aritmija, hipotensija, sirdsdarbības apstāšanās	Piemēram, asinsspiediena, EKG izmaiņas	
Šķidruma un elektrolītu zudums: dehidratācija, oligūrija, nieru mazspēja	Piemēram, hipokaliēmija, hipernatriēmija, hiponatriēmija, izmaiņas nieru darbībā	Šķidruma un elektrolītu ievadīšana
Traucēts glikozes metabolisms, ketoze	Hiperglikēmija, hipoglikēmija (īpaši bērniem) Paaugstināts ketonu līmenis	
Tinnīts, kurlums		
Kuņģa-zarnu trakta simptomi: asiņošana		
Dažādas smaguma pakāpes hematoloģiski simptomi: trombocītu inhibīcija, koagulopātija	Piemēram, protrombīna laika pagarināšanās, hipoprotrombinēmija	
Neiroloģiski simptomi: toksiska encefalopātija un CNS nomākums ar izpaušmēm, sākot ar miegainību un apjukumu līdz komai.		

Askorbīnskābe

Akūta vai hroniska zāļu pārdozēšana var izraisīt specifisku toksicitāti, kas saistīta ar askorbīnskābi. Vispārējas askorbīnskābes pārdozēšanas izpaušmes var būt kuņģa-zarnu trakta darbības traucējumi, piemēram, caureja, slikta dūša un vemšana.

Klīniskie simptomi, laboratorisko izmeklējumu rezultāti un pārdozēšanas sekas ir atkarīgas no individuālas uztēmības un apkārtējiem apstākļiem (piemēram, lietošanas ilgums, laiks līdz diagnozes noteikšanai).

Ja parādās pārdozēšanas simptomi, zāļu lietošana jāpārtrauc un jākonsultējas ar ārstu.

Akūta vai hroniska askorbīnskābes pārdozēšana (>2 g/ dienā pieaugušajiem) var ievērojami palielināt oksalātu līmeni urīnā. Dažos gadījumos tas izraisa hiperoksalūriju, kalcija oksalāta kristalizēšanos, nierakmeņu veidošanos, kalcija oksalāta uzkrāšanos, tubulointersticiālu nefropātiju un akūtu nieru mazspēju.

Pacientiem ar glikozes-6-fosfātdehidrogenāzes deficītu askorbīnskābes pārdozēšanas rezultātā (>3 g/dienā bērniem un >15 g/dienā pieaugušajiem) var rasties eritrocītu hemolīze.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: citi pretsāpju un pretdrudža līdzekļi, acetilsalicilskābe, kombinācijas, izņemot psiholeptiskos līdzekļus.

AĶT kods: N02BA51

Acetilsalicilskābe

Darbības mehānisms

Acetilsalicilskābe pieder skābo, nesteroīdo pretiekaisuma zāļu grupai, kam piemīt analgētiskas, antipirētiskas un pretiekaisuma īpašības. Šīs grupas zāļu darbības mehānisms pamatojas uz prostaglandīna sintēzē ietvertu ciklooksigenāzes enzīmu neatgriezenisku inhibēšanu.

Farmakodinamiskā iedarbība

Iekšķīgās 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, pie reimatoīdā artrīta, osteoartrīta un ankilozējošā spondiloartrīta.

Acetilsalicilskābe arī inhibē trombocītu agregāciju, bloķējot tromboksāna A₂ sintēzi trombocītos. Tāpēc to lieto pie dažādām vaskulārām indikācijām vispārējās devās no 75 līdz 300 mg dienā.

Askorbīnskābe

Darbības mehānisms

Ūdenī šķīstošā askorbīnskābe ir daļa no organisma aizsargsistēmas, kas aizsargā to pret brīvajiem radikāļiem un citiem endogēnas un eksogēnas izcelsmes oksidantiem, kas arī ir svarīgi iekaisuma procesos un leukocītu darbībai.

Farmakodinamiskā iedarbība

Eksperimenti *in vivo* un *in vitro* parādīja, ka cilvēkiem askorbīnskābe pozitīvi iedarbojas uz leukocītu imūnās atbildes reakciju.

Askorbīnskābe ir būtiski nepieciešama starpšūnu pamatvielas (mukopolisaharīdu) sintēzei; mukopolisaharīdi kopā ar kolagēna šķiedrām nostiprina kapilāru sienīgas.

Pievienojot askorbīnskābi acetilsalicilskābei, var uzlaboties aizsardzība pret kuņģa-zarnu trakta bojājumu un oksidatīvo stresu. Šie ieguvumi var uzlabot panesību zālēm, kas satur acetilsalicilskābi un askorbīnskābi, salīdzinot ar tādām, kas satur tikai acetilsalicilskābi.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc iekšķīgas lietošanas acetilsalicilskābe ātri un pilnīgi absorbējas kuņģa un zarnu traktā. Absorbcijas laikā un pēc tās acetilsalicilskābe pārvēršas galvenajā aktīvajā metabolītā – salicilskābē.

Parasti acetilsalicilskābe sasniedz maksimālo līmeni plazmā pēc 15 – 30 minūtēm, salicilskābe – pēc 0,72 – 2 stundām, atkarībā no zāļu formas. Askorbīnskābes pievienošā neizraisa vai izraisa mazu acetilsalicilskābes farmakokinētisko īpašību mainību.

Pēc norīšanas askorbīnskābe absorbējas cilvēka zarnu traktā caur Na⁺ atkarīgo aktīvo transporta sistēmu, visefektīvāk tievajās zarnās. Absorbcija nav proporcionāla devai: palielinot dienas devu, askorbīnskābes

koncentrācija plazmā un citos ķermeņa šķidrums nepieaug proporcionāli, bet tā vietā parādās tendence sasniegt augšējo robežu.

Izkliede

Gan acetilsalicilskābe, gan salicilskābe lielā mērā saistās ar plazmas proteīniem un ātri izplatās visā organismā. Salicilskābe izdalās mātes pienā un šķērso placentu. Askorbīnskābe filtrējas glomerulos un aktīvi tiek reabsorbēta Na^+ atkarīgajos proksimālajos kanāliņos.

Biotransformācija

Salicilskābe galvenokārt izdalās, metabolizējoties aknās; metabolīti ir salicilurīnskābe, salicilfenilglikuronīds, salicilacilglikuronīds, gentiskābe un gentiurīnskābe.

Askorbīnskābe tiek daļēji pārveidota no dehidroaskorbīnskābes līdz oksālskābei.

Eliminācija

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

Galvenie askorbīnskābes metabolīti izdalās ar urīnu, tie ir oksalāti un diketogulonskābe.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Acetilsalicilskābes preklīniskais drošums ir labi dokumentēts.

Pētījumos ar dzīvniekiem salicilāti lielās devās izraisa tikai nieru bojājumus, citi organiski bojājumi nav novēroti. Lai izpētītu mutagenitāti, acetilsalicilskābe tika plaši pētīta *in vitro* un *in vivo*,; netika atklāti būtiski mutagēnā potenciāla pierādījumi. Tas pats attiecas uz kancerogenitātes pētījumiem. Salicilāti pētījumos dažādu sugu dzīvniekiem uzrādīja teratogēnu iedarbību. Tika aprakstīti implantēšanās traucējumi, ebriotoksiska un fetotoksiska iedarbība un traucēta spēja mācīties pēcnācējiem, kas tika pakļauti salicilātu iedarbībai prenatalā periodā.

Ierobežotie dati, kas iegūti pētījumos ar dzīvniekiem un cilvēkiem, liecina, ka askorbīnskābei ir zema toksicitāte. Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par akūtu un atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrija dihidrogēncitrāts
Nātrija hidroģēnkarbonāts
Citronskābe
Nātrija karbonāts

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

Saliktās folijas ar sastāvu: papīra folija/polietilēna plēve/Al folija/*Surlyn* plēve.

Vienā iepakojumā ir 10 putojošās tabletes.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

UAB Bayer
Sporto 18
LT-09238 Vilnius
Lietuva

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

98-0498

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 1998. gada 9. septembris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2009. gada 6. novembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

10/2023