

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

ASPIRIN PLUS C 400 mg/240 mg comprimate efervescente

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat efervescent conține acid acetilsalicilic 400 mg și acid ascorbic 240 mg.

Excipient cu efect cunoscut: sodiu 933 mg pe un comprimat efervescent .

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat efervescent

Comprimate albe, rotunde, marcate pe fața superioară cu „crucea Bayer”, cu diametrul 25,4 mm.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

- Pentru tratamentul simptomatic al cefaleei, durerilor de dinți, dureri în gât, dureri menstruale, dureri musculare și articulare, lombalgii, dureri articulare minore.
- Pentru tratamentul simptomatic al durerii și febrei din cadrul răcelii și gripei.

4.2 Doze și mod de administrare

Adulți și adolescenți (cu vârsta peste 16 ani)

1 – 2 comprimate efervescente de ASPIRIN PLUS C (în medie 500 mg acid acetilsalicilic) repetând în funcție de necesități la intervale de 4-8 ore, fără să se depășească doza zilnică maximă de 4000 mg acid acetilsalicilic).

Copii și adolescenți:

Nu se recomandă utilizarea acidului acetilsalicilic la copii cu vârsta sub 16 ani.

Se recomandă a nu se depăși doza de 1 g acid ascorbic pe zi, timp îndelungat.

În caz de ingestie accidentală sau a utilizării de către copii, vezi pct. 4.4.

Mod de administrare

Comprimatele efervescente se dizolvă într-un pahar cu apă înainte de administrare.

Durata administrării

ASPIRIN PLUS C nu trebuie administrat pentru mai mult de 3-5 zile fără a se consulta medicul.

4.3 Contraindicații

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

- Hipersensibilitate la acidul acetilsalicilic, la alte antiinflamatoare nesteroidiene, acid ascorbic sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1;
- Ulcer gastric sau duodenal acut;
- Diateză hemoragică;
- Antecedente de astm bronșic indus de administrarea salicilaților sau a substanțelor cu acțiune similară, în special antiinflamatoare nesteroidiene;
- Ultimul trimestru de sarcină;
- Insuficiență hepatică gravă;
- Insuficiență renală gravă și litiază renală oxalocalcică (doze mari de acid ascorbic, peste 1 g pe zi, timp îndelungat);
- Asocierea cu metotrexat în doze de 15 mg/săptămână sau mai mult (vezi pct.4.5);
- Insuficiență cardiacă severă;
- Fenilcetonurie.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

ASPIRIN PLUS C poate fi utilizat în următoarele cazuri numai după evaluarea atentă a raportului risc potențial/beneficiu terapeutic:

- hipersensibilitate la alte analgezice, antiinflamatoare nesteroidiene, la antireumatice și alți alergeni;
- insuficiență hepatică severă;
- pacienți cu antecedente de tulburări gastro-intestinale (antecedente de ulcer gastric sau duodenal, inclusiv ulcer cronic sau recurent, sau antecedente de hemoragii gastro-intestinale);
- pacienți aflați în tratament concomitent cu anticoagulate (vezi pct. 4.5);
- paciente care au inserat un dispozitiv intrauterin;
- insuficiență cardiacă necompensată;
- deficit congenital de glucozo-6-fosfat-dehidrogenază. Acidul acetilsalicilic poate induce hemoliză sau anemie hemolitică. Factorii care pot crește riscul de hemoliză sunt de exemplu dozele mari, febră sau infecții acute;
- la pacienții cu insuficiență renală sau la pacienții cu insuficiență cardiovasculară (boli renale vasculare, insuficiență cardiacă congestivă, depleție de volum, intervenții chirurgicale majore, sepsis, evenimente majore hemoragice), deoarece acidul acetilsalicilic poate mări și mai mult riscul de insuficiență renală și insuficiență renală acută.

Medicamentele care conțin acid acetilsalicilic nu trebuie utilizate la copii și adolescenți cu stări febrile, infecții virale, decât după evaluarea atentă a raportului risc potențial/beneficiu terapeutic. În cazul anumitor boli virale, în special cu virusul gripal A, virusul gripal B și varicelei există riscul apariției sindromului Reye, o afecțiune rară, dar severă, care necesită acțiune medicală imediată. Riscul poate fi crescut când acidul acetilsalicilic este administrat concomitent; cu toate acestea nu a fost dovedită o relație de cauzalitate. Dacă este prezentă vărsătură persistentă, aceasta poate fi un semn al sindromului Reye.

Pacienții cu astm bronșic, afecțiuni bronhobstructive cronice, alergii la polen, rinită alergică sau polipi nazali pot reacționa la analgezicele nesteroidiene prin atacuri de astm bronșic, inflamații localizate ale pielii sau mucoaselor (edem Quincke) sau prin urticarie mai frecvent decât alți pacienți.

Datorită inhibării agregării plachetare, acidul acetilsalicilic poate produce o tendință crescută de sângerare în timpul și după intervențiile chirurgicale (inclusiv intervențiile minore cum sunt extracțiile dentare). Pacienții care au suferit intervenții chirurgicale trebuie să întrebe medicul privind utilizarea ASPIRIN PLUS C.

În concentrații mici, acidul acetilsalicilic scade excreția de acid uric putând declanșa criza de gută la pacienții cu excreție redusă de acid uric.

Pacienților care prezintă o predispoziție pentru nefrolitiază calciu-oxalat sau nefrolitiază recurentă, se recomandă precauție la administrarea de acid ascorbic.

ASPIRIN PLUS C conține 933 mg sodiu pe un comprimat efervescent. A se lua în considerare de către pacienții cu o dietă controlată din punct de vedere al sodiului.

Datorită conținutului în acid ascorbic a ASPIRIN PLUS C se recomandă prudență la pacienții cu diabet zaharat, deficit de glucozo-6-fosfatdehidrogenază (G6PD) deoarece poate induce hemoliză sau anemie hemolitică. .

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Acid acetilsalicilic

Asocieri contraindicate

Este contraindicată asocierea acidului acetilsalicilic cu metotrexatul utilizat în doze ≥ 15 mg/săptămână, datorită creșterii toxicității hematologice a metotrexatului (în general, antiinflamatoarele scad clearance-ul renal al metotrexatului și salicilații deplasează metotrexatul de pe locurile de legare de proteinele plasmatic).

Asocieri care necesită precauție, cu:

- metotrexatul utilizat în doze < 15 mg/săptămână (în general, antiinflamatoarele scad clearance-ul renal al metotrexatului și salicilații deplasează metotrexatul de pe locurile de legare de proteinele plasmatic);
- anticoagulantele, de exemplu cumarinice, heparine - risc hemoragic crescut datorită inhibării de către acidul acetilsalicilic a funcției plachetare, leziunilor mucoasei gastro - duodenale și deplasării anticoagulantelor orale de pe locurile de legare de proteinele plasmatic;
- alte antiinflamatoare nesteroidiene în combinație cu salicilați în doze mari (≥ 3 g pe zi) - risc crescut de ulcer și hemoragii gastro - intestinale datorită efectului sinergic;
- uricozuricele cum sunt benzobromarona, probenecidul - scăderea efectului uricozuric (competiție la nivelul eliminării tubulare renale a acidului uric);
- digoxina – creșterea concentrațiilor plasmatică ale digoxinei datorită scăderii excreției renale;
- antidiabeticele, cum sunt insulina, sulfonilureele – potențarea efectului de scădere a glicemiei la doze mari de acid acetilsalicilic, datorită acțiunii hipoglicemizante a acidului acetilsalicilic și deplasării sulfonilureei de pe locurile de legare de proteinele plasmatic;
- sulfamidele și combinațiile sulfonamidice, de exemplu sulfametoxazol, trimetoprim;
- tromboliticele sau alte antiplachetare, de exemplu, ticlopidina - risc hemoragic crescut;
- diureticele - asocierea cu acidul acetilsalicilic în doze ≥ 3 g pe zi scade filtrarea glomerulară datorită scăderii sintezei renale de prostaglandine;
- glucocorticoizii sistemici, cu excepția hidrocortizonului utilizat ca terapie de substituție în boala Addison - în timpul tratamentului cu glucocorticoizi scad concentrațiile plasmatică de salicilați datorită eliminării crescute a salicilaților de către glucocorticoizi, cu risc de supradozaj cu salicilați la întreruperea acestui tratament;
- inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (IEC) - acidul acetilsalicilic la doze ≥ 3 g pe zi scade filtrarea glomerulară datorită inhibării prostaglandinelor vasodilatatoare; în plus, acidul acetilsalicilic scade efectul antihipertensiv;
- acidul valproic – acidul acetilsalicilic crește toxicitatea acidului valproic datorită deplasării sale de pe locurile de legare de proteinele plasmatic;
- triiodotironina, un medicament pentru tratarea hipotiroidiei;
- alcoolul - risc crescut de leziuni la nivelul mucoasei gastro-intestinale și de creștere a timpului de sângerare, datorită efectelor aditive ale acidului acetilsalicilic și alcoolului.

Acid ascorbic

Acidul ascorbic administrat concomitent cu deferoxamina poate crește concentrația de fier în țesuturi, în special în inimă, cauzând decompensare cardiacă.

Acidul ascorbic influențează acțiunea celorlalte vitamine. Vitamina A (retinol) și vitamina C (acidul ascorbic) își stimulează reciproc biosinteza; acidul ascorbic și vitamina E (tocoferol) se protejează

reciproc față de acțiunea oxidanților, exercitându-și astfel funcțiile lor biologice în condiții favorabile; vitamina C influențează favorabil acțiunea vitaminelor B.

Pacienților cu deficite în absorbția vitaminei B₁₂, li se administrează cu prudență vitamina C, deoarece reduce conținutul în vitamina B₁₂ al alimentelor.

La pacienții tratați cu anticoagulante orale, acidul ascorbic reduce timpul de protrombină.

Au fost raportate interacțiuni medicamentoase cu celuloza și disulfiramul.

Acidul ascorbic în doze mari (mai mult de 2 g/zi) poate modifica testele biologice pentru dozarea creatininei și glucozei sanguine și urinare. Ascorbatul nu numai că reduce agenții care se utilizează în mod normal pentru testarea conținutului în substanțe reducătoare, dar inactivează și glucozoxidaza.

Acidul ascorbic interferează cu determinările transaminazelor și lactat dehidrogenazelor plasmatic.

Concentrațiile plasmatiche ale bilirubinei pot fi reduse de acidul ascorbic, astfel că prezența unei afecțiuni hepatice poate fi mascată.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Deoarece nu există date despre excreția acidului ascorbic în laptele matern, se recomandă prudență atunci când medicamentul se administrează în timpul alăptării.

În mai multe studii epidemiologice, utilizarea salicilaților în primele 4 luni de sarcină a fost asociată cu un risc crescut de malformații congenitale (cheilopalatoschizis, malformații cardiace). Așa cum reiese dintr-un studiu prospectiv realizat pe 14800 perechi mamă-copil, administrarea acidului acetilsalicilic în doze terapeutice uzuale nu a fost asociată cu o incidență crescută a malformațiilor congenitale.

Salicilații trebuie administrați în timpul primului sau celui de-al doilea trimestru de sarcină numai după o atentă evaluare a raportului beneficiu terapeutic matern/risc potențial fetal. Dacă medicamentele care conțin acid acetilsalicilic sunt utilizate de către femei în perioada de concepție, sau în timpul primului sau celui de-al doilea trimestru de sarcină, doza trebuie să fie cât mai mică și durata tratamentului cât mai scurtă posibil.

Administrarea salicilaților în doze mari (> 300 mg pe zi) în ultimele trei luni de sarcină, poate determina prelungirea perioadei de gestație, închiderea prematură a canalului arterial și inhibarea contracțiilor uterine. De asemenea, favorizează hemoragiile atât la mamă cât și la făt.

În timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină, toți inhibitorii sintezei de prostaglandină pot expune fătul la:

- toxicitate cardiopulmonară (cu închiderea prematură a ductului arterial și hipertensiune pulmonară);
- disfuncție renală, care poate progresa la insuficiență renală cu oligohidroamnioză;

Sinteza inhibitorilor de prostaglandine pot expune mama și copilul, la sfârșitul sarcinii, la:

- posibila prelungire a timpului de sângerare, un efect anti-agregare care poate apărea chiar după administrarea unor doze foarte mici;
- inhibarea contracțiilor uterine care provoacă întârzierea sau prelungirea travaliului.

În consecință, acidul acetilsalicilic este contraindicat în timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină.

Administrarea acidului acetilsalicilic în doze mari (> 300 mg pe zi) cu puțin timp înainte nașterii poate provoca hemoragii intracraniene, în special la prematuri.

Nu există studii la animalele de laborator privind teratogenitatea acidului ascorbic. Deși acidul ascorbic traversează bariera fetoplacentară, nu a fost raportată toxicitate fetală după administrarea dozelor recomandate; totuși, dozele foarte mari administrate pe toată perioada sarcinii pot produce afectare fetală.

Alăptarea

Salicilații și metaboliții lor se excretă în cantități mici în laptele matern. Deoarece, până în prezent, după administrarea ocazională la mamă nu s-au observat reacții adverse la sugăr, întreruperea alăptării

nu este necesară. Totuși, în cazul utilizării regulate sau a administrării de doze mari, alăptarea trebuie întreruptă cât mai curând.

Acidul ascorbic poate fi administrat în timpul sarcinii dacă se respectă dozele recomandate.

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

ASPIRIN PLUS C nu influențează capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Acid acetilsalicilic

Tulburări gastrointestinale

- dureri abdominale, pirozis, greață, vărsături;
- hemoragii gastro-intestinale manifeste (hematemeză, melenă) sau oculte care pot produce anemie feriprivă; aceste hemoragii sunt mai frecvente la doze mari;
- ulcer gastro-duodenal complicat, în anumite cazuri, cu perforație, cu testele de laborator și semnele clinice confirmate.

S-au descris cazuri izolate de tulburări ale funcției hepatice (creșterea transaminazelor), renale și hipoglicemie.

Tulburări ale sistemului nervos

De obicei, amețea și tinitusul reprezintă simptome ale supradozajului.

Tulburări hematologice și limfatice

Datorită efectului asupra agregării plachetare, acidul acetilsalicilic poate fi asociat cu un risc crescut de sângerare. Au fost observate hemoragii precum hemoragie perioperatorie, epistaxis, sângerări urogenitale, sângerări gingivale. Rar și foarte rar au fost raportate sângerări serioase, precum hemoragia tractului gastro-intestinal, hemoragie cerebrală (mai ales la pacienții cu hipertensiune arterială necontrolată și/sau la administrarea concomitentă de agenți antihemostatici), care în cazuri izolate pot pune viața în pericol.

Hemoragiile pot duce la anemie post-hemoragică feriprivă acută și cronică având testele de laborator și semnele clinice precum astenie, paloare, hipoperfuzie.

Tulburări ale sistemului imunitar

Urticarie, erupții cutanate, edem, prurit, rinite, congestie nazală, astm bronșic, stop cardio-respirator și foarte rar, reacții severe precum reacții anafilactice.

Au fost raportate hemoliză și anemie hemolitică la pacienții cu deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază (G6PD).

Au fost raportate reacții adverse foarte rare de insuficiență renală și insuficiență renală acută.

Acid ascorbic

La doze mari (>1 g), pot să apară tulburări digestive (pirozis și diaree) sau urinare (precipitarea calculilor de urați, cisteină și/sau oxalați).

La pacienții cu deficit de G6PD, doze mari de acid ascorbic pot provoca hemoliza.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

Riscul de supradozaj (supradozaj terapeutic sau accidental, frecvent) există îndeosebi la vârstnici și copii mici, cu potențial letal.

Riscul de intoxicație cu salicilați (> 100 mg/kg/zi mai mult de 2 zile) poate rezulta prin intoxicație cronică cu potențial de a pune viața în pericol, intoxicații acute (supradozaj), variind de la ingestii accidentale la copii la intoxicații accidentale.

Supradozaj cronic

Intoxicația cronică ușoară apare, de obicei, în cazul ingerării repetate de doze mari.

În caz de supradozaj cronic au fost observate următoarele simptome: amețeală, vertij, tinitus, hipoacuzie, cefalee, transpirație, greață și vărsături, confuzie, care pot fi controlate prin reducerea dozei.

Tinitus poate apărea la concentrații plasmatice de 150-300 micrograme/ml. Evenimentele adverse grave apar la concentrații plasmatice mai mari de 300 micrograme/ml.

Supradozaj sever

În acest caz au fost observate următoarele simptome: febră, hiperventilație, cetoacidoză, alcaloză respiratorie, acidoză metabolică, comă, șoc cardiovascular, insuficiență respiratorie, hipoglicemie severă.

În intoxicațiile foarte grave (cu potențial de evoluție letal), decesul se produce prin insuficiență respiratorie.

Caracteristica principală a intoxicației acute cu salicilați este dezechilibrul acido-bazic sever, care poate varia în funcție de vârstă și severitatea intoxicației. Cea mai frecventă manifestare la copii este acidoza metabolică. Severitatea intoxicației nu poate fi estimată utilizând doar concentrația plasmatică. Absorbția acidului acetilsalicilic poate fi întârziată datorită golirii gastrice reduse, formării de concrețiuni în stomac, sau ingerării medicamentelor gastrorezistente.

Tratamentul necesită:

- transfer imediat în secția de terapie intensivă;
- efectuarea de lavaj gastric;
- administrarea de cărbune medicinal activat;
- monitorizarea echilibrului acido-bazic;
- diureză alcalină pentru a obține un pH urinar între 7,5 - 8, având în vedere o diureză alcalină forțată atunci când concentrația plasmatică a salicilaților este mai mare de 500 mg/l (3,6 mmol/l) la adulți sau 300 mg/l (2,2 mmol/l) la copii;
- posibilitatea realizării hemodializei în caz de supradozaj sever;
- substituție lichidiană;
- tratament simptomatic și de susținere a funcțiilor vitale.

Cazuri izolate de supradozaj acut și cronic cu acid ascorbic sunt raportate în literatura de specialitate. Supradozajul acidului ascorbic poate duce la hemoliză oxidativă la pacienții cu deficit de dehidrogenază glucoză-6-fosfat, coagulare intravasculară diseminată, și valori serice și urinare semnificativ mai mari de oxalat. Concentrația crescută de oxalat s-a dovedit a duce la precipitarea oxalatului de calciu la pacienții dializați. În plus, există mai multe raportări care au arătat că dozele mari de vitamina C pot provoca precipitarea oxalatului de calciu, cristalizarea oxalatului de calciu în urină la pacienții care au o predispoziție pentru agregarea cristalelor, nefropatie tubulointerstițială, și insuficiență renală acută, ca urmare a cristalizării oxalatului de calciu.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte analgezice și antipiretice, acid salicilic și derivați, combinații, excluzând psihoanaleptice codul ATC: N02BA51.

Acid acetilsalicilic

Acidul acetilsalicilic este un analgezic, antiinflamator și antipiretic din grupa salicilaților. Acidul acetilsalicilic în doze medii are acțiune analgezică și antipiretică, atribuite inhibării ciclooxigenazei, cu diminuarea sintezei de prostaglandine. Acțiunea analgezică se exercită la nivelul sistemului nervos central, mai puțin la nivelul nocicepției periferice. Acțiunea antipiretică se exercită la nivelul hipotalamusului și constă în normalizarea reglajului centrului termoregulator, afectat de pirogeni.

Dozele mari de acid acetilsalicilic (3 – 4 g pe zi) au acțiune antiinflamatorie.

În doze mici, acidul acetilsalicilic are acțiune antiagregantă plachetară de lungă durată, prin inactivarea ireversibilă a ciclooxigenazei, cu blocarea consecutivă a tromboxanului.

Acid ascorbic

Vitamina C face parte din grupa vitaminelor hidrosolubile. Funcțiile biologice ale acidului ascorbic sunt numeroase. Domeniul său de activitate este atât de larg, încât se poate aprecia că nu există proces fiziologic sau metabolic esențial la care să nu participe.

Deși influențează numeroase procese enzimatic, acidul ascorbic nu îndeplinește în țesuturi un rol enzimatic tipic, având funcții de substrat, cofactor, transportor etc. Vitamina C intervine în procesele metabolice, în reacții de oxido-reducere, în biogeneza substanței celulare și a colagenului, a carnitinei și a catecolaminelor. Prin proprietățile reducătoare și capacitatea sa de a forma chelați, vitamina C intervine în metabolismul mineral, având o deosebită importanță în procesul absorbției, circulației și distribuției ionilor metalici la nivel tisular.

Acidul ascorbic are un rol important în metabolismul histaminei și are rol de modulator în biosinteza prostaglandinelor. Vitamina C este implicată în funcțiile imunologice și antibacteriene ale leucocitelor, prin creșterea mobilității lor și protejarea membranei leucocitare față de agenții antioxidanți. Acidul ascorbic intervine în metabolismul glucidelor, lipidelor și proteinelor, favorizează depunerea calciului în oase și vindecarea fracturilor, crește rezistența capilarelor și grăbește vindecarea plăgilor; mărește rezistența la infecții a organismului.

Acidul ascorbic, vitamina hidrosolubilă, este parte a unui sistem de protecție a organismului împotriva radicalilor de oxigen și altor oxidanți de origine endogenă și exogenă care joacă, de asemenea, un rol special în cadrul procesului inflamator și în funcția leucocitară.

Atât experimentele in vitro cât și in vivo indică faptul că acidul ascorbic are un efect pozitiv asupra răspunsului imun leucocitar.

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

Adăugarea acidului ascorbic la acidul acetilsalicilic aduce beneficii referitor la reacțiile gastro-intestinale și ale stresului oxidativ. Aceste beneficii au ca rezultat un profil de tolerabilitate îmbunătățit pentru acidul ascorbic în combinație cu acidul acetilsalicilic, comparativ cu acidul acetilsalicilic.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Acid acetilsalicilic

După administrare orală, acidul acetilsalicilic este absorbit rapid și complet din tractul gastro-intestinal. În timpul absorbției și după, acidul acetilsalicilic este transformat în principalul său metabolit activ, acidul salicilic. Concentrațiile plasmatice maxime sunt atinse după 10 - 20 minute de la administrare pentru acidul acetilsalicilic, respectiv după 0,3-2 ore pentru acidul salicilic.

Atât acidul acetilsalicilic cât și acidul salicilic se leagă în proporție mare de proteinele plasmatice și se distribuie rapid în tot organismul. Acidul salicilic se excretă în laptele matern și traversează bariera fetoplacentară.

Acidul salicilic se elimină în principal prin metabolizare hepatică, cu formare de acid saliciluric, glucuronidă salicil fenolică, salicil-acil glucuronidă, acid gentizic și acid gentizuric. Cinetica eliminării acidului salicilic este dependentă de doză, deoarece metabolismul este limitat de capacitatea enzimelor hepatice. Ca urmare, timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare variază

între 2 - 3 ore după doze mici până la 15 ore în cazul dozelor mari. Acidul salicilic și metaboliții săi sunt excretați în principal prin rinichi.

Acid ascorbic

Acidul ascorbic se absoarbe bine din tubul digestiv la persoanele sănătoase.

Absorbția este diminuată la cei cu hipoaciditate sau cu tranzit intestinal accelerat. La nivel intestinal, absorbția de vitamina C se realizează împotriva gradientului de concentrație, prin intermediul unui sistem de transport specific (transport activ). În cazul administrării unor doze mari de vitamina C, absorbția intestinală se realizează prin transport pasiv (difuzie). Capacitatea maximă de absorbție intestinală este de 1200 mg în 24 de ore, la o doză de 3 g/zi. Concentrația plasmatică fiziologică este de 0,7-1 μg/100 ml. Nu este depozitat în organism, fiind necesar un aport exogen continuu. Acidul ascorbic se întâlnește în majoritatea țesuturilor și organelor, dar mai ales în leucocite, glandele endocrine și în hepatocite. S-a demonstrat ca vitamina C traversează bariera fetoplacentară; prin urină se elimină atât acidul ascorbic nemodificat cât și metaboliții săi: acidul L(-)-dehidroascorbic, acidul 2,3-dioxo-L-gluconic și acidul oxalic, în proporții variabile. La un aport zilnic normal de vitamina C (60-100 mg), principalul metabolit ce se regăsește în urina adultului sănătos este acidul oxalic (30-50 mg).

După administrarea pe cale orală, acidul ascorbic este absorbit în intestin prin sistemul de transport activ Na⁺- dependent, cel mai eficient în intestinul proximal. Absorbția nu este proporțională cu doza; deoarece doza zilnică orală este crescută, concentrația de acid ascorbic în plasmă și alte fluide ale corpului nu crește proporțional, ci tinde să atingă o limită superioară.

Acidul ascorbic este filtrat glomerular și reabsorbit la nivelul tubului proximal printr-un proces activ Na⁺-dependent. Metaboliții principali excretați prin urină sunt acidul oxalic și diketogulonic.

5.3 Date preclinice de siguranță

Acid acetilsalicilic

Profilul preclinic de siguranță al acidului acetilsalicilic este bine documentat. În studiile la animale, salicilații au produs leziuni renale dar nu și alte leziuni organice.

Studiile efectuate nu au evidențiat potențial mutagen sau carcinogen al acidului acetilsalicilic.

Acid ascorbic

Nu sunt disponibile.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților:

Citrat monosodic
Hidrogenocarbonat de sodiu
Carbonat de sodiu
Acid citric

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 5 plicuri multistratificate din hârtie/PE/Al/surlin a câte 2 comprimate efervescente.

Cutie cu 10 plicuri multistratificate din hârtie/PE/Al/surlin a câte 2 comprimate efervescente.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINATORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

BAYER S.R.L.

Șos. București-Ploiești nr. 1A, clădire B, etaj 1

Sector 1, 013681 București, România

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

9247/2016/01 – cutie cu 5 plicuri multistratificate a câte 2 comprimate efervescente

9247/2016/02 – cutie cu 10 plicuri multistratificate a câte 2 comprimate efervescente

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: August 2016.

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Martie, 2021