

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Maxipirin 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(ți) cu efect cunoscut:

Fiecare comprimat efervescent conține sodiu 447,48 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat efervescent (comprimat).

Comprimat de culoare albă, rotund și neted, cu o greutate nominală de 3,2 grame și un diametru de 25 mm.

4. DATE CLINICE**4.1 Indicații terapeutice**

Maxipirin C este indicat la adulți, copii cu greutatea corporală mai mare de 30 kg (cu vârsta peste 9 ani) și adolescenți:

- dureri ușoare până la moderate (cum ar fi durere de cap, durere dentară, durere în gât, dureri musculare, dureri articulare, durere de spate și durere menstruală),
- durere ușoară care însoțește artrita,
- boli inflamatorii ale căilor respiratorii superioare (cum ar fi răceala comună și gripa), pentru ameliorarea simptomatică a durerii și febrei.

4.2 Doze și mod de administrare

Acidul acetilsalicilic în combinație cu acidul ascorbic nu trebuie administrat mai mult de 3 zile la copii și adolescenți și 5 zile la adulți fără a cere sfatul unui medic.

DozeAdulți

O doză, administrată odată, este de 1 până la 2 comprimate efervescente (corespunde la 400-800 mg de acid acetilsalicilic), care poate fi repetată la interval de cel puțin 4 ore.

Doza zilnică uzuală este de 6 comprimate efervescente, iar doza zilnică maximă, care nu trebuie depășită, este de 10 comprimate efervescente (adică 4 000 mg de acid acetilsalicilic).

Copii și adolescenți

Copiii cu greutatea corporală mai mare de 30 kg (cu vârsta peste 9 ani) și adolescenții, numai sub supravegherea unui medic

Doza zilnică recomandată de acid acetilsalicilic pentru copii și adolescenți este de aproximativ 60 mg/kg greutate corporală, divizată în 4-6 doze parțiale, care este aproximativ 15 mg/kg la fiecare 6 ore sau 10 mg/kg greutate corporală la fiecare 4 ore.

Copiii cu greutatea corporală mai mare de 30 kg (cu vârsta peste 9 ani) li se administrează 1 comprimat pe zi, adică 400 mg acid acetilsalicilic. Dacă este necesar, o doză unică poate fi repetată de până la 3 ori pe zi, la intervale de 4 până la 8 ore.

Acest medicament nu este adecvat pentru tratamentul copiilor mai mici din cauza cantității de acid acetilsalicilic dintr-un comprimat efervescent (400 mg). Pentru această grupă de pacienți sunt disponibile alte medicamente cu un conținut mai scăzut de acid acetilsalicilic. Atunci când acidul acetilsalicilic este administrat copiilor și adolescenților în timpul unei boli febrile, există un risc de apariție a sindromului Reye (vezi pct. 4.4).

Vârstnici

Acidul acetilsalicilic trebuie administrat cu prudență sporită la pacienții vârstnici din cauza posibilelor comorbidități. Persoanele vârstnice prezintă un risc crescut de sângerare și perforație gastro-intestinală (vezi pct. 4.4). Trebuie utilizată cea mai mică doză eficace.

Insuficiență hepatică

Acidul acetilsalicilic trebuie administrat cu precauție și numai după evaluarea atentă a raportului dintre beneficiul și riscul terapiei la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată (vezi pct. 4.4). Utilizarea acestui medicament este contraindicată la pacienții cu insuficiență hepatică severă (vezi pct. 4.3).

Insuficiență renală

Acidul acetilsalicilic trebuie administrat cu precauție și numai după evaluarea atentă a raportului dintre beneficiul și riscul terapiei la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată (vezi pct. 4.4). Utilizarea acestui medicament este contraindicată la pacienții cu insuficiență renală severă (vezi pct. 4.3).

Mod de administrare

Administrare orală.

Comprimatul efervescent se dizolvă într-un pahar cu apă (200 ml) înainte de administrare. Acest medicament nu trebuie administrat pe stomacul gol.

4.3 Contraindicații

- hipersensibilitate la substanțele active, la alți salicilați sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1,
- istoric de reacții de hipersensibilitate, cum ar fi astm bronșic, urticarie sau rinită acută indusă de salicilați sau antiinflamatoare cu efect similar, în special după medicamente antiinflamatoare nesteroidiene,
- ulcer gastro-duodenal activ,
- diateză hemoragică,
- insuficiență renală severă,
- insuficiență hepatică severă,
- insuficiență cardiacă severă,
- administrarea concomitentă cu metotrexat utilizat în doze de 15 mg/săptămână sau mai mari (vezi pct. 4.5),
- doze > 100 mg acid acetilsalicilic/zi în al treilea trimestru de sarcină,
- litiază renală sau istoric de litiază renală,
- hiperoxalurie,

- hemocromatoză.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Acidul acetilsalicilic în combinație cu acidul ascorbic trebuie utilizat cu atenție deosebită în următoarele cazuri:

- hipersensibilitate la alte analgezice, medicamente antiinflamatoare sau antireumatice sau în cazul altor alergii
- istoric de ulcer gastric sau duodenal care include boală ulceroasă cronică sau recurentă, sau istoric de sângerare gastro-intestinală
- tratament concomitent cu anticoagulante (vezi pct. 4.5)
- pacienți cu afectarea funcției renale sau cu tulburări ale circulației la nivel central (cum ar fi boala vasculară renală, insuficiența cardiacă congestivă, depleția de volum, intervenții chirurgicale extinse, septicemie sau evenimente hemoragice majore), deoarece acidul acetilsalicilic poate crește riscul de afectare renală sau insuficiență renală acută
- insuficiență hepatică

Acidul acetilsalicilic poate induce bronhospasm și criză de astm bronșic sau alte reacții de hipersensibilitate. Factorii de risc sunt astmul bronșic preexistent, febra fânului, polipoza nazală sau boala respiratorie cronică. Același lucru este valabil și pentru pacienții care au prezentat reacții alergice (de exemplu, reacții cutanate, prurit și urticarie) după administrarea altor medicamente.

Din cauza efectului de inhibare a agregării plachetare, care poate dura câteva zile după utilizare, acidul acetilsalicilic poate duce la creșterea sângerării în timpul intervențiilor chirurgicale sau după acestea (inclusiv intervenții chirurgicale minore, cum ar fi extracția dentară).

Perforația, ulcerarea sau sângerarea gastro-intestinală, care pot fi letale, pot apărea oricând în timpul tratamentului, cu sau fără simptome de avertizare sau un istoric de evenimente gastro-intestinale grave. Riscul relativ crește odată cu creșterea dozelor la pacienții cu un istoric de ulcere gastro-intestinale, în special complicate cu sângerare sau perforație, la vârstnici, la persoanele cu o greutate corporală mică și la pacienții tratați cu anticoagulante sau inhibitori ai agregării plachetare (vezi pct. 4.5). Dacă apar sângerări gastro-intestinale sau ulcere, tratamentul trebuie oprit imediat.

Acidul acetilsalicilic în doze mici scade excreția de acid uric. La pacienții cu predispoziție, acest lucru poate declanșa criza de gută.

Medicamentele care conțin acid acetilsalicilic nu trebuie utilizate la copiii și adolescenții cu boli virale febrile sau afebrile fără a cere sfatul unui medic. În unele boli virale, în special gripa de tip A, gripa de tip B și varicela, există riscul apariției sindromului Reye, o afecțiune foarte rară, dar care pune viața în pericol și care necesită asistență medicală imediată. Riscul poate crește atunci când acidul acetilsalicilic este administrat concomitent. Cu toate acestea, nu a fost demonstrată nicio legătură cauzală. Dacă apar vărsături persistente în cazul acestor boli, acestea pot fi un semn al sindromului Reye.

La pacienții cu deficit sever 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, febra sau infecțiile acute.

Se recomandă prudență în ceea ce privește administrarea acidului ascorbic la pacienții care au o predispoziție la litiază renală cu oxalat de calciu (vezi și pct. 4.3).

Sodiu

Acest medicament conține 447,48 mg sodiu per comprimat efervescent, echivalent cu 22,37% din doza maximă zilnică recomandată de OMS de 2 g sodiu pentru un adult.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Asocieri contraindicate

Metotrexat (utilizat în doze de 15 mg/săptămână sau mai mari)

Creșterea toxicității hematologice a metotrexatului (scăderea totală a clearance-ului renal al metotrexatului, indusă de către medicamentele antiinflamatoare și deplasarea metotrexatului de către salicilați, de pe locurile sale de legare de proteinele plasmatică (vezi pct. 4.3).

Asocieri care necesită precauție la utilizare

Metotrexat (utilizat în doze mai mici de 15 mg/săptămână)

Creșterea toxicității hematologice a metotrexatului (scăderea totală a clearance-ului renal al metotrexatului, indusă de către medicamentele antiinflamatoare și deplasarea metotrexatului de către salicilați, de pe locurile sale de legare de proteinele plasmatică).

Anticoagulante, trombolitice/alți inhibitori ai agregării plachetare

Risc crescut de sângerare.

Alte antiinflamatoare nesteroidiene cu salicilați în doze mari

Risc crescut de formare a ulcerului și hemoragie gastro-intestinală din cauza efectului sinergic.

Inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS)

Risc crescut de hemoragie în partea superioară a tractului gastro-intestinal este posibilă din cauza efectului sinergic.

Digoxină

Creșterea concentrației plasmatică a digoxinei din cauza scăderii excreției renale.

Antidiabetice, de exemplu insulină, sulfoniluree

Efect hipoglicemiant crescut la doze mari de acid acetilsalicilic din cauza activității hipoglicemiante a acidului acetilsalicilic și deplasării sulfonilureei de pe locurile sale de legare de proteinele plasmatică.

Diuretice în asociere cu acidul acetilsalicilic

Scăderea filtrării glomerulare prin scăderea sintezei prostaglandinelor renale.

Glucocorticoizi sistemici, cu excepția hidrocortizonului utilizat ca terapie de substituție în boala Addison

În timpul tratamentului cu corticosteroizi pot fi observate niveluri reduse ale salicilaților în sânge și, de asemenea, există riscul de supradozaj cu salicilați din cauza eliminării crescute a salicilaților de către corticosteroizi după întreruperea tratamentului.

Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (IECA) în asociere cu acidul acetilsalicilic

Scăderea filtrării glomerulare din cauza inhibării prostaglandinelor vasodilatatoare. În plus, efectul antihipertensiv este, de asemenea, diminuat.

Acid valproic

Toxicitate crescută a acidului valproic din cauza deplasării sale de pe situsuri de legare de proteinele plasmatică.

Alcool etilic

Risc crescut de leziuni la nivelul mucoasei gastro-intestinale și prelungire a timpului de sângerare din cauza efectului aditiv dintre acidul acetilsalicilic și alcoolul etilic.

Uricozurice, cum ar fi benzbromaronă, probenecid

Scăderea efectului uricozuric (prin competiție pentru eliminare tubulară renală de acid uric).

Deferoxamină

Utilizarea concomitentă cu acidul ascorbic poate crește toxicitatea tisulară a fierului, în special la nivelul inimii, provocând decompensare cardiacă.

Interacțiuni cu teste de laborator:

Acid ascorbic:

Acidul ascorbic este un agent reducător (adică donor de electroni) și poate interfera chimic cu testele de laborator care implică reacții de oxido-reducere, cum ar fi testele care măsoară glucoza, creatinina, carbamazepina, acidul uric în urină și plasmă, și hemoragiile oculte în fecale.

Acidul ascorbic poate interfera cu teste care măsoară glucoza în urină și în sânge, ceea ce poate duce la rezultate false, deși nu influențează nivelul glucozei în sânge.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Acid acetilsalicilic

Doze mici (până la și incluzând 100 mg/zi):

Studiile clinice indică faptul că doze de până la 100 mg/zi pentru uz obstetrical restricționat, care necesită monitorizare specializată, par sigure.

Doze de peste 100 mg/zi și până la 500 mg/zi:

Nu există suficientă experiență clinică privind utilizarea dozelor mai mari de 100 mg/zi până la 500 mg/zi. Prin urmare, recomandările de mai jos pentru doze de 500 mg/zi și peste, se aplică și pentru acest interval de doze.

Doze de 500 mg/zi și peste:

Inhibarea sintezei de prostaglandine poate afecta negativ sarcina și/sau dezvoltarea embrionului/fătului. Date din studii epidemiologice sugerează un risc crescut de avort spontan și malformații după utilizarea unui inhibitor de sinteză a prostaglandinelor la începutul sarcinii. Se consideră că riscul crește odată cu doza și durata terapiei. Datele disponibile nu susțin nicio legătură între acidul acetilsalicilic și un risc crescut de avorturi. Date epidemiologice disponibile despre acidul acetilsalicilic și malformațiile nu sunt consistente, dar nu se poate exclude un risc crescut de gastroschizis. Un studiu prospectiv, realizat pe 14 800 de perechi mamă-copil care au fost expuse la acid acetilsalicilic în faza incipientă a sarcinii (prima până la a patra lună), nu a confirmat nicio asociere cu o incidență crescută a malformațiilor.

Studiile la animale au evidențiat toxicitate asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Începând cu a 20-a săptămână de sarcină, utilizarea acidului acetilsalicilic poate provoca oligohidramnios ca rezultat al disfuncției renale fetale. Acest lucru poate apărea la scurt timp după inițierea tratamentului și este de obicei reversibil la întreruperea tratamentului. În plus, au existat raportări de cazuri ale constricției canalului arterial în urma tratamentului în al doilea trimestru, dintre care majoritatea s-au rezolvat după încetarea tratamentului. De aceea, în primul și în al doilea trimestru de sarcină, acidul acetilsalicilic nu trebuie administrat, cu excepția cazului în care este absolut necesar. Dacă acidul acetilsalicilic este administrat unei femei care încearcă să rămână gravidă sau care se află în primul și în al doilea trimestru de sarcină, doza trebuie menținută cât mai scăzută și durata tratamentului cât mai scurtă posibil. Monitorizarea prenatală pentru oligohidramnios și constricție a canalului arterial trebuie luată în considerare după expunerea la acidul acetilsalicilic timp de câteva zile, începând din a 20-a săptămână de sarcină. Acidul acetilsalicilic trebuie întrerupt dacă se constată oligohidramnios sau constricție a canalului arterial.

În ultimul trimestru de sarcină, toți inhibitorii sintezei de prostaglandine pot expune fătul la:

- toxicitate cardiopulmonară (constricție a/închiderea prematură a canalului arterial și hipertensiune pulmonară);
- afectare a funcției renale (vezi mai sus);

mama și nou-născutul, în ultima parte a sarcinii, la:

- posibila prelungire a timpului de sângerare, un efect antiagregant care poate să apară chiar și la doze foarte mici de acid acetilsalicilic;
- inhibare a contracțiilor uterine, care determină întârzierea momentului nașterii sau prelungirea travaliului.

În consecință, acidul acetilsalicilic la doze mai mari de 100 mg/zi este contraindicat în al treilea trimestru de sarcină (vezi pct. 4.3). Dozele de până la și incluzând 100 mg/zi pot fi utilizate numai sub monitorizare obstetricală strictă.

Alăptarea

Cantități mici de salicilați/metaboliți sunt excretate în laptele uman.

Deoarece până în prezent nu au fost observate reacții adverse la sugarul alăptat după utilizare ocazională, întreruperea alăptării nu este de obicei necesară. În utilizare regulată, sau la doze mari, alăptarea trebuie întreruptă la timp.

Fertilitatea

Pe baza datelor limitate disponibile, studiile la om nu au evidențiat niciun efect permanent al acidului acetilsalicilic asupra fertilității și nu există dovezi concludente disponibile din studiile la animale.

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

Maxipirin C nu are nicio influență asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Următoarele reacții adverse se bazează pe raportările spontane după punerea pe piață a tuturor formelor farmaceutice orale de acid acetilsalicilic, inclusiv tratamentul pe cale oral pe termen scurt și lung.

Frecvența reacțiilor adverse este clasificată după cum urmează:

Foarte frecvente: $\geq 1/10$

Frecvente: $\geq 1/100$ până la $< 1/10$

Mai puțin frecvente: $\geq 1/1\ 000$ până la $< 1/100$

Rare: $\geq 1/10\ 000$ până la $< 1/1\ 000$

Foarte rare: $< 1/10\ 000$

Cu frecvență necunoscută: care nu poate fi estimată din datele disponibile

Tulburări hematologice și limfatice

Cu frecvență necunoscută: risc crescut de sângerare (din cauza efectului inhibitor asupra trombocitelor), hemoragie perioperatorie, hematoame, epistaxis, hemoragie urogenitală, sângerare gingivală, hemoragie severă (hemoragie la nivelul tractului gastro-intestinal și hemoragie intracraniană (în special la pacienții cu hipertensiune arterială necontrolată terapeutic și/sau cu administrare concomitentă de antihemostatice), care în cazuri rare poate pune viața în pericol), anemie hemoragică/anemie feriprivă (de exemplu, din cauza microhemoragiei ascunse), astenie, piele palidă, hipoperfuzie, hemoliză sau anemie hemolitică (la pacienții cu forme severe de deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază)

Tulburări ale sistemului imunitar

Foarte rare: reacție anafilactică, include șocul anafilactic

Cu frecvență necunoscută: reacții de hipersensibilitate (boală respiratorie exacerbată de aspirină),

reacții ușoare până la moderate care pot afecta pielea, sistemul respirator, tractul gastro-intestinal și sistemul cardiovascular (erupție cutanată, urticarie, edem, prurit, rinită, congestie nazală, probleme respiratorii și cardiace)

Tulburări ale sistemului nervos

Cu frecvență necunoscută: amețeală (poate fi semn de supradozaj)

Tulburări acustice și vestibulare

Cu frecvență necunoscută: tinitus (poate fi semn de supradozaj)

Tulburări gastro-intestinale

Rare: inflamație gastro-intestinală, ulcere gastro-intestinale (posibil cu hemoragie și perforație a ulcerului gastro-intestinal)

Cu frecvență necunoscută: tulburări ale tractului gastro-intestinal superior și inferior (dispepsie, durere gastro-intestinală și abdominală), stricturi intestinale asemănătoare unei diafragme (în special în tratament pe termen lung), diaree, greață, vărsături

Tulburări hepatobiliare

Foarte rare: insuficiență hepatică tranzitorie cu creșterea transaminazelor hepatice

Tulburări renale și ale căilor urinare

Cu frecvență necunoscută: afectare a funcției renale și insuficiență renală acută

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 la

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Acid acetilsalicilic

Toxicitatea salicilatului (> 100 mg/kg greutate corporală/zi timp de 2 zile poate cauza toxicitate) poate fi un rezultat al supradozajului cronic obținut terapeutic și intoxicației acute care poate pune viața în pericol, care include cazuri de utilizare intențională la copii până la supradozajul accidental.

Intoxicația cronică cu salicilați

Supradozajul **cronic** cu salicilați poate fi periculos, în special în cazurile în care semnele și simptomele intoxicației sunt nespecifice. Intoxicația cronică ușoară cu salicilați, sau salicilismul, apare de obicei după utilizarea repetată a unor doze mari. Simptomele includ amețeală, vertij, tinitus, surditate, transpirație, greață și vărsături, cefalee, confuzie, și pot fi atenuate prin reducerea dozei. Tinitusul poate să apară la concentrații plasmatice de 150-300 micrograme/ml. Reacțiile adverse severe apar la concentrații mai mari de 300 micrograme/ml.

Intoxicația acută cu salicilați

Semnul principal al **intoxicației acute** este dezechilibrul acido-bazic sever, care se poate modifica în funcție de vârstă și gravitatea intoxicației. La copii apare mai ales acidoza metabolică. Gravitatea

intoxicației nu poate fi estimată în funcție de concentrația plasmatică existentă. Absorbția acidului acetilsalicilic poate fi întârziată prin golirea redusă a stomacului, formarea de cheaguri în stomac sau prin administrarea de forme farmaceutice acoperite enteric. Tratamentul intoxicației cu acid acetilsalicilic depinde de severitatea, gradul și simptomele clinice, și aplică procedurile standard pentru tratamentul supradozajului. Principalele măsuri constau în eliminare accelerată a medicamentului și refacerea echilibrului electrolitic și acido-bazic.

Din cauza complexității efectelor fiziopatologice ale intoxicației cu salicilați, semnele și simptomele/rezultatele pot include:

Semne și simptome	Rezultatele investigațiilor	Măsuri terapeutice
Intoxicație ușoară până la moderată		Lavaj gastric, administrare repetată de cărbune activat, diureză alcalină forțată
Tahipnee, hiperventilație, alcaloză respiratorie	Alcalemie, alcalinurie	Aport de lichide și electroliți
Diaforeză		
Greață, vărsături		
Intoxicație moderată până la severă		Lavaj gastric, administrare repetată de cărbune activat, diureză alcalină forțată, în cazuri severe hemodializă
Alcaloză respiratorie cu acidoză metabolică compensatorie	Acidemie, acidurie	Aport de lichide și electroliți
Hiperpirexie		Aport de lichide și electroliți
Respiratorii: variind de la hiperventilație, edem pulmonar non-cardiogenic la stop respirator, asfixie		
Cardiovasculare: variind de la aritmie cardiacă, hipotensiune arterială la stop cardiac	De exemplu, modificări ale tensiunii arteriale, EKG	
Pierderea de lichide și electroliți: deshidratare, variind de la oligurie la insuficiență renală	De exemplu, hipokaliemie, hipernatremie, hiponatremie, funcție renală modificată	Aport de lichide și electroliți
Metabolism deficitar al glucozei, cetoză	Hiperglicemie, hipoglicemie (în special la copii). Niveluri crescute de cetone	
Tinitus, surditate		
Gastro-intestinale: hemoragie GI		
Hematologice: variind de la inhibarea trombocitelor la coagulopatie	De exemplu, prelungirea timpului de protrombină, hipoprotrombinemie	
Neurologice: encefalopatie toxică, deprimarea SNC cu letargie, variind de la confuzie la comă și convulsii		

Acid ascorbic

Supradozajul acut sau cronic poate cauza, de asemenea, toxicitate specifică asociată cu acidul ascorbic.

Simptomele generale ale supradozajului cu acid ascorbic includ tulburări gastro-intestinale precum diaree, greață și vărsături.

Simptomele clinice, rezultatele de laborator și consecințele supradozajului depind de sensibilitatea individuală a pacienților și circumstanțele însoțitoare (de exemplu, doza, durata de utilizare, când a fost pus diagnosticul).

Dacă apar simptome de supradozaj, tratamentul trebuie întrerupt și pacientul trebuie să se adreseze unui medic.

Supradozajul acut sau cronic cu acid ascorbic (> 2 g/zi la adulți) poate crește semnificativ nivelurile de oxalat urinar. În unele cazuri, aceasta duce la hiperoxalurie, cristalizarea oxalatului de calciu, formarea de calculi renali, depozite de oxalat de calciu, nefropatie tubulo-interstițială și insuficiență renală acută.

La pacienții cu deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază, supradozajul cu acid ascorbic (> 3 g/zi la copii și > 15 g/zi la adulți) poate duce la hemoliză eritrocitară.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Alte analgezice și antipiretice, Acid salicilic și derivați. Codul ATC: N02BA51

Acid acetilsalicilic

Acidul acetilsalicilic aparține clasei de antiinflamatoare nesteroidiene acide (AINS) cu efect analgezic, antipiretic și antiinflamator. Mecanismul de acțiune se bazează pe inhibarea ireversibilă a enzimei ciclooxigenază implicată în sinteza prostaglandinelor.

Dozele de acid acetilsalicilic administrate pe cale orală 0,3-1,0 g sunt utilizate pentru a ameliora durerea și afecțiunile febrile ușoare, cum ar fi răceala sau gripa, pentru scăderea temperaturii și pentru a ameliora durerile musculare și articulare.

De asemenea, este utilizat în tratamentul bolilor inflamatorii acute și cronice, cum ar fi artrita reumatoidă, osteoartrita, spondilita anchilozantă.

Acidul acetilsalicilic inhibă, de asemenea, agregarea plachetară prin blocarea sintezei tromboxanului A_2 în trombocite. Prin urmare, pentru diferite indicații cardiovasculare este utilizat în doze de 75-300 mg/zi.

Acid ascorbic

Acidul ascorbic solubil în apă face parte din sistemul de protecție al organismului împotriva radicalilor de oxigen și al altor oxidanți de origine endogenă și exogenă, care joacă, de asemenea, un rol important în procesul inflamator și funcția leucocitelor.

Experimentele *in vitro* și *ex vivo* au arătat că la om acidul ascorbic are un efect pozitiv asupra răspunsului imun al leucocitelor.

Acidul ascorbic este esențial în sinteza substanțelor intracelulare de bază (mucopolizaharide), care împreună cu fibrele de collagen sunt responsabile pentru impermeabilitatea pereților capilari.

Asocierea acid ascorbic cu acid acetilsalicilic poate ameliora protecția gastro-intestinală și stresul oxidativ. Aceste beneficii pot determina un profil de tolerabilitate îmbunătățit al unui medicament care conține acid acetilsalicilic și acid ascorbic în comparație cu un medicament care conține numai acid acetilsalicilic.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrare orală, acidul acetilsalicilic este absorbit rapid și complet din tractul gastro-intestinal. Acidul acetilsalicilic este transformat în principalul său metabolit activ, acidul salicilic, în timpul și după absorbție.

În general, concentrația plasmatică maximă a acidului acetilsalicilic este atinsă după 15-30 de minute, iar a acidului salicilic după 0,72-2 ore, sau în funcție de forma de dozare. Asocierea acidului ascorbic determină o variabilitate redusă sau inexistentă a parametrilor farmacocinetici ai acidului acetilsalicilic.

După administrare orală, acidul ascorbic este absorbit în intestinul subțire pe calea sistemului de transport activ Na^+ dependent, cu efect maxim la nivelul intestinului proximal. Absorbția nu este proporțională cu doza: dacă doza zilnică pe cale orală este crescută, concentrația de acid ascorbic în plasmă și alte fluide ale corpului nu crește proporțional, dar are tendința de a atinge limita superioară.

Distribuire

Acidul acetilsalicilic și acidul salicilic se leagă în mod semnificativ de proteinele plasmatică și distribuți rapid în tot organismul. Acidul salicilic trece în laptele matern și traversează placenta. Acidul ascorbic este filtrat glomerular și reabsorbit în tubul proximal pe calea sistemului de transport activ Na^+ dependent.

Eliminare

Acidul salicilic este eliminat în principal prin metabolizare hepatică. Metaboliții săi includ acidul saliciluric, fenolglucuronida salicilatului, acilglucuronida salicilatului, acidul gentizic și acidul gentizuric.

Acidul ascorbic este parțial metabolizat prin acid dehidroascorbic la acid oxalic.

Cinetica eliminării acidului salicilic este dependentă de doză, deoarece metabolizarea acestuia este limitată de capacitatea enzimelor hepatice. Timpul de înjumătățire prin eliminare variază între 2-3 ore la doze mici și până la 15 ore la doze mari. Acidul salicilic și metaboliții săi sunt excretați predominant prin urină.

Principalii metaboliți ai acidului ascorbic excretați prin urină sunt oxalatul și acidul dicetogulonic.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele preclinice de siguranță ale acidului acetilsalicilic sunt bine documentate.

În studiile la animale, salicilații au provocat leziuni renale la doze mari, fără alte leziuni organice. Mutageneza acidului acetilsalicilic este suficient testată *in vitro* și *in vivo*. Nu au existat dovezi semnificative ale unui potențial mutagen. Același lucru este valabil și pentru studiile de carcinogenitate.

În studiile la animale și la o serie de specii diferite de animale salicilații au prezentat efecte teratogene. Au fost raportate tulburări de nidație, efecte embriotoxice și fetotoxice precum și afectarea capacității de învățare la pui după expunerea prenatală.

Datele limitate disponibile din studiile la animale și la om indică faptul că vitamina C are o toxicitate scăzută. Datele preclinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea, toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

hidrogenocarbonat de sodiu
acid citric

carbonat de sodiu

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

6 luni

După prima deschidere: 90 de zile

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C. A se ține tubul bine închis pentru a fi protejat de umiditate.

6.5 Natura și conținutul ambajului

Tub din polipropilenă PP închis cu dop din polietilenă PE, prevăzut cu silicagel ca agent desicant.

Mărimi de ambalaj: 10 și 20 comprimate efervescente.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Dr. Max Pharma s.r.o.

Na Florenci 2116/15

Nové Město

110 00 Praga 1

Republica Cehă

8. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

15948/2025/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Aprilie 2025

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Mai 2025