

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

АЛКА-ЗЕЛЦЕР 324 mg ефервесцентни таблетки
ALKA-SELTZER 324 mg effeverscent tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една ефервесцентна таблетка съдържа 324 mg ацетилсалицилова киселина (acetylsalicylic acid).

Помощно вещество с известно действие

Алка-Зелцер съдържа 477 mg натрий за една ефервесцентна таблетка.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Ефервесцентна таблетка.

Бяла, кръгла таблетка с диаметър 25 mm, с релефно изображение „Alka Seltzer” от едната страна и без изображение от другата.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

За облекчаване на симптомите при главоболие, зъбобол, болки в гърлото, менструални болки, мускулни и ставни болки, болка в гърба, леки артритни болки.

При простуда или грип за симптоматично облекчаване на болка и повишена температура.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Алка-Зелцер не трябва да се приема повече от 3 дни като антипиретик и 5 дни като аналгетик без консултация с лекар.

Дозировка

Педиатрична популация

Дневната доза на ацетилсалициловата киселина за деца е 60 mg/kg телесно тегло, която се дава на 4 до 6 дози, т.е. около 15 mg/kg на всеки 6 часа или 10 mg/kg на всеки 4 часа.

Ацетилсалицилова киселина се препоръчва при деца под 12 годишна възраст, само под лекарско наблюдение.

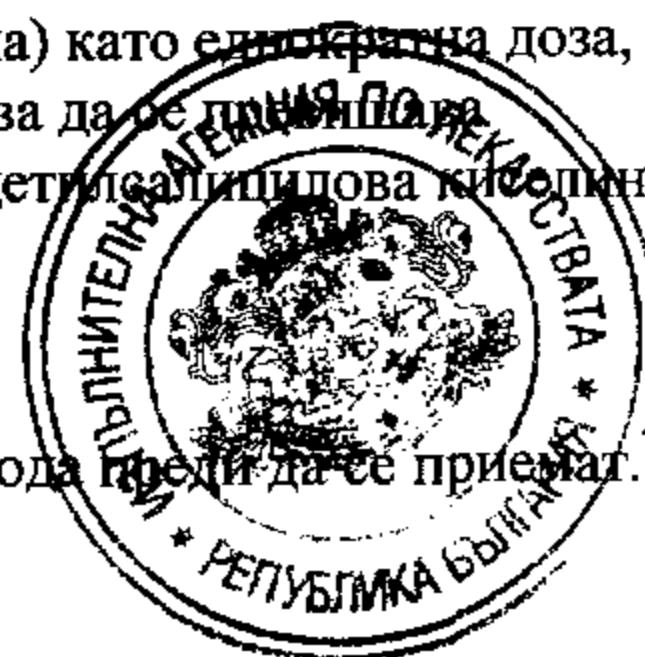
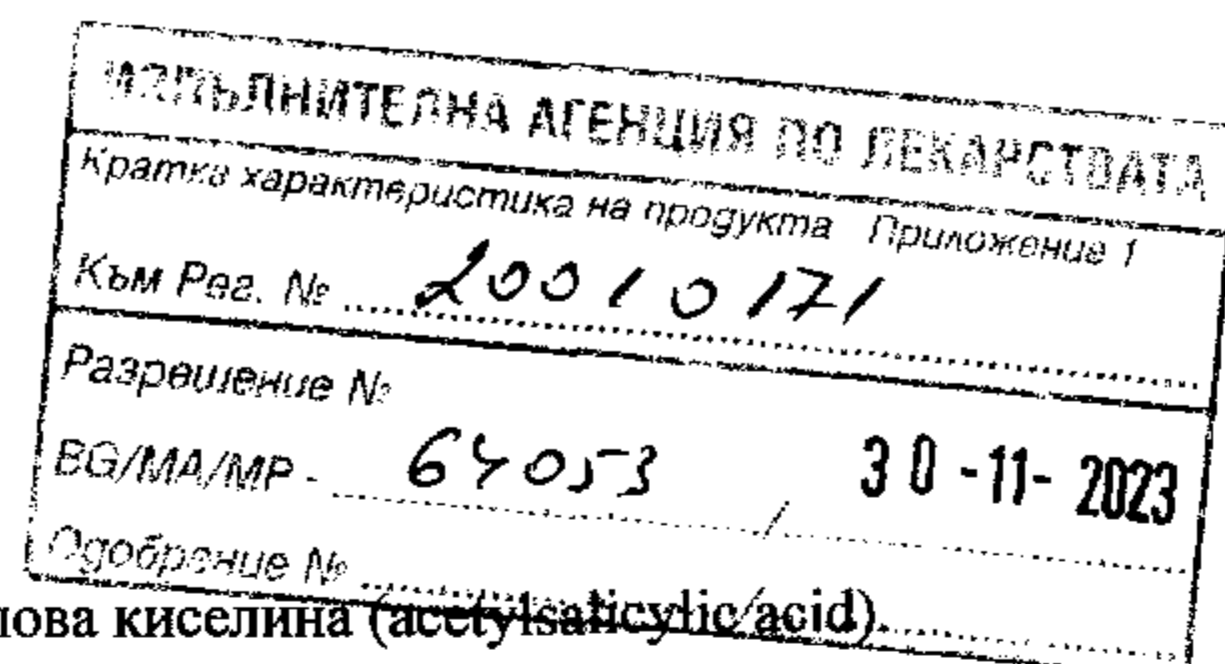
За употребата при деца, вж. точка 4.4 „Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба”.

Възрастни и деца на възраст над 12 години:

1-3 ефервесцентни таблетки (300-1000 mg ацетилсалицилова киселина) като еднократна доза, която може да се повтори при необходимост след минимум 4 часа. Не трябва да се приема повече от максималната дневна доза от 12 ефервесцентни таблетки (4000 mg ацетилсалицилова киселина).

Начин на приложение

За перорална употреба. Ефервесцентните таблетки се разтварят във вода преди да се приемат.



4.3 Противопоказания

Ацетилсалицилова киселина не трябва да се използва при следните случаи:

- свръхчувствителност към ацетилсалицилова киселина, други салицилати или някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- при наличие на анамнестични данни за астма, предизвикана от прилагане на салицилати или субстанции с подобно действие, преди всичко нестероидни противовъзпалителни лекарства,
- активни стомашни язви;
- опасност от кървене (хеморагични диатези);
- тежка бъбречна недостатъчност;
- тежка чернодробна недостатъчност;
- тежка сърдечна недостатъчност;
- комбинация с метотрексат при дози 15 mg/седмично или повече (вж. точка 4.5 Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие);
- последно тримесечие на бременността.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Ацетилсалициловата киселина трябва да се използва при следните случаи само след внимателна преценка на рисковете и ползите от такова лечение:

- Свръхчувствителност към други аналгетици, противовъзпалителни или антиревматични лекарства или други алергени;
- Анамнестични данни за стомашно-чревни язви, включително хронична или рецидивираща язвена болест или анамнестични данни за стомашно-чревни кръвоизливи;
- Едновременно лечение с антикоагуланти (вж. точка 4.5 „Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие“);
- Пациенти с нарушена бъбречна функция или пациенти с нарушена сърдечно-съдова циркулация (напр. бъбречно съдово заболяване, конгестивна сърдечна недостатъчност, хиповолемия, голяма операция, сепсис или големи хеморагични събития), тъй като ацетилсалициловата киселина може допълнително да повиши риска от бъбречно увреждане или остра бъбречна недостатъчност;
- Нарушена чернодробна функция.

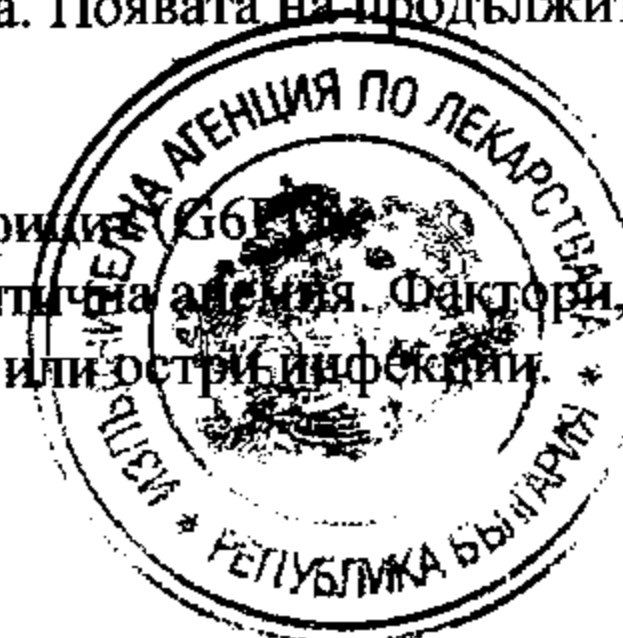
Ацетилсалициловата киселина може да причини бронхоспазъм и индуцира астматични пристъпи или други реакции на свръхчувствителност. Рискови фактори са съществуваща бронхиална астма, сенна хрема, назални полипи или хронично белодробно заболяване. Това се отнася също и за пациенти с алергични реакции (напр. кожни реакции, сърбеж, уртикария) към други вещества.

Поради инхибиторния ефект върху тромбоцитната агрегация, който продължава няколко дни след приложение, ацетилсалициловата киселина може да доведе до тенденция за повишено кървене по време и след хирургически операции (включително малка хирургия, напр. зъбни екстракции).

В ниски дози ацетилсалициловата киселина редуцира екскрецията на пикочната киселина. Това може да провокира подагра при пациенти с тенденция за ниска екскреция на пикочна киселина.

Лекарствени продукти, съдържащи ацетилсалицилова киселина не трябва да се използват при деца и юноши при наличие на вирусни инфекции с или без повишена температура без консултация с лекар. При определени вирусни заболявания, особено грип А, В и варицела, съществува риск от развитие на синдром на Рей – много рядко, но потенциално животозастрашаващо заболяване, изискващо незабавна медицинска помощ. Рискът може да се увеличи ако ацетилсалицилова киселина се приема при тези заболявания, въпреки че не е доказано наличие на такава връзка. Появата на продължително повръщане при тези заболявания може да е признак на синдром на Рей.

При пациенти страдащи от тежък глюкозо-6-фосфат дехидрогеназен дефицит (G6PD дефицит) ацетилсалициловата киселина може да предизвика хемолиза или хемолитична анемия. Фактори, които могат да увеличат риска от хемолиза са напр. високи дози, треска или остри инфекции.



Този лекарствен продукт съдържа 477 mg натрий на дозова единица, които са еквивалентни на 23,85 % от препоръчителния максимален дневен прием от 2 g натрий за възрастен.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Противопоказани комбинации:

Метотрексат, използван в дози от 15 mg/седмично или повече:

Повишена хематологична токсичност на метотрексат (понижаване на бъбречния клирънс на метотрексат от противовъзпалителни лекарства в голяма степен и изместване на метотрексат от неговото свързване с плазмените протеини от салицилатите) (вж. точка 4.3 Противопоказания).

Комбинации, които налагат предпазни мерки при използване:

Метотрексат, използван в дози по-ниски от 15 mg/седмично:

Повишена хематологична токсичност на метотрексат (понижаване на бъбречния клирънс на метотрексат от противовъзпалителни лекарства в голяма степен и изместване на метотрексат от неговото свързване с плазмените протеини от салицилатите).

Антикоагуланти, тромболитици/други инхибитори на тромбоцитната агрегация/хемостаза:

Повишен риск от кървене.

Други нестероидни противовъзпалителни лекарства със салицилати:

Повишен риск от язви и кървене от стомашно-чревния тракт, вследствие на синергичния ефект.

Селективни инхибитори на обратното захващане на серотонин:

Повишен риск от кървене от горната част на стомашно-чревния тракт, поради възможен синергичен ефект.

Дигоксин:

Плазмените концентрации на дигоксин са повишени, поради намаляване на бъбречната екскреция.

Антидиабетни, напр. инсулин, сулфонилурейни продукти:

Повишен хипогликемичен ефект от високи дози ацетилсалицилова киселина посредством хипогликемичното действие на ацетилсалициловата киселина и изместване на сулфонилурейта от мястото на свързване с плазмените протеини.

Диуретици в комбинация с ацетилсалицилова киселина:

Намаляване на гломерулната филтрация посредством понижен бъбречен синтез на простагландини.

Системни глюкокортикони, с изключение на хидрокортизон, използван за заместващо лечение при Адисонова болест:

Понижени нива на салицилати в кръвта по време на лечението с кортикостероиди поради повишено елиминиране на салицилати от кортикостероиди и риск от салицилатно предозиране след спиране на това лечение.

Инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим (АСЕ) в комбинация с ацетилсалицилова киселина:

Намалена гломерулната филтрация посредством инхибиране на вазодилаторни простагландини. Освен това намален антихипертензивен ефект.

Валпроева киселина:

Повишена токсичност на валпроева киселина, поради изместване от местата на протеиново свързване.

Алкохол:

Повишено увреждане на стомашно-чревната лигавица и удължаване времето на кървене поради адитивните ефекти на ацетилсалициловата киселина и алкохола.



Урикозурични средства като бензбромарон, пробенецид:

Намален урикозуричен ефект (конкуренция за елиминиране на пикочната киселина чрез бъбречна тубуларна екскреция).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Инхибирането на простагландиновия синтез може да повлияе неблагоприятно на бременността и/или ембрионалното/фетално развитие. Данни от епидемиологични проучвания предполагат увеличен риск от аборт и малформации след употребата на инхибитор на простагландиновия синтез в ранна бременност. Счита се, че рискът се увеличава с дозата и продължителността на лечение. Наличните данни не подкрепят връзката между приема на ацетилсалицилова киселина и повишен риск от аборт. За ацетилсалициловата киселина наличните епидемиологични данни относно малформации не са еднозначни, но повишен риск от гастросхизис не може да се изключи. Едно проспективно изпитване с експозиция при ранна бременност (1-ви – 4-ти месец) на около 14 800 двойки майка-дете не установява никаква връзка с повишената честота на малформации.

Изпитвания с животни показват репродуктивна токсичност (вж. „Предклинични данни за безопасност“).

Лекарствени продукти, съдържащи ацетилсалицилова киселина не трябва да се използват по време на първо и второ тримесечие на бременността, освен ако не е абсолютно необходимо. Ако лекарствени продукти, съдържащи ацетилсалицилова киселина се използват от жена опитваща се да забременее или по време на първо и второ тримесечие на бременността, дозата трябва да е възможно най-ниска и продължителността на лечение да е възможно най-кратка.

От 20-та седмица на бременността нататък употребата на ацетилсалицилова киселина може да причини олигохидрамнион в резултат на бъбречна дисфункция на плода. Това може да се случи скоро след започване на лечението и обикновено е обратимо след преустановяване. В допълнение, има съобщения за стесняване на дуктус артериозус след лечение през втория триместър, повечето от които отзвучават след прекратяване на лечението. Следователно, лекарствени продукти, съдържащи ацетилсалицилова киселина, не трябва да се използват по време на първо и второ тримесечие на бременността, освен ако не е абсолютно необходимо. Ако лекарствени продукти, съдържащи ацетилсалицилова киселина се използват от жена, опитваща се да забременее, или по време на първо и второ тримесечие на бременността, дозата трябва да бъде възможно най-ниска и продължителността на лечението възможно най-кратка. Антенатално наблюдение за олигохидрамнион и стесняване на дуктус артериозус трябва да се обмисли след употреба на ацетилсалицилова киселина в продължение на няколко дни от гестационна седмица 20 нататък. Ацетилсалицилова киселина трябва да се преустанови, ако се установи олигохидрамнион или стесняване на дуктус артериозус.

По време на трето тримесечие всички инхибитори на простагландиновия синтез може да причинят на фетуса:

- кардиопулмонална токсичност (преждевременно свиване/затваряне на дуктус артериозус и белодробна хипертония);
- бъбречна дисфункция (вж. по-горе).

Инхибитори на простагландиновия синтез могат да изложат и майката, и детето в края на бременността на:

- възможно удължаване на времето на кървене - антикоагулационен ефект, който може да се появи дори след много ниски дози;
- потискане на маточните контракции, което да доведе до забавено и продължително раждане.

Следователно ацетилсалициловата киселина е противопоказана по време на третото тримесечие на бременността (вж. точки 4.3 и 5.3).

Кърмене



Салицилатите и техните метаболити преминават в майчиното мляко в малки количества. Тъй като досега не са наблюдавани нежелани реакции при новородени след случайна употреба, обикновено не е наложително прекъсване на кърменето. При редовен прием или прием на високи дози кърменето трябва да се прекъсне рано.

Фертилитет

Въз основа на ограничените публикувани данни, проучванията при хора не показват последователен ефект на ацетилсалициловата киселина върху увреждането на фертилитета и няма убедителни доказателства от проучвания върху животни.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са наблюдавани ефекти върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Изброените нежелани лекарствени реакции (НЛР) се основават на спонтанни постмаркетингови доклади за всички разновидности на Аспирин, включително за перорално кратко- и дългосрочно лечение, поради това не е подходящо групиране според трите категории на честота CIOMS.

Нарушения на горната и долна част на стомашно-чревния тракт, като чести признаци и симптоми на диспепсия, стомашно-чревна и коремна болка, рядко – стомашно-чревно възпаление, стомашно-чревна язва, потенциално, но много рядко, водеща до хеморагична стомашно-чревна язва и перфорация със съответните лабораторни и клинични признаци и симптоми, чревна диафрагмена болест с неизвестна честота (особено при продължително лечение).

Поради своя инхибиторен ефект върху тромбоцитите, ацетилсалициловата киселина може да бъде свързана с повишен риск от кървене. Наблюдавано е кървене, като периперативен кръвоизлив, хематоми, епистаксис, урогенитално кървене, кървене от венците. Рядко до много рядко са докладвани сериозни кръвоизливи като: стомашно-чревен кръвоизлив, мозъчен кръвоизлив (особено при пациенти с неконтролирана хипертония и/или на съпътстващо лечение с антихемостатици), които в единични случаи могат да са потенциално животозастрашаващи.

Кръвоизливът може да причини остра и хронична постхеморагична анемия/желязо-дефицитна анемия (поради напр. скрито микрокървене) със съответните лабораторни и клинични признаци и симптоми като: астения, бледност, хипоперфузия.

Реакции на свръхчувствителност със съответните лабораторни и клинични прояви включват респираторно заболяване, обострено с аспирин, леки до умерени реакции потенциално засягащи кожата, дихателните пътища, стомашно-чревния тракт и сърдечно-съдовата система, включително симптоми като обрив, уртикария, оток, сърбеж, ринит, назална конгестия, сърдечно-респираторен дистрес и много рядко тежки реакции, включително анафилактичен шок.

Много рядко се съобщава за преходно чернодробно нарушение с повишаване на чернодробните трансаминази.

Докладвани са световъртеж и шум в ушите, които може да са признак на предозиране.

Хемолиза и хемолитична анемия са докладвани при пациенти с тежък глюкозо-6-фосфат дехидрогеназен дефицит (G6PD).

Докладвани са също така бъбречно увреждане и остра бъбречна недостатъчност.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарството е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за



лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

тел.: +35 928903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Салицилатната токсичност (> 100 mg/kg/дневно в продължение на 2 дни може да предизвика токсичност) може да е резултат от хронична, терапевтично придобита интоксикация и от потенциално животозастрашаващи остри интоксикации (предозиране), вариращи от случайно поглъщане при деца до случайни интоксикации.

Хронично отравяне със салицилати

Хроничното отравяне със салицилати може да бъде скрито, тъй като признаците и симптомите са неспецифични. Лека хронична салицилатна интоксикация или салицилизъм, обикновено се появява едва след многократно употреба на големи дози. Симптомите включват замаяване, световъртеж, шум в ушите, глухота, изпотяване, гадене и повръщане, главоболие, и объркване и могат да се контролират чрез намаляване на дозата. Шум в ушите може да се появи при плазмени концентрации от 150 до 300 mcg/ml. По-сериозни нежелани реакции се появяват при концентрации над 300 mcg/ml.

Остра интоксикация със салицилати

Типична характеристика на остра интоксикация е тежко нарушение на киселинно-алкалния баланс, който може да варира с възрастта и тежестта на интоксикация. Най-честата проява при деца е метаболитна ацидоза. Тежестта на отравяне не може да бъде оценена само от плазмената концентрация. Абсорбцията на ацетилсалицилова киселина може да бъде забавена поради намалено изпразване на стомаха, образуване на конкреции в стомаха или в резултат на поглъщане на стомашно-устойчиви таблетки. Мерките, които трябва да се вземат при интоксикация с ацетилсалицилова киселина се определят от степента, етапа и клиничните симптоми и в съответствие със стандартните техники при отравяне. Първите мерки трябва да бъдат ускорено отделяне на лекарството, както и възстановяване на електролитния и киселинно-алкалния метаболизъм.

Поради комплексните патофизиологични ефекти на салицилатното отравяне, признаците и симптомите/открития при клинични изпитвания могат да включват:

Признаци и симптоми	Открития при клинични изпитвания	Терапевтични мерки
Лека до средна интоксикация		Стомашна промивка, многократно приложение на активен въглен, форсирана алкална диуреза
Тахипнея, хипервентиляция, респираторна алкалоза	Алкалемия, алкалурия	Възстановяване на водно-електролитния баланс
Диафореза		
Гадене, повръщане		
Средна до тежка интоксикация		Стомашна промивка, многократно приложение на активен въглен, форсирана алкална диуреза, хемодиализа



Признаци и симптоми	Открития при клинични изпитвания	Терапевтични мерки
		в тежки случаи
Респираторна алкалоза с компенсаторна метаболитна ацидоза	Ацидемия, ацидурия	Възстановяване на водно-електролитния баланс
Хиперпирексия		Възстановяване на водно-електролитния баланс
Респираторни: варират от хипервентилация, некардиогенен белодробен оток до респираторен арест, асфиксия		
Сърдечно-съдови: варират от дисритмия, хипотония до сърдечно-съдов арест	напр. Кръвно налягане, промяна в ЕКГ	
Водно-електролитна загуба: дехидратация, олигурия до бъбречна недостатъчност	напр. хипокалиемия, хипернатриемия, хипонатриемия, променена бъбречна функция	Възстановяване на водно-електролитния баланс
Нарушен глюкозен метаболизъм, кетоза	Хипергликемия, хипогликемия (особено при деца) Повишени нива на кетони	
Шум в ушите, глухота		
Стомашно-чревни: стомашно-чревно кървене		
Хематологични: варират от тромбоцитно инхибиране до коагулопатия	напр. Удължаване на РТ, хипопротромбинемия	
Неврологични: токсична енцефалопатия и депресия на ЦНС с прояви вариращи от сънливост, объркване до кома и гърчове		

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Нервна система, други аналгетици и антипиретици, салицилова киселина и производни.

АТС код: N02BA01

Механизъм на действие

Ацетилсалициловата киселина принадлежи към групата на киселинните нестероидни противовъзпалителни лекарства с аналгетични, антипиретични и противовъзпалителни свойства. Нейният механизъм на действие се основава на необратимо инхибиране на циклооксигеназните ензими, включени в простагландиновия синтез.

Фармакодинамични ефекти



Ацетилсалициловата киселина в перорални дози обикновено между 0,3 и 1,0 g се използва за облекчаване на болка и леки фебрилни състояния, при простуда и грип, за понижаване на температурата и облекчаване на ставни и мускулни болки.

Използва се също и при остри и хронични възпалителни нарушения, като ревматоиден артрит, остеоартрит и анкилозиращ спондилит.

Ацетилсалициловата киселина също така инхибира агрегацията на тромбоцитите като блокира синтеза на тромбоксан A_2 в тромбоцитите. По този начин ацетилсалициловата киселина се използва при различни съдови показания в дози обикновено 75 до 300 mg дневно.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След перорално приложение ацетилсалициловата киселина се абсорбира бързо и напълно от гастроинтестиналния тракт. По време на и след абсорбция ацетилсалициловата киселина се конвертира в своя главен метаболит салицилова киселина. Максималните плазмени стойности се достигат след 10 – 20 минути за ацетилсалициловата киселина и съответно след 0,3 - 2 часа за салициловата киселина.

Разпределение

Ацетилсалициловата и салицилова киселина се свързват изключително здраво с плазмените протеини и се разпределят бързо в телесните течности.

Биотрансформация

Салициловата киселина се появява в кърмата и преминава в плацентата.

Елиминиране

Ацетилсалициловата киселина се превръща в основния си метаболит салицилова киселина.

Ацетиловата група на ацетилсалициловата киселина започва да се отделя хидролитично дори по време на преминаването през лигавицата на червата, но основно този процес протича в черния дроб. Метаболитите ѝ включват салицилпикочна киселина, салицилфенолов глюкуронид, салицилов глюкуронид, гентизинова киселина и гентизинпикочна киселина.

Елиминационната кинетика на салициловата киселина е зависима от дозата, тъй като метаболизмът е ограничен от капацитета на чернодробните ензими. Елиминационният полуживот варира между 2 до 3 часа след прием на ниски дози до около 15 часа за високите дози. Салициловата киселина и нейните метаболити се екскретират главно чрез бъбреците.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничният профил за безопасност на ацетилсалициловата киселина е добре документиран.

В проучвания при животни салицилатите причиняват увреждане на бъбреците при високи дози без други увреждания.

Ацетилсалициловата киселина е широко изследвана *in vitro* и *in vivo* за мутагенност и канцерогенност и не е установено значимо доказателство за мутагенен или канцерогенен потенциал.

Салицилатите проявяват тератогенни ефекти при изследвания върху различни видове животни. Описани са случаи на нарушения при имплантация, ембриотоксични и фетотоксични ефекти и увреждане на способността за учене в поколението след пренатална експозиция.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев хидрогенкарбонат



Лимонена киселина
Повидон 25
Захарин натрий
Лимонова есенция
Лаймова есенция
Диметикон/калциев силикат
Докузат натрий/натриев бензоат

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години

Да не се употребява след изтичане срока на годност.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25 °С.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

10, 20 ефервесцентни таблетки

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Байер България ЕООД
ул. "Резбарска" № 5
гр. София 1510, България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен № 20010171

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 21 януари 2001 г.

Дата на последно подновяване: 28 юли 2011 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

ММ/ГГГГ

