



מרץ 2022

רופא/ה נכבד/ה,
רוקח/ת נכבד/ה,

הנדון:
Aspirin C
אספירין C
Effervescent tablets
Acetylsalicylic acid 400 mg
Ascorbic acid 240 mg

אנו מבקשים להודיעכם שהעלון לרופא והעלון לצרכן של התכשירים עודכנו.

התוויות מאושרות:

Pain relief, fever reduction, antirheumatic treatment.

בהודעה זו כלולים העידכונים המהותיים בלבד. בפירוט שלהלן מופיע, מתוך כל פרק ששונה בעלונים, רק המידע שהתעדכן. תוספת טקסט מסומנת בקו תחתון. מחיקת טקסט מסומנת בקו חוצה.

העדכונים בעלון לרופא

4.2 Posology and method of administration

The usual dose is:

Age or	Single dose	Total daily dose
Children 9-12	1 effervescent tablet (equivalent to 400 mg acetylsalicylic acid and 240 mg ascorbic acid)	3 effervescent tablets (equivalent to 1,200 mg acetylsalicylic acid and 720 mg ascorbic acid)
Adolescents and adults	1-2 effervescent tablets (equivalent to 400-800 mg acetylsalicylic acid and 240-480 mg ascorbic acid)	8 effervescent tablets (equivalent to 3,200 mg acetylsalicylic acid and 1 mg ascorbic acid)

The single dose can be taken at intervals of 4 to 6 hours if necessary. The total daily dose must not be exceeded.

Method of administration

Paediatric population

Acetylsalicylic acid may be used in children and adolescents under 12 years only if prescribed by a doctor.

Patients with hepatic impairment

Acetylsalicylic acid should be used with caution in patients with hepatic impairment (see section 4.4).



Patients with renal impairment

Acetylsalicylic acid should be used with caution in patients with renal impairment (see section 4.4).

4.3 Contraindications

- Nephrolithiasis or history of nephrolithiasis
- Hyperoxaluria
- Haemochromatosis

4.4 Special warnings and precautions for use

Ascorbic acid

— ~~Patients with a predisposition to calcium oxalate urolithiasis or recurrent cases thereof.~~

— ~~Iron storage diseases (thalassaemia, haemochromatosis)~~

4.5 Interactions with other medicinal products and other forms of interaction

Interactions of ascorbic acid in laboratory tests

Vitamin C is a reducing agent (i.e., an electron donor) and can cause chemical interference in laboratory tests involving oxidation-reduction reactions, e.g., analysis of glucose, creatinine, carbamazepine, uric acid in urine, serum and haemocult test.

Vitamin C can interfere in tests in which urine and blood glucose are measured and lead to false measurement results, although vitamin C does not have any influence on blood glucose levels.

4.8 Adverse effects

Common:

Gastrointestinal disorders such as heartburn, diarrhoea, nausea, vomiting, abdominal pain.

Not known:

In the event of prior damage to the intestinal mucosa, multiple membranes can form in the intestinal lumen, potentially resulting in subsequent stenosis (particularly in cases of long-term treatment).

4.9 Overdose

~~Intoxication must be reckoned with in elderly patients and, in particular, infants (therapeutic overdosage or accidental intoxication can be fatal for them).~~

Symptoms:

Moderate intoxication:

~~Tinnitus, hearing disorders, sweating, nausea, vomiting, headache and dizziness are reported in all cases of overdose and can be resolved by reducing the dose.~~

Severe intoxication:



Fever, hyperventilation, ketosis, respiratory alkalosis, metabolic acidosis, coma, cardiovascular shock, respiratory failure, severe hypoglycaemia.

Emergency treatment:

- Immediate admission to the competent department at the hospital;
- Gastric lavage and administration of activated carbon, monitoring of the acid-base balance;
- Alkaline diuresis to attain a urine pH of between 7.5 and 8; increased alkaline diuresis must be considered if the plasma salicylate concentration exceeds 500 mg/L (3.6 mmol/L) in adults or 300 mg/L (2.2 mmol/L) in children;
- Optionally: haemodialysis in cases of severe intoxication;
- Fluid loss must be replaced;
- Symptomatic treatment.

~~Isolated cases of acute and chronic ascorbic acid overdoses are reported in the literature. Ascorbic acid overdose may result in oxidative haemolysis in patients with glucose 6-phosphate dehydrogenase deficiency, disseminated intravascular coagulation, and significantly elevated levels of serum and urinary oxalate levels.~~

~~Increased levels of oxalate concentration have been shown to lead to calcium oxalate deposits in dialysis patients.~~

~~Additionally, there are several reports which showed that large doses of vitamin C both orally and intravenously can provoke calcium oxalate deposits, calcium oxalate crystalluria (in patients who have a predisposition for increased crystal aggregation), tubulointerstitial nephropathy and acute renal failure (as a result of calcium oxalate crystals).~~

Salicylate toxicity can result from chronic, therapeutic overdose and from potentially life-threatening acute poisoning (overdose due to inadvertent intake in children, including accidental intoxication).

Chronic salicylate poisoning can be insidious, as the signs and symptoms are non-specific. Mild salicylate poisoning generally occurs following repeated intake of high doses (> 100 mg/kg/day over 2 days can be toxic). Symptoms include drowsiness, dizziness, tinnitus, hearing impairment, sweating, nausea and vomiting, headache and confusion and can be controlled by reducing the dose.

The main feature of acute poisoning is a severe acid-base imbalance, which can vary with age and the degree of poisoning. The most common sign of acute poisoning in children is metabolic acidosis. The severity of poisoning cannot be assessed on the basis of the plasma concentration alone. The absorption of acetylsalicylic acid can be delayed by reduced gastric emptying, concrement formation in the stomach or as a result of ingestion of gastro-resistant medicinal products. Tinnitus can occur at plasma concentrations of 150 to 300 mcg/mL. Further severe adverse effects can occur at concentrations over 300 mcg/mL.

The pathophysiological effects of salicylate poisoning are complex.



Mild-to-moderate poisoning manifests as nausea, vomiting, tachypnoea, hyperventilation, respiratory alkalosis and diaphoresis.

Signs of moderate-to-severe poisoning are: respiratory alkalosis with compensatory metabolic acidosis, hyperpyrexia, impaired glucose metabolism and ketosis, tinnitus, deafness, gastrointestinal bleeding, respiratory disorders (ranging from hyperventilation to respiratory arrest), cardiovascular disorders (ranging from arrhythmia to cardiovascular shock), fluid and electrolyte disturbances (ranging from dehydration to kidney failure), haematological conditions (ranging from antiplatelet effects to coagulopathy), toxic encephalopathy and CNS depression (ranging from lethargy to coma and seizures).

Treatment of acetylsalicylic acid poisoning is guided by the extent, severity, and clinical symptoms and is based on standardised procedures for poisoning. In severe cases, haemodialysis may be necessary. The first emergency measures should be to accelerate the excretion of the drug and to restore the electrolyte and acid-base balance.

The literature includes isolated reports of acute and chronic ascorbic acid overdose. In patients with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency, this may lead to oxidative haemolysis, disseminated intravascular coagulation and significantly elevated oxalate levels in serum and urine.

Elevated oxalate levels may lead to calcium oxalate deposits in dialysis patients. In addition, some reports show that high doses of ascorbic acid (oral or IV) can cause calcium oxalate deposits, calcium oxalate crystalluria (in patients predisposed to increased crystal aggregation), tubulointerstitial nephropathy and acute renal failure (result of calcium oxalate crystals).

5.2 Pharmacokinetic properties

Peak plasma levels of acetylsalicylic acid and salicylic acid are achieved after $15-20$ 30 min. and $0.372-2$ h respectively.

5.3 Preclinical safety data

Salicylates have been found to have teratogenic effects in a number of animal species. There have been reports of implantation disturbances, embryotoxic and foetotoxic effects, and disturbances of learning capacity in the young offspring after prenatal exposure. Non-clinical studies of acute toxicity, repeated dose toxicity and toxicity to reproduction and development revealed no special hazard for humans.

Isolated positive findings in *in vitro* genotoxicity studies have not been confirmed in *in vivo* studies and are not considered to be clinically relevant. 2-year carcinogenicity studies with F344/N rats and B6C3F1 mice yielded no evidence of carcinogenic potential for ascorbic acid.

העדכונים בעלון לצרכן

2. לפני השימוש בתרופה

עמוד 4 מתוך 5



אין להשתמש בתרופה אם:

- הנך סובל מכיבים חריפים בקיבה או בתוספין במעי.
- הינך סובל או סבלת בעבר מאבנים בכליות.
- הינך סובל מרמות גבוהות של חומצה אוקסאלית בשתן.
- הינך סובל ממחלת אגירת ברזל (המוכרומטוזיס).

אזהרות מיוחדות בנוגע לשימוש בתרופה
לפני הטיפול באספירין C, ספר לרופא שלך אם אתה:

- בעל נטייה או סובל מהישנות של אבנים בכליות (אבני סידן אוקסאלט).
- סובל ממחלות אגירת ברזל (כגון תלסמיה, המוכרומטוזיס).

אינטראקציות בין-תרופתיות

אם אתה לוקח או לקחת לאחרונה תרופות אחרות, כולל תרופות ללא מרשם רופא ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח. היעילות של כל אחד מהתרופות או קבוצות תרופתיות מטה, עלולה להיות מושפעת מנטילה בו-זמנית עם אספירין C.

תרופות המגבירות את השפעת התרופה, עד כדי העלאת סיכון לתופעות לוואי:

- תרופות נגד קרישת הדם (כגון הפרין, קומרין) ותרופות הממיסות קרישי דם: חומצה אצטיל סליצילית עלולה להגביר את הסיכון לדימום אם נלקחת לפני טיפול כזה. יש לשים לב לסימנים של דימום פנימי או חיצוני (כגון חבורות) אם אתה עומד לקבל טיפול כזה.

השפעת התרופה על בדיקות מעבדה

קביעת רמות הסוכר, חומצת שתן, קריאטינין, קרבמזפין וחומצה אורית בשתן עשויה להיות מושפעת. בדיקת דם בצואה עשויה גם להניב תוצאות שליליות כוזבות.

3. כיצד תשתמש בתרופה?

מטופלים עם תפקוד לקוי בכבד או בכליות

יש לעשות שימוש זהיר בחומצה אצטיל סליצילית במטופלים עם תפקוד לקוי בכבד או בכליות. ראה מעלה בפרק 2 "אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה".

4. תופעות לוואי

תופעות לוואי שכיחות (common) - תופעות שמופיעות ב-10-1 משתמשים מתוך 100:
- הפרעות במערכת העיכול בקיבה ובמעיים כגון: צרבת, שלשול, בחילות, הקאות, כאבי בטן.

תופעות לוואי ששכיחותן אינה ידועה על-סמך הנתונים הקיימים כעת:
כאשר קיים נזק מקדים ברירת המעיים, עלולים להיווצר קרומים במעי מה שעלול לגרום לחסימה בהמשך (בייחוד בשימוש ארוך טווח).

העלון לרופא והעלון לצרכן נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות:

<https://israel drugs.health.gov.il/#!/byDrug>

ניתן לקבל מודפסים ע"י פניה לחברת באייר ישראל, רח' החרש 36 הוד השרון, טלפון: 09-7626700.

בברכה,

באייר ישראל