

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Gerasa 100 mg gastrorezistentné tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá gastrorezistentná tableta obsahuje 100 mg kyseliny acetylsalicylovej.

Pomocná látka so známym účinkom:

Každá tableta obsahuje 60 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Gastrorezistentná tableta

Biele, okrúhle, bikonvexné filmom obalené tablety s priemerom približne 8,1 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

- Sekundárna prevencia infarktu myokardu.
- Prevencia kardiovaskulárnej morbidity u pacientov trpiacich na stabilnú anginu pectoris.
- Liečba nestabilnej anginy pectoris, okrem podávania počas akútnej fázy.
- Prevencia oklúzie štepú po revaskularizačnej operácii srdca pomocou aorto-koronárneho premostenia (Coronary Artery Bypass Grafting (CABG)).
- Koronárna angioplastika, okrem podávania počas akútnej fázy.
- Sekundárna prevencia prechodných ischemických atakov (transient ischaemic attacks (TIA)) a ischemických cerebrovaskulárnych príhod (cerebrovascular accidents (CVA)) za predpokladu vylúčenia intracerebrálnych hemorágií.

Gerasa sa neodporúča v život zachraňujúcich situáciách. Je vyhradená na sekundárnu prevenciu pri chronickej liečbe.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí

Sekundárna prevencia infarktu myokardu:

Odporúčaná dávka je 75-160 mg jedenkrát denne.

Prevencia kardiovaskulárnej morbidity u pacientov trpiacich na stabilnú anginu pectoris:

Odporúčaná dávka je 75-160 mg jedenkrát denne.

Liečba nestabilnej anginy pectoris, okrem podávania počas akútnej fázy:

Odporúčaná dávka je 75-160 mg jedenkrát denne.

Prevencia oklúzie štepú po revaskularizačnej operácii srdca pomocou aorto-koronárneho premostenia (Coronary Artery Bypass Grafting (CABG)):

Odporúčaná dávka je 75-160 mg jedenkrát denne.

Koronárna angioplastika, okrem podávania počas akútnej fázy:

Odporúčaná dávka je 75-160 mg jedenkrát denne.

Sekundárna prevencia prechodných ischemických atakov (TIA) a ischemických cerebrovaskulárnych príhod (CVA) za predpokladu vylúčenia intracerebrálnych hemorágií:

Odporúčaná dávka je 75-300 mg jedenkrát denne.

Gerasa sa nesmie užívať vo vyšších dávkach, pokiaľ tak neurčí lekár a predpísaná dávka nesmie presiahnuť 300 mg.

Pri určení dávkovania sa majú vziať v úvahu národné a miestne liečebné postupy.

Starší pacienti

Kyselina acetylsalicylová sa u starších pacientov, ktorí sú náchylnejší na nežiaduce udalosti, spravidla má používať s opatrnosťou. Ak nie je prítomná ťažká renálna alebo hepatálna insuficiencia (pozri časti 4.3 a 4.4), odporúča sa bežná dávka pre dospelých. Liečba sa má prehodnocovať v pravidelných intervaloch.

Pediatrická populácia

Kyselina acetylsalicylová sa neodporúča u detí a dospievajúcich vo veku mladších ako 16 rokov, okrem odporúčania lekára, keď prínos preváži riziko (pozri časť 4.4).

Spôsob podávania

Na perorálne použitie.

Tablety sa majú prehltnúť celé a zapiť dostatočným množstvom tekutiny (1/2 pohára vody). Tablety majú gastrorezistentný obal, ktorý zamedzuje dráždiacim účinkom na črevá, a preto sa nesmú drviť, lámať ani hrýzť.

Dĺžka podávania

Dlhodobá liečba s najnižšou možnou dávkou.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na zlúčeniny kyseliny salicylovej alebo na nesteroidové protizápalové lieky (NSAID) alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1;
- Anamnéza astmy, ktorá bola vyvolaná podávaním salicylátov alebo látok s podobným účinkom, najmä nesteroidových protizápalových liekov;
- Akútne gastrointestinálne vredy;
- Anamnéza gastrointestinálneho krvácania alebo perforácie (zlyhanie žalúdka alebo čreva) spôsobeného predošlou liečbou nesteroidovými protizápalovými liekmi;
- Aktívny alebo rekurentný žalúdočný a duodenálny vred/hemorágie s aspoň dvoma rozlišujúcimi epizódami s preukázanou ulceráciou alebo krvácaním v anamnéze alebo iné krvácania ako napr. cerebrovaskulárne hemorágie;
- Hemoragická diatéza; poruchy koagulácie ako sú hemofília a trombocytopénia;
- Závažné poškodenie funkcie pečene;
- Závažné poškodenie funkcie obličiek;
- Závažná srdcová nedostatočnosť
- Dávky > 100 mg denne v treťom trimestri gravidity (pozri časť 4.6);
- Metotrexát užívaný v dávkach > 15 mg/týždeň (pozri časť 4.5).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Gerasa nie je vhodná ako protizápalový/analgetický alebo antipyretický liek.

Odporúča sa pre použitie dospelým a dospievajúcim vo veku od 16 rokov. Tento liek sa neodporúča pre použitie deťom a dospievajúcim vo veku do 16 rokov, pokiaľ predpokladaný prínos nepreváži

riziká. Kyselina acetylsalicylová môže byť faktorom prispievajúcim k príčine Reyeovho syndrómu u niektorých detí.

Existuje zvýšené riziko hemorágie a predĺženého času krvácania, najmä počas chirurgických výkonov a po nich (dokonca aj v prípadoch malých zákrokov, napr. extrakcia zuba). Preto sa má podávať s opatrnosťou pred chirurgickými výkonmi, vrátane extrakcie zubov. Môže byť potrebné prechodné prerušenie liečby.

Gerasa sa neodporúča počas menorágie, kde môže zvýšiť menštruačné krvácanie.

Gerasa sa má používať s opatrnosťou v prípade nekontrolovanej hypertenzie a ak má pacient v anamnéze žalúdočné vredy a vredy dvanástnika alebo hemoragické epizódy alebo u pacientov liečených antikoagulanciami.

Pacienti musia hlásiť svojmu lekárovi akékoľvek nezvyčajné príznaky krvácania. Ak sa objavia gastrointestinálne krvácanie alebo tvorba vredov, liečba musí byť ukončená.

Kyselina acetylsalicylová sa má používať s opatrnosťou u pacientov so stredne závažným poškodením funkcie obličiek alebo pečene (pri závažnom poškodení je kontraindikovaná) alebo u dehydratovaných pacientov, keďže použitie NSAID môže mať za následok zhoršenie renálnej funkcie. U pacientov s miernou alebo stredne závažnou insuficienciou pečene sa majú pravidelne vykonávať testy pečene.

Kyselina acetylsalicylová môže vyvolať bronchospazmus a navodiť astmatické záchvaty alebo iné reakcie z precitlivenosti. Rizikovými faktormi sú prítomnosť astmy, senná nádcha, nosové polypy alebo chronické respiračné ochorenie. Toto tiež platí pre pacientov, u ktorých sa objavili alergické reakcie (napr. kožné reakcie, svrbenie a žihľavka) po iných látkach. Gerasu nemajú užívať pacienti s anamnézou astmy spôsobenej salicylátmi alebo NSAID (pozri časť 4.3).

V súvislosti s užívaním kyseliny acetylsalicylovej sa zriedkavo zaznamenali závažné kožné reakcie vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (pozri časť 4.8). Gerasa sa musí vysadiť pri prvom prejave kožnej vyrážky, lézií na slizniciach alebo inom prejave hypersenzitivity.

Starší pacienti sú obzvlášť náchylní na nežiaduce účinky NSAID a kyseliny acetylsalicylovej, najmä na gastrointestinálne krvácanie a perforáciu, ktoré môžu byť smrteľné (pozri časť 4.2). Keď sa vyžaduje dlhodobá liečba, musia byť takýto pacienti pravidelne kontrolovaní.

Súbežná liečba liekom Gerasa a liekmi, ktoré menia hemostázu (t.j. antikoagulanciá, trombolýtika a antiagreganciá, protizápalové lieky a selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu) sa neodporúča, pokiaľ to nie je prísne indikované, lebo riziko krvácania sa môže zvýšiť (pozri časť 4.5). Ak je nutné túto kombináciu použiť, odporúča sa dôkladné sledovanie pacienta z hľadiska prejavov krvácania.

Pozornosť sa odporúča u pacientov so súbežnou liečbou liekmi, ako sú perorálne kortikosteroidy, selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu a deferazirox, ktoré môžu zvýšiť riziko ulcerácie (pozri časť 4.5).

Pri nízkom dávkovaní kyselina acetylsalicylová znižuje vylučovanie kyseliny močovej. Vzhľadom na to pacienti s predispozíciou na znížené vylučovanie kyseliny močovej môžu mať záchvaty dny (pozri časť 4.5 a 4.8).

Riziko hypoglykemického účinku s derivátmi sulfonylmočoviny a inzulínmi môže byť zosilnené liekom Gerasa užívaným v nadmerných dávkach (pozri časť 4.5).

Gerasa sa má užívať s opatrnosťou u pacientov s nedostatkom glukózy-6-fosfátdehydrogenázy.

Tento liek obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú tento liek užívať.

4.5 Liekové a iné interakcie

Kontraindikované kombinácie

Metotrexát (užívaný v dávkach > 15 mg/týždeň):

Kombinácia liekov metotrexátu a kyseliny acetylsalicylovej zvyšuje hematologickú toxicitu metotrexátu vzhľadom na celkovo znížený renálny klírens metotrexátu kyselinou acetylsalicylovou. Preto je súbežné užívanie metotrexátu (v dávkach > 15 mg/týždeň) s liekom Gerasa kontraindikované (pozri časť 4.3).

Neodporúčané kombinácie

Urikozuriká napr. probenecid, sulfinpyrazón

Salicyláty znižujú účinok probenecidu a sulfinpyrazónu. Tejto kombinácii je potrebné sa vyhnúť.

Kombinácie vyžadujúce si opatrnosť pri použití alebo zohľadnenie

Antikoagulantá a trombolýtika Kyselina acetylsalicylová môže zvýšiť účinky trombolytických liečiv. Zvýšené riziko krvácania vzhľadom na inhibovanú funkciu trombocytov, poškodenie sliznice dvanástnika a vytesnenie perorálnych antikoagulantov z väzbových miest na plazmatické proteíny. Pacienti, ktorí sú súbežne liečení kyselinou acetylsalicylovou a inými antitrombotikami, majú byť starostlivo sledovaní na príznaky krvácania. (pozri časť 4.4).

Obzvlášť sa liečba kyselinou acetylsalicylovou nesmie začať počas prvých 24 hodín po liečbe alteplázou u pacientov s akútnou srdcovou cievnu mozgovou príhodou.

Antitrombotiká (napr. klopido-grel, tiklopidín, cilostazol a dipyridamol) a selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI, napr. sertralín alebo paroxetín)

Zvýšené riziko gastrointestinálneho krvácania (pozri časť 4.4).

Antidiabetiká napr. sulfonylmočovina a inzulín

Salicyláty môžu zvyšovať hypoglykemický účinok antidiabetík. Pri použití vysokých dávok salicylátov tak môže byť vhodné isté zníženie dávkovania antidiabetík. Odporúčajú sa zvýšené kontroly hladiny glukózy v krvi.

Digoxín a lítium

Kyselina acetylsalicylová poškodzuje vylučovanie digoxínu a lítia obličkami, čoho následkom sú zvýšené plazmatické koncentrácie. Na začiatku a konci liečby kyselinou acetylsalicylovou sa odporúča sledovanie plazmatických koncentrácií digoxínu a lítia. Môže byť potrebná úprava dávky.

Diuretiká a antihypertenzíva

NSAID môžu znížiť antihypertenzný účinok diuretik a iných antihypertenzív. Je potrebné dôsledne monitorovať krvný tlak. Súbežné používanie kyseliny acetylsalicylovej s ACE inhibítormi, antagonistami receptora angiotenzínu II a blokátormi kalciových kanálov by mohlo zvýšiť riziko akútneho zlyhania obličiek, najmä pri vysokých dávkach kyseliny acetylsalicylovej. Pri takejto kombinovanej terapii sa má použiť nízкодávková kyselina acetylsalicylová (≤ 100 mg denne). Kľúčkové diuretiká: Vzhľadom na zníženú glomerulárnu filtráciu cez zníženú syntézu renálnych prostaglandínov hrozí riziko akútneho renálneho zlyhania. Na začiatku liečby sa odporúča hydratovanie pacienta a sledovanie renálnej funkcie. Pacienti súbežne liečení verapamilom a kyselinou acetylsalicylovou majú byť starostlivo sledovaní na príznaky krvácania.

Inhibítory karboanhydrázy (acetazolamid)

Môže mať za následok ťažkú acidózu a zvýšenú toxicitu centrálného nervového systému.

Systémové kortikosteroidy

Riziko gastrointestinálnej ulcerácie a krvácania môže byť zvýšené, ak sa kyselina acetylsalicylová podáva súbežne s kortikosteroidmi (pozri časť 4.4).

Metotrexát (užívaný v dávkach < 15 mg/týždeň):

Kombinácia liekov metotrexátu a kyseliny acetylsalicylovej môže zvýšiť hematologickú toxicitu metotrexátu vzhľadom na celkovo znížený renálny klírens metotrexátu kyselinou acetylsalicylovou. Počas prvých týždňov liečby kombináciou týchto liekov sa majú vykonávať týždenné vyšetrenia krvného obrazu. V prípade dokonca aj mierne poškodenej renálnej funkcie, ako aj u starších pacientov sa musí vykonávať prísnejšie sledovanie.

Iné NSAID

V dôsledku synergických účinkov je zvýšené riziko vzniku vredov a gastrointestinálneho krvácania.

Ibuprofén

Experimentálne údaje naznačujú, že ibuprofén môže inhibovať účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej na agregáciu doštičiek, ak sa podávajú súbežne. Limitácie týchto údajov a neistoty extrapolácie údajov *ex vivo* na klinickú situáciu však znamenajú, že nemožno urobiť žiadne jednoznačné závery o pravidelnom užívaní ibuprofenu a žiadny klinicky významný účinok sa nepovažuje za pravdepodobný pri príležitostnom použití ibuprofenu (pozri časť 5.1).

Metamizol

Metamizol môže znižovať účinok kyseliny acetylsalicylovej na agregáciu krvných doštičiek, ak sa užíva súbežne. Preto sa má táto kombinácia používať s opatrnosťou u pacientov užívajúcich nízke dávky kyseliny acetylsalicylovej na ochranu srdca.

Cyklosporín, takrolimus

Súbežné užívanie NSAID s cyklosporínom alebo takrolimusom môže zvýšiť nefrotoxický účinok cyklosporínu a takrolimusu. V prípade súbežného užívania týchto látok a kyseliny acetylsalicylovej sa má sledovať renálna funkcia.

Valproát

Zaznamenalo sa, že kyselina acetylsalicylová znižuje väzbovosť valproátu na sérový albumín, čím zvyšuje jeho voľné plazmatické koncentrácie v rovnovážnom stave.

Fenytoín

Salicyláty znižujú väzbovosť fenytoínu na plazmatický albumín. Môže to viesť k poklesu celkových hladín fenytoínu v plazme, no k zvýšeniu frakcie voľného fenytoínu. Koncentrácia neviazaného liečiva a tým aj terapeutický účinok sa však nejavia ako významne pozmenené.

Alkohol

Súbežné používanie alkoholu a kyseliny acetylsalicylovej zvyšuje riziko gastrointestinálneho krvácania.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nízke dávky (do a vrátane 100 mg denne):

Klinické štúdie ukazujú, že dávky do 100 mg denne na obmedzené použitie v pôrodníctve, ktoré si vyžadujú špeciálne sledovanie, sa javia ako bezpečné.

Dávky vyššie ako 100 mg denne – a do 500 mg denne:

S užívaním dávok nad 100 mg denne do 500 mg denne nie sú dostatočné klinické skúsenosti. Preto nižšie uvedené odporúčania týkajúce sa dávok 500 mg denne a vyšších platia i pre toto dávkovacie rozmedzie.

Dávky 500 mg denne a vyššie:

Inhibícia syntézy prostaglandínov môže negatívne ovplyvniť graviditu a/alebo embryofetálny vývoj. Údaje z epidemiologických štúdií naznačujú zvýšené riziko potratov a srdcových malformácií a gastroschízy po užití inhibítora syntézy prostaglandínov v skorej fáze gravidity. Absolútne riziko kardiovaskulárnych malformácií bolo zvýšené z menej ako 1 % na približne 1,5 %. Predpokladá sa, že

riziko sa zvyšuje s dávkou a dĺžkou liečby. U zvierat sa preukázalo, že inhibítor syntézy prostaglandínov vedie k zvýšeniu preimplantačných a postimplantačných strát a embryofetálnej letality. U zvierat, ktorým sa podával inhibítor syntézy prostaglandínov počas obdobia organogenézy, bol ďalej popísaný zvýšený výskyt rôznych chýb vrátane kardiovaskulárnych.

Od 20. týždňa tehotenstva môže užívanie Gerasy spôsobiť oligohydramnión v dôsledku dysfunkcie obličiek plodu. Môže sa to vyskytnúť krátko po začatí liečby a zvyčajne je reverzibilné po ukončení liečby. Okrem toho boli hlásené hlásenia o zúžení ductus arteriosus po liečbe v druhom trimestri, z ktorých väčšina ustúpila po ukončení liečby. Preto sa počas prvého a druhého trimestra gravidity má Gerasa podávať iba v nevyhnutných prípadoch. Ak Gerasu užíva žena, ktorá sa pokúša otehotnieť, alebo počas prvého a druhého trimestra gravidity, dávka má byť čo najnižšia a trvanie liečby čo najkratšie. Po expozícii Gerasy počas niekoľkých dní od 20. týždňa tehotenstva sa má zväziť predpôrodné sledovanie oligohydramniónu a zúženia ductus arteriosus. Ak sa zistí oligohydramnión alebo zúženie ductus arteriosus, podávanie Gerasy sa má prerušiť.

V treťom trimestri gravidity môžu všetky inhibítory syntézy prostaglandínov vystaviť plod:

- kardiopulmonálnej toxicite (predčasné zúženie/uzáver ductus arteriosus a pľúcnou hypertenziou);
- renálnej dysfunkcii (pozri vyššie);

matku a novorodenca na konci gravidity:

- možnému predĺženiu krvácavosti, antiagregačný účinok sa môže vyskytnúť aj pri veľmi nízkych dávkach;
- inhibícii maternicových kontrakcií, ktoré majú za následok oneskorený alebo predĺžený pôrod.

Z týchto dôvodov je kyselina acetylsalicylová v dávkach vyšších ako 100 mg denne kontraindikovaná v treťom trimestri gravidity (pozri časť 4.3). Dávky do a vrátane 100 mg denne sa môžu používať len pod prísny pôrodnický dohľadom.

Dojčenie

Salicyláty a ich metabolity sa v malom množstve vylučujú do materského mlieka. Keďže sa dosiaľ nepreukázali žiadne nežiaduce účinky na novorodenca, nie je nutné po krátkodobom použití odporúčanej dávky prerušiť dojčenie. V prípadoch dlhodobého užívania a/alebo podaní vysokých dávok sa má dojčenie prerušiť.

Plodnosť

Existujú určité dôkazy, že lieky, ktoré inhibujú syntézu cyklooxygenázy/prostaglandínu, môžu ovplyvňovať plodnosť žien prostredníctvom ovplyvnenia ovulácie. Tento účinok je po prerušení liečby reverzibilný.

4.7 Ovplynenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie s liekom Gerasa o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Na základe farmakodynamických vlastností a nežiaducich účinkov kyseliny acetylsalicylovej sa neočakáva žiadny vplyv na reaktivitu a schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Tabuľka nežiaducich reakcií

Nežiaduce účinky sú zoradené podľa tried orgánových systémov. V rámci jednotlivých tried sú frekvencie definované ako:

Veľmi časté:	$\geq 1/10$
Časté:	$\geq 1/100$ až $< 1/10$
Menej časté:	$\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$
Zriedkavé:	$\geq 1/10\,000$ až $< 1/1000$
Veľmi zriedkavé:	$< 1/10\,000$
Neznáme:	frekvenciu nemožno určiť z dostupných údajov.

Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Neznáme
Poruchy krvi a lymfatického systému	Zvýšená náchylnosť na krvácanie		Trombocytopenia, agranulocytóza, aplastická anémia	Prípady krvácania s predĺženým časom krvácania ako je epistaxa, gingiválne krvácanie. Príznaky môžu pretrvávajúť počas 4-8 dní po vysadení kyseliny acetylsalicylovej. Ako dôsledok môže byť zvýšené riziko krvácania počas chirurgických výkonov. Existujúce (hemateméza, meléna) alebo okultné gastrointestinálne krvácanie, ktoré môže viesť k anémii s nedostatkom železa (častejšie pri vysokých dávkach).
Poruchy imunitného systému			Hypersenzitívne reakcie, angioedém, alergický edém, anafylaktické reakcie vrátane šoku.	
Poruchy metabolizmu a výživy				Hyperurikémia, hypoglykémia
Poruchy nervového systému			Intrakraniálna hemorágia	Bolesť hlavy, závrat
Poruchy ucha a labyrintu				Znížená schopnosť počúvania; tinnitus
Poruchy ciev			Hemoragická vaskulitída	
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka		Rinitída, dyspnoe	Bronchospazmus, astmatický	

a mediastína			záchvat	
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Dyspepsia; nauzea, vracanie, hnačka		Ťažká gastrointestinálna hemorágia	Žalúdočné vredy alebo vredy dvanástnika a perforácia
Poruchy pečene a žľových ciest			Reyeov syndróm	Insuficiencia pečene, zvýšené hladiny pečeňových enzýmov
Poruchy kože a podkožného tkaniva		Žihľavka	Stevensov-Johnsonov syndróm, Lyellov syndróm, purpura, erythema nodosum, erythema multiforme	
Poruchy obličiek a močových ciest				Poškodená renálna funkcia, akútne zlyhanie obličiek
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov			Menorágia	

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.**

4.9 Predávkovanie

Hoci existujú významné rozdiely medzi jednotlivými osobami, za toxickú dávku sa považuje dávka približne 200 mg/kg u dospelých a 100 mg/kg u detí. Letálna dávka kyseliny acetylsalicylovej je 25 – 30 g. Koncentrácia salicylátu v plazme nad 300 mg/l znamená intoxikáciu. Plazmatické koncentrácie nad 500 mg/l u dospelých a 300 mg/l u detí spôsobujú obvykle ťažkú toxicitu. Predávkovanie môže byť škodlivé pre starších pacientov a predovšetkým pre malé deti (terapeutické predávkovanie alebo časté neúmyselné intoxikácie môžu byť fatálne).

Príznaky stredne závažných intoxikácií

Tinnitus, poruchy sluchu, bolesť hlavy, závrat, zmätenosť a gastrointestinálne príznaky (nauzea, vracanie a bolesť brucha).

Príznaky závažných intoxikácií

Príznaky súvisiace so závažnou poruchou acidobázickej rovnováhy. Jej prvým príznakom je hyperventilácia, ktorá má za následok respiračnú alkalózu. Respiračná acidóza vzniká ako následok utlmenia dýchacieho centra. Okrem toho metabolická acidóza sa vyskytuje aj ako výsledok prítomnosti salicylátu.

Keďže mladšie deti sa často dostavia k lekárovi až v neskorom štádiu intoxikácie, je u nich obvykle prítomná acidóza.

Ďalej sa môžu objaviť tieto príznaky: pocity nepokoja, kŕče, halucinácie; pľúcny edém; hypertermia a potenie vedúce k dehydratácii a hypoglykémia. Útlm nervového systému môže viesť ku kóme, kardiovaskulárnemu kolapsu či zastaveniu dýchania.

Liečba predávkovania

Pri požití toxického dávky je nutná hospitalizácia.

Monitorovanie a liečba by sa mala riadiť štandardnými princípmi predávkovania kyselinou acetylsalicylovou (odporúčané národnými informačnými centrami pre jedy). Je potrebné poznamenať, že ide o produkt, ktorý je gastrorezistentný a ktorý môže byť dôležitý z hľadiska rozhodnutia o výplachu žalúdka/vracaní, podávaní aktívneho uhlia a merania koncentrácií plazmatických salicylátov. Popri všeobecnej symptomatickej terapii, vrátane kompenzácie straty tekutín, by sa vo vybraných prípadoch mohla vyžadovať špecifická liečba vrátane liečby porúch zrážania krvi, alkalizácie moču a hemodialýzy.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antitrombotiká: antiagreganciá trombocytov okrem heparínu, ATC kód: B01AC06.

Mechanizmus účinku

Kyselina acetylsalicylová inhibuje aktiváciu trombocytov: blokádou trombocytovej cyklooxygenázy acetyláciou inhibuje syntézu tromboxánu A₂, čo je fyziologická aktivačná látka uvoľňovaná trombocytmi, ktorá zohráva úlohu pri komplikáciách ateromatóznych lézií. Inhibícia TXA₂ syntézy je ireverzibilná, pretože trombocyty, ktoré nemajú jadro, nie sú schopné (z dôvodu nedostatku potenciálu syntézy proteínov) syntetizovať novú cyklooxygenázu, ktorá bola acetylovaná kyselinou acetylsalicylovou.

Farmakodynamické účinky

Opakované dávky od 20 do 325 mg sa podieľajú na inhibícii enzymatickej aktivity od 30 do 95 %. Vzhľadom na ireverzibilnú povahu väzby pretrváva tento účinok celú dobu životnosti trombocytu (7 – 10 dní). Inhibičný účinok sa nevyčerpá pri dlhodobej liečbe a enzymatická aktivita postupne opäť začína po obnove trombocytov 24 – 48 hodín po prerušení liečby.

Kyselina acetylsalicylová predlžuje krvácavosť v priemere o 50 až 100 %, no možno pozorovať individuálne rozdiely.

Experimentálne údaje ukazujú, že ibuprofén môže inhibovať účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej na agregáciu trombocytov, pokiaľ sa s ňou podáva súbežne.

V jednej štúdii sa zistilo, že ak sa podala jednorazová dávka 400 mg ibuprofenu 8 hodín pred alebo 30 minút po dávke kyseliny acetylsalicylovej (81 mg) s okamžitým uvoľňovaním, došlo k zníženiu účinku kyseliny acetylsalicylovej na tvorbu tromboxánu alebo agregáciu trombocytov. Obmedzenia týchto údajov a neistota ohľadne extrapolácie *ex vivo* údajov na klinickú situáciu však naznačujú, že nie je možné urobiť pevné závery ohľadne pravidelného užívania ibuprofenu a nie je možné sa domnievať, že pri občasnom užití ibuprofenu bude klinicky významný účinok pravdepodobný.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po perorálnom podaní sa kyselina acetylsalicylová rýchlo a úplne vstrebáva z gastrointestinálneho traktu. Najdôležitejším miestom absorpcie je proximálna časť tenkého čreva. Avšak významná časť dávky sa hydrolyzuje na kyselinu salicylovú v stene tenkého čreva už pri absorpcii. Stupeň hydrolýzy je závislý od rýchlosti vstrebávania.

Po užití gastrorezistentných tabliet lieku Gerasa sa maximálna plazmatická hladina kyseliny acetylsalicylovej a kyseliny salicylovej dosiahne približne po 5 a 6 hodinách v uvedenom poradí, po podaní nalačno. Ak sa tablety užívajú s jedlom, maximálne plazmatické hladiny sa dosiahnu približne o 3 hodiny neskôr ako v stave nalačno.

Distribúcia

Kyselina acetylsalicylová, rovnako ako hlavný metabolit salicylová kyselina, sa výrazne viažu na plazmatické bielkoviny, najmä albumín, a distribuujú sa rýchlo do všetkých častí tela. Stupeň väzby kyseliny salicylovej na bielkoviny je veľmi závislý od koncentrácie kyseliny salicylovej

a koncentrácie albumínu. Distribučný objem kyseliny acetylsalicylovej je cca. 0,16 l/kg telesnej hmotnosti. Kyselina salicylová sa pomaly rozptyľuje do synoviálnej tekutiny, prechádza placentárnou bariérou a prechádza do materského mlieka.

Biotransformácia

Kyselina acetylsalicylová sa rýchlo metabolizuje na kyselinu salicylovú s polčasom 15-30 minút. Kyselina salicylová sa následne prevažne mení na konjugáty glycínu a kyseliny glukurónovej a stopy kyseliny gentizovej.

Eliminačná kinetika kyseliny salicylovej je závislá od dávky, pretože metabolizmus je limitovaný kapacitou pečňových enzýmov. Polčas vylučovania sa teda mení a je 2-3 hodiny po nízkych dávkach, 12 hodín po zvyčajných analgetických dávkach a 15-30 hodín po vysokých terapeutických dávkach alebo intoxikácii.

Eliminácia

Kyselina salicylová a jej metabolity sa vylučujú prevažne obličkami.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinický bezpečnostný profil kyseliny acetylsalicylovej je dobre zdokumentovaný.

V experimentálnych štúdiách na zvieratách salicyláty nepreukázali poškodenie iného orgánu ako poškodenie obličiek.

V štúdiách na potkanoch bola fetotoxicita a teratogénne účinky pozorované s kyselinou acetylsalicylovou v dávkach toxických pre matku. Klinický význam nie je známy, pretože dávky použité v neklinických štúdiách sú oveľa vyššie (minimálne 7-krát) ako maximálne odporúčané dávky vo vybraných kardiovaskulárnych indikáciách.

Kyselina acetylsalicylová bola rozsiahlo skúmaná s ohľadom na mutagénne a karcinogénne účinky.

Výsledky ako celok nevykazujú žiadne významné známky akýchkoľvek mutagénnych alebo karcinogénnych účinkov v štúdiách na myšiach a potkanoch.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

monohydrát laktózy

mikrokryštalická celulóza

koloidný oxid kremičitý bezvodý

zemiakový škrob

mastenec

triacetín

kyselina metakrylová s etylakrylátom (1:1), kopolymér

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blister (PVC/hliník).

Veľkosti balenia:

10, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90 alebo 100 gastrorezistentných tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

G.L. Pharma GmbH
Schlossplatz 1
8502 Lannach
Rakúsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

Registračné č.: 16/0012/16-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 15. januára 2016

Dátum predĺženia registrácie: 26. októbra 2020

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

07/2025