

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Preventax 100 mg gastrorezistentné tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje 100 mg kyseliny acetylsalicylovej.

Pomocná látka so známym účinkom: 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 8 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikácie

Profylaxia trombotických a trombembolických arteriálnych oklúzií v prípadoch zvýšeného rizika napr. v súvislosti s prechodným ischemickým záchvatom (TIA), anginou pectoris a koronárnou chorobou srdca, rovnako ako sekundárna prevencia infarktu myokardu a mozgového infarktu.

4.2. Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí

Zvyčajná dávka u dospelých na profylaxiu srdcových a mozgových trombembolických arteriálnych oklúzií je 100 mg denne. Maximálna denná dávka je 300 mg.

Starší pacienti

Odporúča sa zvyčajná denná dávka ako u dospelých pacientov, ak nie je prítomná renálna alebo pečeneňová nedostatočnosť (pozri časť 4.3 Kontraindikácie a 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní).

Pediatrická populácia

Preventax 100 mg sa neodporúča používať u detí (pozri časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní).

Spôsob podávania

Gastrorezistentné tablety sa majú prehltnúť celé s veľkým množstvom tekutiny.

Preventax 100 mg pre svoju liekovú formu, ktorá má za následok oneskorené vstrebávanie liečiva, nie je indikovaný na liečbu akútneho infarktu myokardu. V núdzovej situácii sa však môže tableta na zvýšenie absorpcie kyseliny acetylsalicylovej rozdrviť alebo rozžuť.

4.3 Kontraindikácie

- precitlivosť na liečivo, iné salicyláty alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- prekonaný astmatický záchvat v alebo angioneurotický edém vyvolaný kyselinou acetylsalicylovou alebo iným protizápalovým analgetikom,
- hemofília alebo inak zvýšená náchylnosť ku krvácaniu,
- aktívny vred žalúdka alebo dvanástnika,
- trombocytopénia,
- závažná renálna nedostatočnosť, (GRF < 30 ml/h),
- závažná srdcová nedostatočnosť,
- pečeňová nedostatočnosť,
- cirhóza pečene,
- kombinácia s metotrexátom pri dávkach 15 mg/týždenne alebo viacej (pozri časť 4.5),
- dávka vyššia ako 100 mg/deň počas tretieho trimestra tehotenstva (pozri časť 4.6).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Špeciálna opatrnosť sa vyžaduje, keď sa tento liek používa:

- u pacientov so súbežnou liečbou antikoagulanciami,
- v spojitosti s miernym až stredne závažným zlyhaním pečene, obličiek alebo srdca,
- u pacientov s ochorením pečene,
- v spojitosti s ochorením tráviaceho traktu,
- u pacientov s gastrointestinálnym vredom alebo gastrointestinálnym krvácaním v anamnéze,
- u pacientov s bronchiálnou astmou alebo chronickou obštrukčnou chorobou pľúc, pretože kyselina acetylsalicylová môže u týchto pacientov vyvolať astmatický záchvat,
- u pacientov, ktorí majú v anamnéze príznaky z precitlivlosti, ako sú kožné reakcie alebo nádcha, ako dôsledok protizápalových analgetík.

Reyov syndróm, zriedkavý, ale život ohrozujúci stav, sa vyskytol u detí v súvislosti s vírusovými infekciami (hlavne v súvislosti s ochoreniami ako sú ovčie kiahne a chrípka). Preto sa má kyselina acetylsalicylová podávať deťom len ak ju predpíše lekár v prípade, že ostatné opatrenia sa ukázali neúčinné.

Pravidelné užívanie kyseliny acetylsalicylovej môže zhoršiť prognózu pacientov s krvácaním do mozgu. Opatrnosť je potrebná ak sa kyselina acetylsalicylová podáva pacientom so zvýšeným rizikom krvácania do mozgu, ako sú napríklad pacienti s vysokým tlakom krvi. Tiež sa pozorovalo, že kyselina acetylsalicylová zvyšuje riziko krvácania do mozgu u pacientov so sklonom ku krvácaniu z nosa.

Ak sa počas liečby objaví dlhodobé vracanie, strata vedomia alebo abnormálne správanie, podávanie kyseliny acetylsalicylovej sa má prerušiť.

Kyselina acetylsalicylová znižuje vylučovanie moču, a to aj v malých dávkach a môže tak vyvolať dnu u pacientov, u ktorých je už vylučovanie moču znížené.

Pre antiagregačný účinok kyseliny acetylsalicylovej na krvné doštičky, začínajúci už aj pri veľmi malých dávkach a pretrvávajúci niekoľko dní je potrebné upozorniť pacienta na riziko krvácania pri chirurgickom zákroku, čo i len malého (napr. trhanie zubu).

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

4.5 Liekové a iné interakcie

Perorálne antikoagulanciá

Zvýšené riziko krvácania kvôli inhibícii aktivity trombocytov a poškodeniu sliznice žalúdka alebo dvanástnika. Je obzvlášť dôležité monitorovať čas krvácania.

Tiklopidín, klopidogrel

Zvýšené riziko krvácania (synergia antiagregačných aktivít).

Ak sa tejto kombinácii nedá vyhnúť: starostlivé klinické a laboratórne sledovanie (vrátane času krvácanie).

Iné nesteroidné protizápalové analgetiká

Pri súbežnom užívaní sa môžu zvýšiť gastrointestinálne nežiaduce účinky.

Metotrexát

Súbežnému užívaniu sa má vyhnúť kvôli zvýšenej hematologickej toxicite metotrexátu.

Kortikosteroidy

Zvýšené riziko gastrointestinálneho krvácania.

Acetazolamid

Kyselina acetylsalicylová môže zvyšovať koncentrácie acetazolamidu, ktorý zvyšuje riziko metabolickej acidózy.

Valproát sodný/kyselina valproová

Kyselina acetylsalicylová môže zvyšovať plazmatické koncentrácie valproátu, a tým zosilňuje jeho účinky a nežiaduce účinky.

Antidiabetiká (inzulín, deriváty sulfonylmočoviny)

Salicyláty môžu zosilňovať hypoglykemické účinky antidiabetík.

Fenytoín

Salicyláty môžu znižovať plazmatické koncentrácie fenytoínu znížením väzby fenytoínu na albumín v plazme. Množstvo voľného fenytoínu sa však zvyčajne nezvyšuje, a preto by táto interakcia nemala ovplyvniť dávkovanie fenytoínu.

Koncentrácie digoxínu, barbiturátov a lítia v plazme sa môžu počas súbežného užívania kyseliny acetylsalicylovej zvýšiť.

Účinnosť antagonistov aldosterónu, slučkových diuretík a probenecidu sa môže počas súbežného užívania kyseliny acetylsalicylovej narušiť.

Diuretiká, ACE inhibítory a antagonisti angiotenzínu II

Protizápalové analgetiká môžu znižovať antihypertenzívne účinky diuretík a iných antihypertenzívnych liekov. Súbežné podávanie ACE inhibítorov/antagonistov angiotenzínu II s inhibítormi cyklooxygenázy môže viesť k poruche obličkových funkcií u pacientov s už prítomnou poruchou funkcie obličiek (napr. u pacientov s dehydratáciou a starších pacientov). Toto môže viesť k akútnemu renálnemu zlyhaniu, ktoré je zvyčajne reverzibilné. Opatrnosť sa odporúča pri kombinovaní nesteroidných protizápalových liekov s ACE inhibítormi a antagonistami angiotenzínu II, hlavne u starších pacientov. Pacienti musia dostávať dostatočné množstvo tekutín a má sa zväžiť monitorovanie funkcie obličiek, keď sa začne kombinovaná liečba a potom v pravidelných intervaloch počas liečby.

Probenecid

Znižuje urikozurický účinok.

Ibuprofén

Experimentálne údaje naznačujú, že súbežne podávaný ibuprofén môže inhibovať účinok nízkych dávok kyseliny acetylsalicylovej na agregáciu trombocytov. Vzhľadom k tomu, že tieto údaje sú limitované a nedajú sa s istotou extrapolovať *ex vivo* do klinických situácií, nedajú sa urobiť jasné

závery pre pravidelné používanie ibuprofenu a zároveň sa nepredpokladá žiaden pravdepodobný klinicky významný účinok pri občasnom používaní ibuprofenu (pozri časť 5.1).

Metamizol

Ak je metamizol používaný súbežne s kyselinou acetylsalicylovou, môže znížiť jej účinok na agregáciu krvných doštičiek. Pacientom, ktorí užívajú nízke dávky kyseliny acetylsalicylovej na kardioprotektívne účely, má byť táto kombinácia podávaná s opatrnosťou.

Alkohol

Súbežné požívanie alkoholu môže zvýšiť riziko gastrointestinálneho krvácania.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nízke dávky (do a vrátane 100 mg/deň):

Klinické štúdie naznačujú, že dávky do 100 mg/deň na obmedzené použitie v pôrodníctve, ktoré vyžadujú osobitné sledovanie, sa ukázali ako bezpečné.

Dávky vyššie ako 100 mg/deň a až 500 mg/deň

S užívaním dávok nad 100 mg/deň do 500 mg/deň nie sú dostatočné klinické skúsenosti. Preto aj pre tento rozsah dávok platí nižšie uvedené odporúčania pre dávky 500 mg/deň.

Dávky 500 mg/deň a vyššie

Inhibícia syntézy prostaglandínov môže mať nežiaduci vplyv na tehotenstvo a/alebo embryo/fetálny vývoj. Údaje z epidemiologických štúdií naznačujú zvýšené riziko potratov, kardiálnych malformácií a gastroschízy po užívaní inhibítorov syntézy prostaglandínov na začiatku tehotenstva. Absolútne riziko kardiovaskulárnych malformácií sa zvýšilo z menej než 1 % na približne 1,5 %. Predpokladá sa, že riziko sa zvyšuje s dávkou a dĺžkou liečby. Pri zvieratách sa preukázalo, že podanie inhibítorov syntézy prostaglandínov vedie k zvýšeniu pred- a postimplantačných strát a k embryo-fetálnej letalite. Okrem toho bola hlásená zvýšená incidencia rôznych malformácií vrátane kardiovaskulárnych po podaní inhibítorov syntézy prostaglandínov zvieratám počas organogenetickej fázy.

Od 20. týždňa tehotenstva môže užívanie kyseliny acetylsalicylovej spôsobiť oligohydramnión v dôsledku renálnej dysfunkcie plodu. Táto situácia sa môže objaviť krátko po začatí liečby a zvyčajne je reverzibilný po jej ukončení. Okrem toho boli po liečbe v druhom trimestri hlásené prípady konstriktie *ductus arteriosus*, pričom väčšina z nich ustúpila po ukončení liečby.

Preto sa kyselina acetylsalicylová nesmie podávať v prvom a druhom trimestri, pokiaľ to nie je jednoznačne nevyhnutné.

Ak sa kyselina acetylsalicylová podáva ženám, ktoré chcú otehotnieť alebo sú v prvom a druhom trimestri tehotenstva, dávka má byť čo najnižšia a dĺžka liečby čo najkratšia.

Po expozícii kyseline acetylsalicylovej počas niekoľkých dní od 20. týždňa tehotenstva sa má zvážiť prenátálne monitorovanie zamerané na oligohydramnión a konstriktiu *ductus arteriosus*. Ak sa zistí oligohydramnión alebo konstriktia *ductus arteriosus*, užívanie kyseliny acetylsalicylovej sa má ukončiť.

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

- kardiopulmonálnej toxicite (predčasná konstriktia/uzavretie *ductus arteriosus* a pulmonálna hypertenzia);
- renálnej dysfunkcii (pozri vyššie);

na konci tehotenstva matku a novorodenca:

- možnému predĺženiu času krvácania, antiagregačnému účinku, ktoré sa môžu objaviť aj po veľmi nízkych dávkach;
- inhibícii kontrakcií maternice, čo vedie k oneskoreniu alebo predĺženiu pôrodu.

Z dôsledku toho je kyselina acetylsalicylová v dávkach vyšších ako 100 mg/deň kontraindikovaná v treťom trimestri tehotenstva (pozri časť 4.3). Dávky do 100 mg/deň vrátane sa môžu užívať len pod prísnym dohľadom pri pôrode.

Dojčenie

Kyselina acetylsalicylová sa vylučuje do materského mlieka, ale ak sa používa v denných dávkach nižších ako 300 mg, účinky na dieťa sú nepravdepodobné.

Fertilita

Používanie kyseliny acetylsalicylovej môže narušiť ženskú plodnosť a neodporúča sa u žien, ktoré plánujú otehotnieť. Má sa zvážiť ukončenie liečby s kyselinou acetylsalicylovou u žien, ktoré majú ťažkosti s otehotnením alebo podstupujú vyšetrenia na neplodnosť.

4.7 Oplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Preventax 100 mg nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Najčastejšie nežiaduce účinky, gastrointestinálne príznaky a zvýšená náchylnosť na gastrointestinálne krvácanie sú závislé od dávky. Zvýšená náchylnosť na gastrointestinálne krvácanie je len zriedkavo symptomatická. Kyselina acetylsalicylová vo forme enterálnych tabliet spôsobuje vyššie uvedené nežiaduce účinky vo významne nižšej miere ako obyčajné tablety.

Nežiaduce reakcie sú klasifikované na základe frekvencie:

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 $< 1/1\,000$)

Veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$)

Neznáme (z dostupných údajov)

	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé
Poruchy krvi a lymfatického systému	zvýšená náchylnosť ku krvácaniu		intrakraniálne krvácanie, trombocytopénia, agranulocytóza, aplastická anémia	
Poruchy imunitného systému			anafylaktická reakcia	
Poruchy metabolizmu a výživy				hypoglykémia
Poruchy nervového systému			bolesť hlavy, závrat, zmätenosť, porucha sluchu, zvonenie v ušiach, ktoré zvyčajne indikuje predávkovanie	
Poruchy ciev			Hemoragická vaskulitída	
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		Rinitída, dýchavičnosť	Bronchospazmus, astmatický záchvat	
Poruchy	Dyspepsia,		Závažné	

gastrointestinálneho traktu	bolesť brucha, nevoľnosť, vracanie, pálenie záhy, hnačka		gastrointestinálne krvácanie, žalúdočné alebo intestinálne vredy, ktoré môže vo veľmi zriedkavých prípadoch viesť k perforácii.	
Poruchy pečene a žlčových ciest				Zvýšenie pečeňových enzýmov
Poruchy kože a podkožného tkaniva		Urtikária	Stevensov-Johnsonov syndróm, Lyellov syndróm, purpura, erythema nodosum, erythema multiforme, Quinckeho edém	
Poruchy obličiek a močových ciest				Porucha funkcie obličiek

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**Symptómy**

Symptómy predávkovania zahŕňajú hučanie v ušiach, závrat, nauzeu, vracanie, hyperventiláciu, dezorientáciu, potenie, tras. Príznaky závažného predávkovania zahŕňajú aj kŕče, hypertermiu, metabolickú acidózu, hyperglykémiu, hypoglykémiu, hypokaliémiu, dehydratáciu, pľúcny edém, rabdomyolýzu a arytmiu. Po požití nadmernej dávky môže byť prítomné latentné obdobie trvajúce niekoľko hodín, kým sa objavia príznaky. U závažnej intoxikácie môže trvať aj desať hodín, kým sa dosiahnu maximálne plazmatické koncentrácie uvoľneného liečiva z gastrorezistentných tabliet.

Liečba

Neexistuje špecifické antidotum. Liečba intoxikácie závisí od množstva požitého liečiva, stavu pacienta a klinických príznakov. Absorpcii liečiva sa dá predísť štandardnými opatreniami ako sú výplach žalúdka a opakované podanie aktívneho uhlia. Alkalická diuréza, hemodialýza a hemoperfúzia podporuje elimináciu liečiva. Okrem toho môže byť nevyhnutné podľa príznakov upraviť rovnováhu tekutín a elektrolytov, normalizovať termoreguláciu a udržať respiráciu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: antitrombotiká/antiagreganciá trombocytov okrem heparínu
ATC kód: B01AC06

Kyselina acetylsalicylová je nesteroidné protizápalové analgetikum zo skupiny salicylátov. Má analgetické, antipyretické a protizápalové účinky a jej účinky sú založené na ireverzibilnej inhibícii cyklooxygenázy, ktorá zohráva úlohu v syntéze prostaglandínov (takto inhibuje tvorbu prostaglandínov E₂ a I₂, ako aj tromboxánu A₂).

Inhibícia agregácie trombocytov vyvolaná kyselinou acetylsalicylovou sa zakladá na inhibícii syntézy tromboxánu A₂ v trombocytoch. Ireverzibilná inhibícia aktivity cyklooxygenázy je zvlášť významná v trombocytoch, pretože tie nie sú schopné znovu syntetizovať tento enzým. Antitrombotický účinok sa udržiava počas celého životného cyklu trombocytov, ktorý trvá 7 až 10 dní.

Experimentálne údaje naznačujú, že ibuprofén môže pri súbežnom podaní inhibovať účinok nízkych dávok kyseliny acetylsalicylovej na agregáciu trombocytov. V jednej štúdii, keď sa jedna dávka ibuprofenu 400 mg užíla v priebehu 8 hodín pred alebo v priebehu 30 minút po podaní dávky acetylsalicylovej kyseliny s okamžitým uvoľňovaním (81 mg), sa objavil znížený účinok kyseliny acetylsalicylovej na tvorbu tromboxánu alebo agregáciu trombocytov. Avšak obmedzenia týchto údajov a neistota ohľadne extrapolácie *ex vivo* údajov na klinické situácie znamenajú, že sa ohľadom pravidelného užívania ibuprofenu nedajú urobiť žiadne jasné závery a pri občasnom užívaní ibuprofenu sa nezdá byť pravdepodobný žiadny klinicky významný účinok.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

V dôsledku gastrozistentného potiahnutia tablety sa kyselina acetylsalicylová uvoľňuje z tabliet len v alkalickom prostredí tenkého čreva. Kvôli oneskorenej absorpcii sa maximálne plazmatické koncentrácie dosiahnu v priebehu 3 až 6 hodín po užití gastrozistentných tabliet. Oblasti pod krivkou plazmatickej koncentrácie - času (AUC) pre gastrozistentné tablety sa udávajú medzi 0,5 a 0,8 h • mg /l.

„First-pass“ metabolizmus kyseliny acetylsalicylovej je významný. Čiastočne sa hydrolyzuje na kyselinu salicylovú počas absorpčnej fázy, ako aj v krvi a pečeni. Kyselina salicylová má tiež analgetický, antipyretický a protizápalový účinok, ale len kyselina acetylsalicylová spôsobuje ireverzibilnú inaktiváciu enzýmu cyklooxygenázy v trombocytoch.

Koncentrácia liečiva v plazme ovplyvňuje plazmatickú väzbu na bielkoviny, ktorá sa pohybuje medzi 66% a 98% (salicylová kyselina). Salicylová kyselina sa vo významnej miere distribuuje v tele, prechádza placentou a tiež sa vylučuje do materského mlieka. Kinetika eliminácie kyseliny salicylovej je závislá od dávky, keďže metabolizmus je limitovaný kapacitou pečenných enzýmov. Pri denných dávkach menej ako 3 g je polčas 2 až 4 hodiny.

Hlavné metabolity salicylovej kyseliny sú konjugáty glycínu a esterové glukuronidy salicylovej kyseliny, gentizínová kyselina a jej glycinové konjugáty. Kyselina salicylová a jej metabolity sa vylučujú hlavne obličkami.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

LD₅₀ perorálnej kyseliny acetylsalicylovej u potkanov je 1,3 g/kg. V testoch akútnej toxicity boli u morčiat a myši pozorované kŕče a kardiovaskulárny šok ako príznaky intoxikácie. Častou príčinou smrti bolo respiračné zlyhanie. Počas autopsie bola často pozorovaná závažná gastroenteritída.

V testoch chronickej toxicity na mačkách s dávkami 33 až 63 mg/kg počas 35 dní boli pozorované sklľúčenosť, strata chuti do jedla, vracanie a úbytok na hmotnosti. Keď sa používajú dávky 81 až 130 mg/kg, príznaky tiež zahŕňali anémiu, gastrointestinálne ulcerácie, toxickú hepatitídu a u niektorých jedincov znížený počet erytrocytov v kostnej dreni.

V uskutočnených štúdiách neboli pozorované mutagénne alebo karcinogénne účinky kyseliny acetylsalicylovej.

V štúdiách reprodukčnej toxicity na potkanoch a psoch sa pozorovalo, že vysoké dávky kyseliny acetylsalicylovej majú teratogénne účinky. Zaznamenané malformácie súhlasili s organogénozou v závislosti na čase expozície kyseline acetylsalicylovej. Okrem toho boli pozorované poruchy implantácie a nízka hmotnosť plodu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety:

monohydrát laktózy
mikrokryštalická celulóza
koloidný oxid kremičitý
zemiakový škrob

Obal tablety:

mastenec
triacetín
kopolymér kyseliny metakrylovej a etyl-akrylátu (1:1)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

Čas použiteľnosti po prvom otvorení vrečka: 4 mesiace.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať pri teplote do 25 °C .

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/hliníkové blistre s 30, 50 alebo 100 gastrorezistentnými tabletami.

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

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holandsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

07/0353/10-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 26. máj 2010
Dátum posledného predĺženia registrácie: 15. máj 2017

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

12/2025