

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Vasopirin 100 mg
gastrorezistentné tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá gastrorezistentná tableta obsahuje 100 mg kyseliny acetylsalicylovej.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Gastrorezistentná tableta.

Biele, okrúhle, bikonvexné gastrorezistentné tablety s priemerom 7,2 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

- Sekundárna prevencia infarktov myokardu.
- Prevencia kardiovaskulárnej morbiditu u pacientov trpiacich stabilnou anginou pectoris.
- Liečba nestabilnej anginy pectoris, okrem podávania počas akútnej fázy.
- Prevencia oklúzie štepú po transplantácii bajpasu koronárnej tepny (Coronary Artery Bypass Grafting (CABG)).
- Koronárna angioplastika, okrem podávania počas akútnej fázy.
- Sekundárna prevencia prechodných ischemických atakov (TIA) a ischemických cerebrovaskulárnych príhod (CVA), za predpokladu vylúčenia intracerebrálnych hemoragií.

Vasopirin sa neodporúča v život ohrozujúcich situáciách. Je vyhradený na sekundárnu prevenciu pri chronickej liečbe.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí

Sekundárna prevencia infarktu myokardu:

Odporúčaná dávka je 75-150 mg jedenkrát denne.

Prevencia kardiovaskulárnej úmrtnosti u pacientov trpiacich stabilnou anginou pectoris:

Odporúčaná dávka je 75-150 mg jedenkrát denne.

Anamnéza nestabilnej anginy pectoris, okrem podávania počas akútnej fázy:

Odporúčaná dávka je 75-150 mg jedenkrát denne.

Prevenca oklúzie štepú po transplantácii bajpasu koronárnej tepny (Coronary Artery Bypass Grafting (CABG)):

Odporúčaná dávka je 75-150 mg jedenkrát denne.

Koronárna angioplastika, okrem podávania počas akútnej fázy:

Odporúčaná dávka je 75-150 mg jedenkrát denne.

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

Odporúčaná dávka je 75-300 mg jedenkrát denne.

Starší pacienti

Kyselina acetylsalicylová sa má vo všeobecnosti používať u starších pacientov, ktorí sú náchylnejší na nežiaduce udalosti, opatrne. Bežná dávka pre dospelých sa odporúča v prípade neprítomnosti závažného renálneho alebo hepatálneho poškodenia (pozri časti 4.3 a 4.4). Liečbu treba prehodnocovať v pravidelných intervaloch.

Pediatrická populácia

Kyselina acetylsalicylová sa nemá podávať deťom a dospievajúcim mladším ako 16 rokov, okrem odporúčania lekárom v prípadoch, kde výhody prevážia riziká (pozri časť 4.4).

Spôsob podávania

Na perorálne použitie.

Tablety sa majú prehltnúť celé s dostatočným množstvom tekutiny (1/2 pohára vody). Nakoľko majú gastrozistentný obal, tablety sa nesmú drviť, lámať alebo žuť, lebo obal chráni brušnú dutinu pred dráždivými účinkami.

Vasopirin sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Anamnéza astmy, ktorá bola vyvolaná podávaním salicylátov alebo látok s podobným mechanizmom účinku, najmä nesteroidových protizápalových liekov (NSAID).
- Aktívny peptický vred alebo anamnéza opakujúceho sa peptického vredu a/alebo žalúdočného/črevného krvácanie alebo iné druhy krvácania ako cerebrovaskulárne krvácania;
- Hemoragická diatéza; poruchy koagulácie, ako hemofília a trombocytopenia;
- Závažné poškodenie pečene;
- Závažné poškodenie obličiek;
- Dávky > 100 mg denne počas tretieho trimestra gravidity (pozri časť 4.6);
- Metotrexát užívaný v dávkach >15mg týždenne (pozri časť 4.5).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Vasopirin nie je vhodný ako protizápalový/analgetický/antipyretický liek.

Je potrebné vyhnúť sa ďalšiemu pravidelnému a častému užívaniu iných salicylátov alebo iných nesteroidných protizápalových/protireumatických liekov.

Zvýšené riziko krvácania a duodenálny alebo žalúdočný vred

U pacientov s gastrointestinálnymi poruchami (napr. gastritídou) je potrebná opatrnosť.

Existuje vyššie riziko krvácania, najmä počas a po operáciách (aj v prípade malých operácií, t.j. extrakcia zubu).. Môže byť potrebné prechodné prerušenie liečby. Môže dôjsť k predĺženiu času krvácania.

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

Vasopirin sa má používať s opatrnosťou u pacientov so závažným, nedostatočne kontrolovaným srdcovým zlyhávaním.

Vasopirin sa má používať s opatrnosťou v prípade hypertenzie a ak majú pacienti anamnézu vredu žalúdka alebo dvanástnika alebo hemoragických epizód alebo podstupujú liečbu antikoagulanciami.

Súbežná liečba Vasopirinom a inými liekmi, ktoré menia hemostázu (napr. antikoagulanciá ako warfarín, trombolýtiká a antiagreganciá, protizápalové lieky a selektívne inhibítory spätného vychytávania serotonínu) sa neodporúča, ak nie je prísne indikovaná, pretože môže zvýšiť riziko krvácania (pozri časť 4.5). Ak sa kombinácii nedá vyhnúť, odporúča sa starostlivo sledovať príznaky krvácania.

Zvýšená opatrnosť sa odporúča u pacientov liečených súbežne liekmi, ktoré môžu zvyšovať riziko ulcerácie, ako sú perorálne kortikosteroidy, selektívne inhibítory spätného vychytávania serotonínu a deferasirox (pozri časť 4.5).

Pacienti by mali hlásiť akékoľvek neobvyklé príznaky krvácania svojmu lekárovi. Ak sa objaví gastrointestinálne krvácanie alebo vrede, liečbu treba vysadiť.

Poškodenie obličiek a pečene

Kyselina acetylsalicylová sa má používať u pacientov so stredne poškodenou renálnou alebo hepatálnou funkciou (kontraindikovaná ak je poškodenie závažné) alebo u pacientov, ktorí sú dehydrovaní, opatrne, nakoľko užívanie NSAID môže viesť k zhoršeniu renálnej funkcie. U pacientov s ľahkou až stredne závažnou pečevňovou nedostatočnosťou treba pravidelne kontrolovať funkcie pečene. Pri dlhodobom (viacročnom) podávaní vysokých dávok kyseliny acetylsalicylovej nemožno vylúčiť poškodenie obličiek. Preto sa u pacientov s miernou alebo stredne závažnou poruchou funkcie obličiek má pravidelne sledovať funkcia obličiek.

Reakcie z precitlivivosti

Kyselina acetylsalicylová môže vyvolať bronchospazmus a astmatické záchvaty alebo iné hypersenzitívne reakcie. Rizikovými faktormi sú už existujúca astma, alergická rinitída, nosové polypy alebo chronické ochorenia dýchacích ciest. To isté platí pre pacientov, ktorí vykazujú tiež alergické reakcie na iné látky (t.j. s kožnými reakciami, svrbením alebo žihľavkou). Liečba musí byť prerušená pri akomkoľvek prejave precitlivivosti na liek. Opatrnosť je potrebná u pacientov s precitlivosťou na iné nesteroidové protizápalové lieky (NSAID).

Kožné reakcie

Závažné kožné reakcie, vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu, boli v súvislosti s kyselinou acetylsalicylovou hlásené zriedkavo (pozri časť 4.8). Vasopirin treba vysadiť pri prvom objavení sa kožnej vyrážky, lézií sliznice alebo akéhokoľvek iného príznaku hypersenzitivity. V súvislosti s kyselinou acetylsalicylovou boli hlásené prípady fixnej liekovej erupcie (FDE - Fixed Drug Eruption) a generalizovanej bulóznej fixnej liekovej erupcie (GBFDE - Generalized Bullous Fixed Drug Eruption) (pozri časť 4.8). Kyselina acetylsalicylová sa nemá znovu podávať pacientom s anamnézou FDE alebo GBFDE súvisiacej s kyselinou acetylsalicylovou.

Pediatrická populácia

Tento liek sa neodporúča používať u dospievajúcich/detí mladších ako 16 rokov, pokiaľ prínosy neprevyšujú nad rizikom. Kyselina acetylsalicylová môže byť u niektorých detí faktorom prispievajúcim k vývinu Reyovho syndrómu.

Starší pacienti

Starší pacienti sú obzvlášť citliví na nežiaduce účinky NSAID, vrátane kyseliny acetylsalicylovej, najmä na gastrointestinálne krvácanie, ktoré môže byť fatálne (pozri časť 4.2). Ak je potrebná predĺžená liečba, pacientov treba pravidelne sledovať.

Dna

Kyselina acetylsalicylová v nízkych dávkach znižuje vylučovanie kyseliny močovej. Z tohto dôvodu môžu pacienti, ktorí majú tendenciu zníženého vylučovania kyseliny močovej, zažiť záchvaty dny (pozri časť 4.5 a 4.8).

Riziko hypoglykémie

Riziko hypoglykemického účinku sulfonylurey a inzulínov môže byť počas užívania Vasopirinu vo vyšších dávkach zosilnené (pozri časť 4.5).

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23mg) v tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Kontraindikované kombinácie

Metotrexát (užívaný v dávkach >15 mg týždenne):

Kombinácia liekov metotrexátu a kyseliny acetylsalicylovej zvyšuje hematologickú toxicitu metotrexátu z dôvodu zníženého renálneho klirensu metotrexátu kyselinou acetylsalicylovou. Preto je súbežné užívanie metotrexátu (v dávkach >15 mg týždenne) spolu s Vasopirinom kontraindikované (pozri časť 4.3).

Neodporúčané kombinácie

Urikosuriká, napr. probenecid, sulfinpyrazón

Salicyláty spôsobujú zvrat účinku probenecidu a sulfinpyrazónu. Tejto kombinácii sa treba vyhnúť.

Kombinácie, ktoré vyžadujú opatrenia pri užívaní alebo sa majú zvážiť

Antikoagulanciá, t.j. kumarín, heparín, warfarín

Zvýšené riziko krvácania z dôvodu inhibície funkcie trombocytov, poranenie duodenálnej sliznice a posun perorálnych antikoagulancií z ich väzobných miest na plazmatické proteíny. Treba pozorovať čas krvácania (pozri časť 4.4).

Antitrombotiká (napr. klopidoogrel a dipyridamol) a selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI; ako sertralín alebo paroxetín)

Zvýšené riziko gastrointestinálneho krvácania (pozri časť 4.4).

Antidiabetiká, napr. sulfonylurea

Salicyláty môžu zvyšovať hypoglykemický účinok sulfonylurey.

Digoxín a lítium

Kyselina acetylsalicylová zhoršuje vylučovanie digoxínu a lítia obličkami, čo vedie k zvýšeným plazmatickým koncentráciám. Odporúča sa pozorovanie plazmatických koncentrácií digoxínu a lítia na začiatku a pri ukončení liečby kyselinou acetylsalicylovou. Môže byť potrebná úprava dávky.

Diuretiká a antihypertenzíva

NSAID môžu znižovať antihypertenzívne účinky diuretík a ostatných antihypertenzív. Ako aj pri iných NSAID, súbežné podávanie s ACE-inhibítormi zvyšuje riziko akútnej renálnej insuficiencie.

Diuretiká: Riziko akútneho zlyhania obličiek z dôvodu zníženej glomerulárnej filtrácie znížením syntézy prostaglandínu obličkami. Odporúča sa hydratácia pacienta a monitorovanie funkcie obličiek na začiatku liečby.

Inhibítory karboanhydrázy (acetazolamid)

Môžu vyústiť do ťažkej acidózy a zvýšenej toxicity centrálného nervového systému.

Systémové kortikosteroidy

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

Metotrexát (užívaný v dávkach <15 mg týždenne):

Kombinácia metotrexátu a kyseliny acetylsalicylovej môže zvýšiť hematologickú toxicitu metotrexátu z dôvodu zníženého renálneho klirensu metotrexátu kyselinou acetylsalicylovou. Počas prvých týždňov podávania kombinácie treba robiť týždenné kontroly krvného obrazu. V prípade dokonca aj mierne poškodennej renálnej funkcie, ako aj u starších pacientov sa musí vykonávať prísnejšie sledovanie.

Ostatné NSAID

Zvýšené riziko ulcerácií a gastrointestinálneho krvácania z dôvodu synergie účinkov.

Ibuprofén

Experimentálne údaje naznačujú, že ibuprofén môže inhibovať účinok nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej na agregáciu trombocytov, pokiaľ sa tieto lieky užívajú súbežne. Obmedzenia týchto údajov a neistota ohľadne extrapolácie laboratórnych údajov na klinickú situáciu však naznačujú, že nie je možné urobiť jednoznačné závery ohľadne pravidelného užívania ibuprofenu a nie je možné sa domnievať, že pri občasnom užití ibuprofenu bude klinicky významný účinok pravdepodobný (pozri časť 5.1).

Cyklosporín, takrolimus

Súbežné užívanie NSAID a cyklosporínu alebo takrolimusu môže zvyšovať nefrotoxický účinok cyklosporínu a takrolimusu. Treba sledovať renálnu funkciu v prípade súbežného užívania týchto liekov s kyselinou acetylsalicylovou.

Valproát

Bolo zaznamenané, že kyselina acetylsalicylová znižuje väzbu valproátu na sérový albumín, čím sa zvyšujú jeho voľné plazmatické koncentrácie pri ustálenom stave.

Fenytoín

Salicylát znižuje väzbu fenytoínu na plazmatický albumín. To môže viesť k zníženým celkovým hladinám fenytoínu v plazme, ale aj k zvýšenej voľnej frakcii fenytoínu. Neviazaná koncentrácia a tým aj terapeutický účinok sa nezdajú byť významne pozmenené.

Metamizol

Metamizol môže pri súbežnom užívaní s kyselinou acetylsalicylovou znížiť jej účinok na agregáciu krvných doštičiek. Preto sa musí táto kombinácia liečiv používať s opatrnosťou u pacientov užívajúcich nízke dávky kyseliny acetylsalicylovej kvôli kardioprotekcii.

Alkohol

Súbežné podávanie 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, používané výlučne v pôrodníctve pri špeciálnom sledovaní, sú 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 dole 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 tehotenstvo a/alebo embryofetálny vývoj. Údaje z epidemiologických štúdií naznačujú zvýšené riziko potratov a malformácií srdca a gastroschízy po užití inhibítora syntézy prostaglandínov na začiatku tehotenstva. 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. Pri zvieratách sa preukázalo, že inhibitor syntézy prostaglandínov vedie k zvýšeniu predimplantačných a poimplantačných strát a embryofetálnej letality. U zvierat, ktorým sa podával inhibitor syntézy prostaglandínov počas obdobia organogenézy, bol ďalej popísaný zvýšený výskyt rôznych malformácií, vrátane kardiovaskulárnych.

Od 20. týždňa tehotenstva môže užívanie kyseliny acetylsalicylovej 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 Vasopirin podávať iba v nevyhnutných prípadoch. Ak Vasopirin 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 Vasopirinu počas niekoľkých dní od 20. týždňa tehotenstva sa má zvážiť predpôrodné sledovanie oligohydramniónu a zúženia ductus arteriosus. Ak sa zistí oligohydramnión alebo zúženie ductus arteriosus, podávanie Vasopirinu sa má prerušiť.

V treťom trimestri tehotenstva 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, ktorá má 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 užívať pri pôrode iba pod prísny dohľadom.

Dojčenie

Salicyláty a ich metabolity sa v malom množstve vylučujú do ľudského materského mlieka. Keďže doposiaľ neboli preukázané žiadne škodlivé účinky na novorodenca po ich krátkodobom užívaní v odporúčaných dávkach, nie je nutné prerušiť dojčenie. Pri ich pravidelnom užívaní alebo požití vysokých dávok sa má dojčenie prerušiť.

Fertilita

Neexistujú žiadne kontrolované štúdie týkajúce sa možného vplyvu kyseliny acetylsalicylovej na plodnosť.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neboli vykonané žiadne štúdie s Vasopirinom o ovplyvnení schopnosti viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

Na základe farmakodynamických vlastností a vedľajších účinkov kyseliny acetylsalicylovej sa nepredpokladá 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 orgánových systémov sú nežiaduce účinky klasifikované podľa frekvencie výskytu s použitím nasledovného pravidla: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (častosť sa nedá odhadnúť z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA	Nežiaduce účinky	Frekvencia
Poruchy krvi a lymfatického systému	Zvýšená tendencia krvácania	Časté
	Trombocytopénia, agranulocytóza, aplastická anémia	Zriedkavé
	Prípady krvácania s predĺženým trvaním krvácania, ako epistaxa, krvácanie z ďasien a krvácanie kože. Príznaky môžu pretrvávajúť po dobu 4–8 dní po vysadení kyseliny acetylsalicylovej. Ako následok môže byť zvýšené riziko krvácania počas operácií. Existujúce (hemateméza, meléna) alebo okultné gastrointestinálne krvácanie, ktoré môže viesť k anémii z deficitu železa (častejšie pri vyšších dávkach).	Neznáme
Poruchy imunitného systému	Hypersenzitívne reakcie (vrátane kožných reakcií), angioedém, alergický edém, anafylaktické reakcie vrátane šoku	Zriedkavé
Poruchy metabolizmu a výživy	Hyperurikémia	Neznáme
Poruchy nervového systému	Vnútrolebečné krvácanie	Zriedkavé
	Bolesť hlavy, závraty	Neznáme
Poruchy ucha a labyrintu	Tinitus	Neznáme
Poruchy ciev	Hemoragická vaskulitída	Zriedkavé
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Rinitída, dyspnoe	Menej časté
	Bronchospazmus, astmatické záchvaty	Zriedkavé
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Dyspepsia	Časté
	Závažné gastrointestinálne krvácanie, nevoľnosť, vracanie	Zriedkavé
	Žalúdočné alebo duodenálne vredy a perforácia	Neznáme
Poruchy pečene a žlčových ciest	Insuficiencia pečene	Neznáme
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Žihľavka	Menej časté
	Stevensov-Johnsonov syndróm, Lyellov syndróm, purpura, erythema nodosum, erythema multiforme	Zriedkavé
	Svrbenie, vyrážka, fixná lieková erupcia	Neznáme
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	Menoragia	Zriedkavé

Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Zvýšené pečeňové enzýmy	Neznáme
---	-------------------------	---------

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 najmä pre malé deti (terapeutické predávkovanie alebo časté náhodné intoxikácie môžu byť fatálne).

Príznaky stredne ťažkých intoxikácií

Tinnitus, poruchy sluchu, bolesť hlavy, závraty, zmätenosť a gastrointestinálne príznaky (nevoľnosť, vracanie a bolesť brucha).

Príznaky závažných intoxikácií

Prejavuje sa ako závažná porucha acidobázickej rovnováhy. Jej prvým príznakom je hyperventilácia, ktorá má za následok respiračnú alkalózu. Respiračná acidóza vzniká ako následok utlmenia dýchacieho centra. Navyše, metabolická acidóza sa vyskytuje aj ako výsledok prítomnosti salicylátu. Nakoľko mladšie deti sa obvykle dostavia k lekárovi až v neskorom štádiu intoxikácie, je u nich zvyčajne prítomná acidóza.

Ďalej sa môžu objaviť tieto symptómy: hypertermia a potenie vedúce k dehydratácii, ktorá sa prejavuje nepokojom, poruchou elektrolytovej rovnováhy (napr. zníženie hladiny draslíka), gastrointestinálnym krvácaním, závratmi, ospalosťou, delíriom, letargiou, plytkým dýchaním, poruchou funkcie obličiek, cerebrálnym a pľúcnym edémom, respiračnými a metabolickými poruchami, kŕčmi, halucináciami a hypoglykémiou. Útlm nervového systému môže viesť ku kóme, kardiovaskulárnemu kolapsu či zástave dýchania.

Liečba predávkovania

Pri požití toxikkej dávky je nutná hospitalizácia. Pri stredne závažnej intoxikácii je potrebné sa pokúsiť o vyvolanie vracania.

Ak je tento pokus neúspešný, má sa v prvej hodine po požití významného množstva lieku začať s výplachom žalúdka. Potom sa podá aktívne uhlie (adsorbens) a síran sodný (laxatívum). Aktívne uhlie sa môže podať v jednorazovej dávke (50 g u dospelých, 1 g/kg telesnej hmotnosti u detí vo veku do 12 rokov).

Alkalizácia moču (250 mmol NaHCO₃ po dobu 3 hodín) so súčasnou kontrolou pH moču. Pri ťažkej intoxikácii sa má uprednostniť hemodialýza. Ďalšie symptómy sa liečia symptomaticky.

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 trombocytmí, ktorá hrá úlohu pri komplikáciách ateromatóznych lézií.

Inhibícia syntézy TXA₂ je ireverzibilná, lebo trombocyty, ktoré nemajú jadro, nie sú schopné (z dôvodu neschopnosti proteosyntézy) 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 životnosť trombocytu (7 – 10 dní). Inhibičný účinok sa nevyčerpá pri dlhodobej liečbe a enzymatická aktivita postupne opäť začína po obnove trombocytov za 24 – 48 hodín po prerušení liečby.

Kyselina acetylsalicylová predlžuje krvácanosť v priemere o 50 až 100 %. U jednotlivých osôb sa môžu pozorovať rozdiely.

V dôsledku inhibície syntézy prostaglandínov patrí kyselina acetylsalicylová tiež do skupiny kyselinotvorných NSAID s analgetickými, antipyretickými a antiflogistickými vlastnosťami. Experimentálne dáta 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 81 mg kyseliny acetylsalicylovej s okamžitým uvoľňovaním, došlo k zníženiu účinku kyseliny acetylsalicylovej na tvorbu tromboxánu alebo agregáciu trombocytov. Obmedzenia týchto údajov a neistota ohľadne extrapolácie laboratórnych údajov na klinickú situáciu však naznačujú, že nie je možné urobiť pevné závery ohľadne pravidelného používania ibuprofenu a nie je možné sa domnievať, že pri občasnom použití ibuprofenu bude klinicky významný účinok pravdepodobný.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po perorálnom podaní je kyselina acetylsalicylová rýchlo a úplne absorbovaná v gastrointestinálnom trakte. 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 podmienený mierou absorpcie.

Po užití Vasopirinu gastrorezistentných tabliet sa maximálne plazmatické hladiny kyseliny acetylsalicylovej a kyseliny salicylovej dosiahnu za približne 5 hodín, respektíve 6 hodín, po podaní nalačno. Ak sa tablety užívajú spolu s jedlom, maximálne plazmatické hladiny sa dosiahnu približne o 3 hodiny neskôr ako nalačno.

Distribúcia

Kyselina acetylsalicylová ako aj hlavný metabolit kyselina salicylová sa rozsiahlo viažu na plazmatické proteíny, najmä na albumín a sú rýchlo distribuované do všetkých častí tela. Stupeň väzby kyseliny salicylovej na proteíny je silno závislý tak na koncentrácii kyseliny salicylovej ako aj na koncentrácii albumínu. Distribučný objem kyseliny acetylsalicylovej je približne 0,16 l/kg telesnej hmotnosti. Kyselina salicylová pomaly preniká do synoviálnej tekutiny, prechádza cez placentu a preniká do materského mlieka.

Biotransformácia

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

Eliminácia

Kinetika eliminácie kyseliny salicylovej závisí od dávky, pretože metabolizmus je obmedzený kapacitou pečňových enzýmov. Preto sa eliminačný polčas pohybuje v rozmedzí 2-3 hodín po nízkych dávkach, 12 hodín po bežných analgetických dávkach a 15-30 hodín po vysokých terapeutických dávkach a intoxikácii.

Vylučovanie

Kyselina salicylová a jej metabolity sú vylučované najmä obličkami.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinický bezpečnostný profil kyseliny acetylsalicylovej je dobre zdokumentovaný.

V experimentálnych štúdiách na zvieratách nevykázali salicyláty iné orgánové poškodenie ako poškodenie obličiek.

V štúdiách na potkanoch boli pozorované fetotoxické a teratogénne účinky kyseliny acetylsalicylovej pri dávkach toxických pre matku. Klinický význam nie je známy, keďže dávky použité v predklinických štúdiách sú oveľa vyššie (najmenej 7-krát) ako maximálne odporúčané dávky pri cieľených kardiovaskulárnych indikáciách.

Kyselina acetylsalicylová bola obširne skúmaná s ohľadom na mutagénne a karcinogénne účinky. Celkové výsledky zo štúdií na myšiach a potkanoch nepreukázali relevantné známky akýchkoľvek mutagénnych alebo karcinogénnych účinkov.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety:

mikrokryštalická celulóza

kukurličný škrob

koloidný bezvodý oxid kremičitý

kyselina stearová

Filmový obal:

disperzia kopolyméru kyseliny metakrylovej s etylakrylátom (1:1) 30-percentná

polysorbát 80

laurylsulfát sodný

trietylitrát

mastenec

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať pri teplote do 25 °C.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blister (PVC/Al).

Veľkosť balenia:

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

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

BAUSCH HEALTH IRELAND LIMITED
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
Írsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

16/0086/13-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 22.marca 2013

Dátum posledného predĺženia registrácie: 15.mája 2018

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

12/2025