www.lekarna-madona.cz
zpět na stránku produktu
zpět na obdobná léčiva

sp.zn.sukls263629/2012
a sp.zn sukls16308/2013

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Stacyl 100 mg enterosolventní tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna enterosolventní tableta obsahuje acidum acetylsalicylicum 100 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Enterosolventní tableta.

Kulaté, bílé, bikonvexní potahované tablety o průměru 7,2 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

- Sekundární prevence infarktu myokardu.
- Prevence kardiovaskulární morbidity u pacientů trpících stabilní anginou pectoris.
- Anamnéza nestabilní anginy pectoris, s výjimkou akutní fáze.
- Prevence okluze cévního štěpu po provedení aortokoronárního bypassu.
- Koronární angioplastika, s výjimkou akutní fáze.
- Sekundární prevence tranzitorních ischemických atak (TIA) nebo cerebrovaskulárních příhod (CVA), jestliže bylo vyloučeno intracerebrální krvácení.

Přípravek Stacyl se nedoporučuje podávat při urgentních stavech. Použití přípravku je omezeno na sekundární prevenci s chronickou léčbou.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dospělí
Sekundární prevence infarktu myokardu:
Doporučená dávka je 100 mg jednou denně.

Prevence kardiovaskulární morbidity u pacientů trpících stabilní anginou pectoris:
Doporučená dávka je 100 mg jednou denně.

Anamnéza nestabilní anginy pectoris, s výjimkou akutní fáze:
Doporučená dávka je 100 mg jednou denně.

Prevence okluze implantátu po provedení aortokoronárního bypassu:
Doporučená dávka je 100 mg jednou denně.

Koronární angioplastika, s výjimkou akutní fáze:

Doporučená dávka je 100 mg jednou denně.

Sekundární prevence tranzitorních ischemických atak (TIA) nebo cerebrovaskulárních příhod (CVA), jestliže bylo vyloučeno intracerebrální krvácení:
Doporučená dávka je 100 mg jednou denně.

Obvyklá dávka při dlouhodobém podávání je 100 mg jednou denně. Přípravek Stacyl nemá být podáván v dávkách vyšších, pokud tak nedoporučí lékař, a předepsaná dávka nemá být vyšší než 300 mg denně.

Starší osoby
Obecně má být kyselina acetylsalicylová podávána s opatrností u starších pacientů, kteří mají větší sklon k výskytu nežádoucích účinků. Doporučuje se obvyklá dávka jako u dospělých, pokud pacient nemá závažnou hepatální nebo renální insuficienci (viz body 4.3 a 4.4). Léčba má být v pravidelných intervalech kontrolována.

Pediatrická populace
Kyselina acetylsalicylová se nemá podávat dětem a dospívajícím do 16 let, pokud tak neurčí lékař na základě převahy prospěšnosti nad rizikem (viz bod 4.4).

Způsob podání
Pro perorální podání.
Tablety se mají polykat vcelku s dostatečným množstvím tekutiny (1/2 sklenice vody). Vzhledem ke gastrorezistentnímu potahu se tablety nesmí drtit, lámat nebo žvýkat, protože potahová vrstva chrání proti dráždivému účinku přípravku na trávicí trakt.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na kyselinu acetylsalicylovou nebo inhibitory syntetázy prostaglandinů (např. někteří astmatici trpící záchvatem nebo mdlobou) nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku;
- Aktivní, nebo v anamnéze opakující se peptický vřed a /nebo žaludeční/střevní hemoragie nebo jiné druhy krvácení jako např. cerebrovaskulární krvácení;
- Hemoragická diatéza; poruchy koagulace jako je hemofilie a trombocytopenie;
- Těžká porucha funkce jater;
- Těžká porucha funkce ledvin;
- Dávky > 100 mg/den během třetího trimestru těhotenství (viz bod 4.6);
- Metotrexát v dávkách > 15 mg/týden (viz bod 4.5);

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Přípravek Stacyl není určen k použití jako antiflogistikum/analgetikum nebo antipyretikum.

Přípravek je doporučen k použití u dospělých a dospívajících od 16 let. Tento léčivý přípravek není určen k použití u dospívajících/dětí do 16 let, pokud očekávaný přínos léčby nepřeváží její rizika. Kyselina acetylsalicylová může být u některých dětí přispívající příčinou vzniku Reyova syndromu.

Existuje zvýšené riziko krvácení zvláště v průběhu nebo po chirurgickém zákroku (i v případech malých zákroků jako např. extrakce zubu). Přípravek je třeba před operací, včetně extrakce zubu, podávat s opatrností. Může být nezbytné dočasné přerušení léčby.

Přípravek Stacyl se nedoporučuje podávat při menoragiích, protože může zvýšit intenzitu

menstruačního krvácení.

Přípravek Stacyl je třeba podávat s opatrností v případě hypertenze a u pacientů, kteří mají v anamnéze žaludeční nebo duodenální vřed nebo krvácivé epizody a nebo podstupují antikoagulační léčbu.

Pacienti mají informovat svého lékaře o jakýchkoli neobvyklých krvácivých příznacích. Jestliže se objeví gastrointestinální krvácení nebo vředy, léčba má být ukončena.

Kyselina acetylsalicylová se má podávat s opatrností u pacientů se středně těžkou poruchou funkce ledvin nebo jater (je kontraindikována v případě těžké poruchy) nebo u dehydratovaných pacientů, protože užívání nesteroidních antiflogistik (NSAID) může vést ke zhoršení funkce ledvin. U pacientů s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce jater mají být v pravidelných intervalech prováděna vyšetření funkce jater.

Kyselina acetylsalicylová může vyvolat bronchospazmus a astmatické záchvaty nebo jiné reakce přecitlivělosti. Rizikovými faktory jsou přítomnost bronchiálního astmatu, senná rýma, nosní polypy nebo chronická respirační onemocnění. Totéž platí pro pacienty, kteří mají také alergickou reakci na jiné látky (např. kožní reakce, svědění nebo kopřivku).

Ve spojení s užíváním kyseliny acetylsalicylové byly vzácně hlášeny závažné kožní reakce, včetně Stevens-Johnsonova syndromu, (viz bod 4.8). Přípravek Stacyl má být vysazen, jakmile se poprvé objeví kožní vyrážka, slizniční léze nebo jakýkoli jiný příznak hypersenzitivity.

Starší pacienti jsou zvláště náchylní ke vzniku nežádoucích účinků při užívání nesteroidních antiflogistik (NSAID) včetně kyseliny acetylsalicylové, zejména ke vzniku gastrointestinálního krvácení a perforace, které mohou být fatální (viz bod 4.2). Pokud je třeba dlouhodobá léčba, pacienti mají být pravidelně kontrolováni.

Současná léčba přípravkem Stacyl a jinými léčivými přípravky, které mění hemostázu (např. antikoagulancia jako warfarin, trombolytické a protidestičkové látky, protizánětlivé léčivé přípravky a selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu) se nedoporučuje, pokud není striktně indikována, protože může dojít ke zvýšení rizika krvácení (viz bod 4.5). Jestliže se kombinaci nelze vyhnout, je třeba pacienta pečlivě sledovat, zda se u něj neobjeví známky krvácení.

Opatrnosti je třeba u pacientů, kteří dostávají současně léčbu, která může zvýšit riziko vzniku ulcerací, jako jsou perorálně podávané kortikosteroidy, selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a deferasirox (viz bod 4.5).

Kyselina acetylsalicylová v nízkých dávkách snižuje vylučování kyseliny močové. Vzhledem k tomu mohou pacienti s tendencí ke snížené exkreci kyseliny močové zaznamenat dnavé záchvaty (viz bod 4.5).

Riziko hypoglykemického účinku přípravků se sulfonylureou a inzulinů se může zvýšit při podávání přípravku Stacyl ve vyšších než doporučených dávkách (viz bod 4.5).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Kontraindikované kombinace

Metotrexát (užívaný v dávkách >15 mg/týden):

Kombinace metotrexátu a kyseliny acetylsalicylové zvyšuje hematologickou toxicitu

metotrexátu snížením renální clearance metotrexátu kyselinou acetylsalicylovou. Proto je současné podávání metotrexátu (v dávkách > 15 mg/týden) s přípravkem Stacyl kontraindikováno (viz bod 4.3).

Kombinace, které se nedoporučují
Urikosurika, např. probenecid
Salicyláty mají opačný efekt než probenecid. Kombinaci je třeba se vyhnout.

Kombinace vyžadující opatření při použití nebo jejich zvážení
Antikoagulancia jako kumarin, heparin, warfarin
Zvyšují riziko krvácení v důsledku inhibice funkce trombocytů, poškození duodenální sliznice a vyvázání perorálních antikoagulancií z jejich vazebných míst na plazmatické bílkoviny. Krvácivost má být monitorována (viz bod 4.4).

Antiagregační látky (např. klopidogrel a dipyridamol) a selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI; jako sertralin nebo paroxetin)
Zvýšené riziko gastrointestinálního krvácení (viz bod 4.4).

Antidiabetika, např. deriváty sulfonylurey
Salicyláty mohou zvýšit hypoglykemický účinek derivátů sulfonylurey.

Digoxin a lithium
Kyselina acetylsalicylová snižuje renální exkreci digoxinu a lithia, tím se zvyšují jejich plazmatické koncentrace. Doporučuje se monitorování plazmatických koncentrací digoxinu a lithia na začátku léčby kyselinou acetylsalicylovou a při jejím ukončení. Může být nezbytná úprava dávky.

Diuretika a antihypertenziva
Nesteroidní antiflogistika (NSAIDs) mohou snížit antihypertenzní účinek diuretik a jiných antihypertenziv. Jako u jiných nesteroidních antiflogistik (NSAIDs), současné podávání kyseliny acetylsalicylové s ACE-inhibitory zvyšuje riziko akutní renální insuficience. Diuretika: riziko akutního selhání ledvin, způsobené sníženou glomerulární filtrací v důsledku snížené syntézy prostaglandinů. Doporučuje se hydratace pacienta a monitorování renální funkce na začátku léčby.

Inhibitory karboanhydrázy (acetazolamid)
Mohou vést k závažné acidóze a zvýšené toxicitě na centrální nervový systém.

Systémové podávání kortikosteroidů
Při současném podávání kortikosteroidů s kyselinou acetylsalicylovou se může zvýšit riziko vzniku gastrointestinální ulcerace a krvácení (viz bod 4.4).

Metotrexát (podávaný v dávkách <15 mg/týden):
Současné podávání metotrexátu a kyseliny acetylsalicylové může zvýšit hematologickou toxicitu metotrexátu způsobenou snížením renální clearance metotrexátu kyselinou acetylsalicylovou. Během prvních týdnů současné léčby se má provádět vyšetření krevního obrazu. Častější monitorování se má také provádět i při mírné poruše renální funkce, stejně jako u starších osob.

Jiná nesteroidní antiflogistika (NSAIDs)
Je zvýšené riziko vzniku ulcerací a gastrointestinálního krvácení způsobeného synergickými účinky.

Ibuprofen

Experimentální údaje naznačují, že ibuprofen může inhibovat účinek nízké dávky kyseliny acetylsalicylové na agregaci krevních destiček, pokud jsou tyto látky podávány současně. Avšak, limitace těchto údajů a nejistoty týkající se extrapolace údajů získaných *ex vivo* ke klinické situaci naznačují, že není možné udělat jasné závěry pro pravidelné podávání ibuprofenu, a při občasném podávání ibuprofenu se žádný klinický relevantní účinek nepovažuje za pravděpodobný (viz bod 5.1).

Cyklosporin, takrolimus
Současné podávání nesteroidních antiflogistik a cyklosporinu nebo takrolimu může zvýšit nefrotoxický účinek cyklosporinu a takrolimu. V případě současného podávání těchto látek a kyseliny acetylsalicylové má být renální funkce monitorována.

Valproát
Bylo hlášeno, že kyselina acetylsalicylová snižuje vazbu valproátu na sérový albumin, a tím zvyšuje koncentrace volného valproátu v plazmě v ustáleném stavu.

Fenytoin
Salicylát oslabuje vazbu fenytoinu na plazmatický albumin. To může vést ke snížení plazmatických hladin celkového fenytoinu, ale ke zvýšení frakce volného fenytoinu. Nevázaná koncentrace, a tím terapeutický účinek, se nezdá být signifikantně změněn.

Alkohol
Současné podávání alkoholu a kyseliny acetylsalicylové zvyšuje riziko gastrointestinálního krvácení.

4.6 Těhotenství a kojení

Těhotenství
Nízké dávky (do 100 mg/den):
V klinických studiích se dávky do 100 mg/den používané výlučně v porodnictví a při speciálním sledování jevily jako bezpečné.

Dávky100-500 mg/den:
S podáváním dávek 100-500 mg/den není dostatek klinických zkušeností. Proto pro ně platí doporučení uvedená níže pro dávky 500 mg/den a informace uvedené výše se také používají pro tento rozsah dávek.

Dávky 500mg/den a vyšší:
Inhibice syntézy prostaglandinů může mít nežádoucí vliv na těhotenství a/nebo embryo/fetá1ní vývoj. Data z epidemiologických studií naznačují zvýšené riziko potratů, kardiálních malformací a gastroschizy po užívání inhibitorů syntézy prostaglandinů v počátku těhotenství. Absolutní riziko kardiovaskulárních malformací se zvýšilo z méně než 1 % na přibližně 1,5%. Předpokládá se, že se riziko zvyšuje s dávkou a délkou trvání terapie. U zvířat se prokázalo, že podání inhibitorů syntézy prostaglandinů vede k zvýšení pre- a postimplantačních ztrát a k embryo/fetální letalitě. Navíc byla hlášena zvýšená incidence různých malformací, včetně kardiovaskulárních, po podání inhibitorů syntézy prostaglandinů zvířatům v průběhu organogenetické periody. V průběhu prvního a druhého trimestru těhotenství nemá být kyselina acetylsalicylová podávána, pokud to není zcela nezbytné. Pokud je kyselina acetylsalicylová podávána ženám, které se pokoušejí otěhotnět nebo v prvním a druhém trimestru těhotenství, má být dávka co nejnižší a doba léčby co nejkratší.

Během třetího trimestru těhotenství mohou všechny inhibitory syntézy prostaglandinů vystavovat plod:

- kardiopulmonální toxicitě (předčasný uzávěr ductus arteriosus a pulmonální hypertenze);
- renální dysfunkci, která může progredovat v renální selhání s oligohydroamnion;

matku a novorozence na konci těhotenství:
- antiagregačnímu účinku a potenciálnímu prodloužení krvácivosti, které se může objevit i po malých dávkách.
- inhibici děložních kontrakcí vedoucí k opoždění nebo prodloužení průběhu porodu.

Proto je kyselina acetylsalicylová v dávce 100 mg/den a vyšší ve třetím trimestru těhotenství kontraindikována.

Kojení

Kyselina acetylsalicylová a její metabolity přecházejí v malých množstvích do mateřského mléka. Protože dosud nebyly nežádoucí účinky na kojence hlášeny, není třeba při krátkodobém podávání doporučených dávek kojení přerušovat. V případě dlouhodobého podávání a/nebo podávání vyšších dávek, má být kojení přerušeno.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie sledující účinky přípravku Stacyl na schopnost řídit dopravní prostředky a obsluhovat stroje nebyly provedeny. Na základě farmakodynamických vlastností a nežádoucích účinků kyseliny acetylsalicylové se neočekává vliv na reaktivitu a schopnost řídit dopravní prostředky nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou seřazeny podle tříd orgánových systémů. V každé třídě orgánového systému jsou četnosti výskytu definovány jako: velmi časté (≥1/10); časté (≥1/100 až <1/10); méně časté (≥1/1 000 až <1/100); vzácné (≥1/10 000, <1/1 000); velmi vzácné (<1/10 000), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Poruchy krve a lymfatického systému	*Časté:* Zvýšený sklon ke krvácení. *Vzácné:* Trombocytopenie, granulocytóza, aplastická anémie. *Není známo:* Případy krvácení s prodlouženou krvácivostí jako epistaxe, krvácení z dásní. Příznaky mohou přetrvávat po dobu 4-8 dnů po vysazení kyseliny acetylsalicylové. Důsledkem může být zvýšené riziko krvácení během chirurgických zákroků. Evidentní (hematemeza, melena) nebo okultní gastrointestinální

	krvácení, které může vést k anémii z nedostatku železa (častější při vyšších dávkách).
Poruchy imunitního systému	*Vzácné:* Reakce hypersenzitivity, angioedém, alergický edém, anafylaktické reakce včetně šoku.
Poruchy metabolizmu a výživy	*Není známo:* Hyperurikémie.
Poruchy nervového systému	*Vzácné:* Intrakraniální krvácení. *Není známo:* Bolest hlavy, vertigo.
Poruchy ucha a labyrintu	*Není známo:* Zhoršení sluchu, tinitus.
Cévní poruchy	*Vzácné:* Hemoragická vaskulitida.
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	*Méně časté:* Rinitida, dyspnoe. *Vzácné:* Bronchospazmus, astmatické záchvaty.
Poruchy reprodukčního systému a prsu	*Vzácné:* Menoragie.
Gastrointestinální poruchy	*Časté:* Dyspepsie. *Vzácné:* Těžké gastrointestinální krvácení, nauzea, zvracení. *Není známo:* Žaludeční nebo duodenální vředy a perforace.
Poruchy jater a žlučových cest	*Není známo:* Insuficience jater.
Poruchy kůže a podkožní tkáně	*Méně časté:* Kopřivka. *Vzácné:* Stevens-Johnsonův syndrom, Lyellův syndrom, purpura, erythema nodosum, erythema multiforme.
Poruchy ledvin a	*Není známo:*

močových cest	Porucha funkce ledvin.

4.9 Předávkování

Ačkoliv existují značné inter-individuální rozdíly, je možné považovat za toxickou dávku pro dospělé zhruba 200 mg/kg a dávku 100 mg/kg pro děti. Letální dávka kyseliny acetylsalicylové je 25-30 gramů. Koncentrace salicylátu v plazmě nad 300 mg/l ukazují na intoxikaci. Plazmatické koncentrace nad 500 mg/l u dospělých a 300 mg /l u dětí způsobují zpravidla závažnou toxicitu. Předávkování může být škodlivé pro starší pacienty a zejména pro malé děti (terapeutické předávkování nebo časté náhodné intoxikace mohou být fatální).

Příznaky středně těžkých intoxikací
Tinitus, poruchy sluchu, bolest hlavy, závrať, zmatenost a gastrointestinální příznaky (nauzea, zvracení a bolest břicha).

Příznaky těžkých intoxikací
Příznaky se vztahují k těžké poruše acidobazické rovnováhy. V první řadě se objevuje hyperventilace, která vede k respirační alkalóze. Respirační acidóza vyplývá ze suprese respiračního centra. Navíc, metabolická acidóza nastává jako důsledek přítomnosti salicylátu. Protože mladší děti nejsou často sledovány, dokud nedosáhly pozdní fáze intoxikace, jsou obvykle ve stadiu acidózy.
Dále se mohou objevit následující příznaky: hypertermie a pocení vedoucí k dehydrataci: pocity neklidu, křeče, halucinace a hypoglykémie. Útlum nervového systému může vést ke komatu, kardiovaskulárnímu kolapsu nebo zástavě dýchání.

Léčba předávkování
Pokud došlo k požití toxické dávky, je nezbytná hospitalizace. V případě středně závažné intoxikace je třeba se pokusit vyvolat u pacienta zvracení.
Pokud toto selhává, je možné se pokusit o laváž žaludku během prvních hodin po požití podstaného množství léčivého přípravku. Pak podejte aktivní uhlí (adsorbent) a síran sodný (laxativum).
Živočišné uhlí může být podáno v jednotlivé dávce (50 g pro dospělého, 1 g/kg tělesné hmotnosti pro dítě do 12 let).
Alkalizace moči (250 mmol $NaHCO_3$ po dobu tří hodin) za současného sledování pH moči. V případě těžké intoxikace je třeba dát přednost hemodialýze.
Další příznaky se léčí symptomaticky.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antitrombotika: antiagregancia kromě heparinu.
ATC kód: B01AC06

Kyselina acetylsalicylová inhibuje aktivaci krevních destiček: blokádou cyklooxygenázy acetylací inhibuje syntézu tromboxanu A_2, fyziologické aktivační látky uvolňované krevními destičkami, která může hrát roli při komplikacích ateromatózních lézí.

Inhibice syntézy TXA_2 je ireverzibilní, protože trombocyty, které nemají jádro, nejsou schopné (vzhledem k nedostatečné kapacitě syntézy proteinů) syntetizovat novou cyklooxygenázu, která byla acetylována kyselinou acetylsalicylovou.

Opakované dávky od 20 do 325 mg zahrnují inhibici enzymatické aktivity od 30 do 95%. Vzhledem k ireverzibilní povaze vazby, efekt přetrvává po dobu života trombocytu (7-10 dnů). Inhibiční efekt se nevyčerpává během dlouhodobé léčby a enzymatická aktivita opět postupně začíná na základě obnovy krevních destiček 24 až 48 hodin po přerušení léčby. Kyselina acetylsalicylová prodlužuje dobu krvácivosti průměrně asi o 50 až 100%, ale byly pozorovány individuální rozdíly.

Experimentální údaje naznačují, že ibuprofen může inhibovat účinek nízké dávky kyseliny acetylsalicylové na agregaci krevních destiček, jestliže jsou tyto látky podávány současně.
V jedné studii, kdy byla jednotlivá dávka 400 mg ibuprofenu požita během 8 hodin před nebo 30 minut po podání kyseliny acetylsalicylové s okamžitým uvolňováním (81 mg) se objevil snížený účinek kyseliny acetylsalicylové na tvorbu tromboxanu nebo agregaci krevních destiček. Nicméně, omezení těchto údajů a nejistot týkajících se extrapolace *ex vivo* údajů na klinické poměry naznačují, že nelze udělat jasné závěry pro pravidelné užívání ibuprofenu a při občasném podávání ibuprofenu se žádný klinicky relevantní účinek nepovažuje za pravděpodobný.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce
Po perorálním podání je kyselina acetylsalicylová rychle a úplně absorbována v gastrointestinálním traktu. Hlavním místem absorpce je proximální část tenkého střeva. Avšak významná část dávky je již hydrolyzována na kyselinu salicylovou ve střevní stěně během absorpce. Stupeň hydrolýzy závisí na rychlosti absorpce.
Po požití enterosolventních tablet přípravku Stacyl jsou maximální plazmatické hladiny kyseliny acetylsalicylové a kyseliny salicylové dosahovány za 5 hodin a resp. 6 hodin po podání na lačno. Jestliže jsou tablety požity s jídlem, maximální plazmatické hladiny jsou dosahovány přibližně o 3 hodiny později než na lačno.

Distribuce
Kyselina acetylsalicylová stejně jako její hlavní metabolit kyselina salicylová jsou extenzivně vázány na plazmatické bílkoviny, hlavně na albumin a jsou rychle distribuovány do všech částí těla. Stupeň vazby kyseliny salicylové na bílkoviny silně závisí jak na koncentraci kyseliny salicylové, tak na koncentraci albuminu. Distribuční objem kyseliny acetylsalicylové je asi 0,16 l/kg tělesné hmotnosti. Kyselina salicylová proniká pomalu do synoviální tekutiny, prostupuje placentární bariérou a přechází do mateřského mléka.

Metabolizmus
Kyselina acetylsalicylová je rychle metabolizována na kyselinu salicylovou s poločasem 15-30 minut. Kyselina salicylová je následně přeměňována hlavně na glycin a konjugáty s kyselinou glukuronovou a malé množství kyseliny gentisové.
Kinetika eliminace kyseliny salicylové je závislá na dávce, protože její metabolizmus je limitován kapacitou jaterních enzymů. Tak eliminační poločas kolísá a je 2-3 hodiny po malých dávkách, 12 hodin po obvyklých analgetických dávkách a 15-30 hodin po vysokých terapeutických dávkách nebo při intoxikaci.

Eliminace
Kyselina salicylová a její metabolity jsou vylučovány převážně ledvinami.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinický bezpečnostní profil kyseliny acetylsalicylové je velmi dobře dokumentován. Ve studiích na experimentálních zvířatech salicyláty způsobily poškození ledvin, ale ne další orgánové léze. Ve studiích na potkanech byla fetotoxicita a teratogenní účinky pozorovány při dávkách kyseliny acetylsalicylové toxických pro matku. Klinická relevance není známá, protože dávky v předklinických studiích jsou mnohem vyšší (minimálně 7krát) než maximální doporučené dávky v cílených kardiovaskulárních indikacích. Kyselina acetylsalicylová byla obšírně testována s ohledem na mutagenní a karcinogenní účinky. Celkově výsledky neukázaly žádné relevantní známky mutagenních nebo karcinogenních účinků ve studiích na myších a potkanech.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety:
mikrokrystalická celulosa
kukuřičný škrob
koloidní bezvodý oxid křemičitý
kyselina stearová

Potahová vrstva:
kopolymer MA/EA (1:1)
polysorbát 80
natrium-lauryl-sulfát
triethyl-citrát
mastek

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Blistr: Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

Lahvička: Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Blistr (PVC/Al nebo PVC/PVDC/Al).
Lahvička (HDPE) s plastovým uzávěrem (LDPE).
Lahvička (LDPE) s plastovým uzávěrem (PP).

Velikosti balení:
Blistry: 10, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 100, 120, 168, 266 enterosolventních tablet.

Lahvičky: 10, 30, 50, 100, 500 enterosolventních tablet.

Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Stada Arzneimittel AG
Bad Vilbel
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

16/612/12-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

24.10.2012

10. DATUM REVIZE TEXTU

7.2.2013