

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Vasopirin 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

100 mg: bílé, kulaté, bikonvexní enterosolventní 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 (CABG).
- Koronární angioplastika, s výjimkou akutní fáze.
- Sekundární prevence tranzitorních ischemických atak (TIA) nebo ischemických cerebrovaskulárních příhod (CVA), jestliže bylo vyloučeno intracerebrální krvácení.

Přípravek Vasopirin se nedoporučuje podávat při náhlých příhodách. Použití přípravku je omezeno na sekundární prevenci s chronickou léčbou.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí

Sekundární prevence infarktu myokardu:

Doporučená dávka je 75–150 mg jednou denně.

Prevence kardiovaskulární morbidity u pacientů trpících stabilní anginou pectoris:

Doporučená dávka je 75–150 mg jednou denně.

Anamnéza nestabilní anginy pectoris, s výjimkou akutní fáze:

Doporučená dávka je 75–150 mg jednou denně.

Prevence okluze cévního štěpu po provedení aortokoronárního bypassu (CABG):

Doporučená dávka je 75–150 mg jednou denně.

Koronární angioplastika, s výjimkou akutní fáze:

Doporučená dávka je 75–150 mg jednou denně.

Sekundární prevence tranzitorních ischemických atak (TIA) a ischemických cerebrovaskulárních příhod (CVA), jestliže bylo vyloučeno intracerebrální krvácení:

Doporučená dávka je 75–300 mg jednou denně.

Starší pacienti

Obecně se má kyselina acetylsalicylová podávat s opatrností u starších pacientů, kteří jsou více náchylní k výskytu nežádoucích účinků. Pokud pacient nemá závažnou poruchu funkce jater nebo ledvin, doporučuje se obvyklá dávka jako u dospělých (viz body 4.3 a 4.4). Léčba se má v pravidelných intervalech kontrolovat.

Pediatrická populace

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

Způsob podání

Perorální podání.

Tablety se polykají celé a zapíjejí dostatečným množstvím tekutiny (1/2 sklenice vody). Tablety jsou potaženy enterosolventní vrstvou, proto se nesmí drtit, lámat nebo žvýkat, protože potahová vrstva chrání před dráždivým účinkem přípravku na trávicí trakt.

Vasopirin lze užívat s jídlem i nalačno.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1;
- Aktivní, nebo opakující se peptický vřed a/nebo žaludeční/střevní hemoragie v anamnéze nebo jiné druhy krvácení jako např. cerebrovaskulární krvácení;
- Hemoragická diatéza; poruchy koagulace jako je hemofilie a trombocytopenie;
- Závažná porucha funkce jater;
- Závažná porucha funkce ledvin;
- Dávky > 100 mg/den během třetího trimestru těhotenství (viz bod 4.6);
- Methotrexát v dávkách > 15 mg/týden (viz bod 4.5).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Přípravek Vasopirin se nepoužívá jako antiflogistikum/analgetikum nebo antipyretikum.

Pediatrická populace

Přípravek se doporučuje používat u dospělých a dospívajících od 16 let. Tento léčivý přípravek není určen pro dospívající/děti do 16 let, pokud očekávaný prospěch léčby nepřeváží její rizika. Kyselina acetylsalicylová může u některých dětí přispět ke vzniku Reyova syndromu.

Zvýšené riziko krvácení a duodenálního nebo žaludečního vředu

Existuje zvýšené riziko krvácení zvláště v průběhu chirurgického zákroku nebo po něm (i v případech malých zákroků jako např. extrakce zubu). Přípravek je třeba užívat s opatrností před operací, včetně extrakce zubu. Může být třeba léčbu přechodně přerušit.

Přípravek Vasopirin se nedoporučuje podávat při menoragiích, protože může zesílit menstruační krvácení.

Přípravek Vasopirin je třeba podávat opatrně v případě hypertenze a u pacientů, kteří mají prodělaný žaludeční nebo duodenální vřed nebo krvácivé epizody v anamnéze, anebo podstupují antikoagulační léčbu.

Současná léčba přípravkem Vasopirin a jinými léčivými přípravky, které mění hemostázu (např. antikoagulantia jako warfarin, trombolytické a protidestičkové látky, protizánětlivé léky 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 u pacienta pečlivě sledovat jakékoli známky krvácení.

Opatrnosti je třeba u pacientů, kteří souběžně užívají léky, které mohou zvýšit riziko vzniku ulcerací, jako jsou perorálně podávané kortikosteroidy, selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a deferasirox (viz bod 4.5).

Pacienti musí informovat svého lékaře o jakýchkoli neobvyklých krvácivých příznacích. Jestliže se objeví gastrointestinální krvácení nebo vředy, léčba se musí ukončit.

Porucha funkce ledvin a jater

Kyselina acetylsalicylová se má užívat s opatrností u pacientů se středně závažnou poruchou funkce ledvin nebo jater (je kontraindikována v případě závažné poruchy funkce) nebo u dehydratovaných pacientů, protože užívání nesteroidních antiflogistik (NSAID) může vést ke zhoršení funkce ledvin. Jaterní testy se mají pravidelně provádět u pacientů s lehkou nebo středně závažnou insuficiencí jater.

Hypersenzitivní reakce

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

Kožní reakce

V souvislosti s užíváním kyseliny acetylsalicylové byly vzácně zaznamenány závažné kožní reakce včetně Stevens-Johnsonova syndromu (viz bod 4.8). Přípravek Vasopirin se má vysadit, jakmile se poprvé objeví kožní vyrážka, slizniční léze nebo jakákoli jiná známka hypersenzitivity.

Starší pacienti

Starší pacienti jsou při užívání nesteroidních antiflogistik (NSAID) včetně kyseliny acetylsalicylové zvláště náchylní ke vzniku nežádoucích účinků, 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.

Dna

Kyselina acetylsalicylová v nízkých dávkách snižuje vylučování kyseliny močové. Proto mohou pacienti se sklonem ke snížené exkreci kyseliny močové zaznamenat dnové záchvaty (viz bod 4.5).

Riziko hypoglykemie

Podávání přípravku Vasopirin ve vyšších než doporučených dávkách může zvýšit riziko hypoglykemického účinku přípravků se sulfonylureou a inzulínů (viz bod 4.5).

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné enterosolventní tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Kontraindikované kombinace

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

Kombinace methotrexátu a kyseliny acetylsalicylové zvyšuje hematologickou toxicitu methotrexátu snížením jeho renální clearance kyselinou acetylsalicylovou. Proto je současné podávání methotrexátu (v dávkách > 15 mg/týden) s přípravkem Vasopirin kontraindikováno (viz bod 4.3).

Kombinace, které se nedoporučují

Urikosurika, např. probenecid

Salicyláty mají opačný efekt než probenecid. Tého kombinaci je třeba se vyhnout.

Kombinace vyžadující opatření při použití nebo jejich zvažení

Antikoagulancia jako kumarin, heparin, warfarin

Zvýšené riziko krvácení v důsledku inhibice funkce trombocytů, poškození duodenální sliznice a vyvážení perorálních antikoagulancií z jejich vazebných míst na plazmatických bílkovinách.

Krvácivost má být monitorována (viz bod 4.4).

Protidestičkové 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 efekt 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 dávkování.

Diuretika a antihypertenziva

Nesteroidní antiflogistika (NSAID) mohou snížit antihypertenzní účinek diuretik a jiných antihypertenziv. Jako u jiných nesteroidních antiflogistik (NSAID), současné podávání kyseliny acetylsalicylové s inhibitory ACE 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 zvyšovat toxické působení 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).

Methotrexát (podávaný v dávkách < 15 mg/týden):

Současné podávání methotrexátu a kyseliny salicylové může zvýšit hematologickou toxicitu methotrexátu způsobenou snížením renální clearance methotrexátu kyselinou acetylsalicylovou. Během prvních týdnů současné léčby se má každý týden provádět vyšetření krevního obrazu. Častější monitorování se má rovněž provádět i při mírné poruše renální funkce, stejně jako u starších pacientů.

Jiná nesteroidní antiflogistika (NSAID)

Existuje 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. Omezenost těchto údajů a nejistoty, které se týkají extrapolace údajů získaných *ex vivo* ke klinické situaci, však

naznačují, že není možné udělat jasné závěry o pravidelném užívání ibuprofenu a při občasném užívání ibuprofenu se žádný klinicky relevantní účinek nepovažuje za pravděpodobný (viz bod 5.1).

Cyklosporin, takrolimus

Současné užívání nesteroidních antiflogistik a cyklosporinu nebo takrolimu může zvýšit nefrotoxický účinek cyklosporinu a takrolimu. V případě současného užívání těchto látek a kyseliny acetylsalicylové se má renální funkce monitorovat.

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. Může to vést ke snížení plazmatických hladin celkového fenytoinu, ale ke zvýšení frakce volného fenytoinu. Nevázaná koncentrace, a tím i terapeutický efekt, se nezdá být významně změněn.

Metamizol

Účinek kyseliny acetylsalicylové na agregaci trombocytů může být při současném podávání s metamizolem snížen. U pacientů užívajících nízké kardioprotektivní dávky kyseliny acetylsalicylové je proto zapotřebí tuto kombinaci podávat s opatrností.

Alkohol

Současné podávání alkoholu a kyseliny acetylsalicylové zvyšuje riziko gastrointestinálního krvácení.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Nízké dávky (do 100 mg/den):

V klinických studiích se dávky do 100 mg/den používány výlučně v porodnictví a při speciálním sledování jeví jako bezpečné.

Dávky 100-500 mg/den:

S užíváním dávek 100-500 mg/den není dostatek klinických zkušeností. Proto pro tento rozsah dávek platí doporučení uvedená níže pro dávky 500 mg/den a vyšší.

Dávky 500 mg/den a vyšší:

Inhibice syntézy prostaglandinů může mít nežádoucí vliv na těhotenství a/nebo embryonální/fetální vývoj. Data z epidemiologických studií naznačují zvýšené riziko potratů, kardiálních malformací a gastroschízy po užívání inhibitorů syntézy prostaglandinů na 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 nesmí 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, musí 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 oligohydroamniotem;

matku a novorozence na konci těhotenství:

- potenciálnímu prodloužení krvácivosti, antiagregačnímu účinku, který se může objevit i po velmi malých dávkách.
- inhibici děložních kontrakcí vedoucí k opoždění nebo prodloužení průběhu porodu.

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

Kojení

Malá množství salicylátů a jejich metabolitů přecházejí do mateřského mléka. Protože dosud nebyly hlášeny nežádoucí účinky na kojence, krátkodobé užívání doporučené dávky nevyžaduje přerušit kojení. V případě dlouhodobého užívání a/nebo podávání vyšších dávek, má být kojení přerušeno.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné kontrolované studie týkající se možného vlivu kyseliny acetylsalicylové na fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

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

4.8 Nežádoucí účinky

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

Poruchy krve a lymfatického systému	<p><i>Časté:</i> Zvýšený sklon ke krvácení.</p> <p><i>Vzácné:</i> Trombocytopenie, agranulocytóza, aplastická anemie.</p> <p><i>Není známo:</i> 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, meléna) nebo okultní gastrointestinální krvácení, které může vést k anemii z nedostatku železa (častější při vyšších dávkách).</p>
Poruchy imunitního systému	<p><i>Vzácné:</i> Hypersenzitivní reakce, angioedém, alergický edém, anafylaktické reakce včetně šoku.</p>
Poruchy metabolismu a výživy	<p><i>Není známo:</i> Hyperurikemie.</p>
Poruchy nervového systému	<p><i>Vzácné:</i> Intrakraniální krvácení.</p> <p><i>Není známo:</i> Bolest hlavy, vertigo.</p>
Poruchy ucha a labyrintu	<p><i>Není známo:</i> Zhoršení sluchu, tinitus.</p>
Cévní poruchy	<p><i>Vzácné:</i></p>

	Hemoragická vaskulitida.
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	<i>Méně časté:</i> Rinitida, dyspnoe. <i>Vzácné:</i> Bronchospasmus, astmatické záchvaty.
Gastrointestinální poruchy	<i>Časté:</i> Dyspepsie. <i>Vzácné:</i> Závažné gastrointestinální krvácení, nauzea, zvracení. <i>Není známo:</i> Žaludeční nebo duodenální vředy a perforace.
Poruchy jater a žlučových cest	<i>Není známo:</i> Insuficience jater.
Poruchy kůže a podkožní tkáň	<i>Méně časté:</i> Kopřivka. <i>Vzácné:</i> Stevens-Johnsonův syndrom, Lyellův syndrom, purpura, erythema nodosum, erythema multiforme.
Poruchy ledvin a močových cest	<i>Není známo:</i> Porucha funkce ledvin.
Poruchy reprodukčního systému a prsu	<i>Vzácné:</i> Menoragie.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Ačkoliv existují značné interindividuální rozdíly, je za toxickou dávku možné považovat pro dospělé zhruba 200 mg/kg a 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 obvykle způsobují 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 závažných intoxikací

Tinnitus, poruchy sluchu, bolest hlavy, závrať, zmatenost a gastrointestinální příznaky (nauzea, zvracení a bolest břicha).

Příznaky závažných intoxikací

Příznaky se vztahují k závažné poruše acidobazické rovnováhy. Nejprve se objevuje hyperventilace, která vede k respirační alkalóze. Respirační acidóza vyplývá ze suprese respiračního centra. Jako důsledek přítomnosti salicylátu navíc nastává metabolická acidóza.

Protože mladší děti nejsou často vyšetřeny dříve, než dosáhly pozdní fáze intoxikace, bývají obvykle ve stádiu acidózy.

Dále se mohou objevit následující příznaky: hypertermie a pocení vedoucí k dehydrataci: pocity neklidu, křeče, halucinace a hypoglykemie. Deprese nervového systému může vést ke kómatu, 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 výplach žaludku během první hodiny po požití podstatného množství léčivého přípravku. Pak je třeba podat aktivní uhlí (adsorbent) a síran sodný (laxativum). Aktivní 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 NaHCO₃ 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: inhibitory agregace trombocytů kromě heparinu, ATC kód: B01AC06

Mechanismus účinku

Kyselina acetylsalicylová inhibuje aktivaci krevních destiček: blokadou cyklooxygenázy acetylací inhibuje syntézu tromboxanu A₂, fyziologické aktivační látky uvolňované krevními destičkami, která může hrát roli při komplikacích aterosklerotických lézí.

Inhibice syntézy TXA₂ je ireverzibilní, protože trombocyty, které nemají jádro, nejsou schopné (vzhledem k nedostatečné schopnosti syntézy proteinů) syntetizovat novou cyklooxygenázu, která byla acetylována kyselinou acetylsalicylovou.

Farmakodynamické účinky

Opakované dávky od 20 do 325 mg zahrnují inhibici enzymatické aktivity od 30 do 95%.

Díky ireverzibilní povaze vazby přetrvává efekt po dobu života trombocytu (7-10 dnů). Inhibiční efekt se nevyčerpává během dlouhodobé léčby a enzymatická aktivita začíná opět postupně s obnovou 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 požitá během 8 hodin před nebo 30 minut po podání kyseliny acetylsalicylové s okamžitým uvolňováním (81 mg), se projevil snížený vliv kyseliny acetylsalicylové na tvorbu tromboxanu nebo agregaci krevních destiček. Nicméně, omezenost těchto údajů a nejistoty, které se týkají extrapolace údajů získaných *ex vivo* ke klinické situaci, naznačují, že není možné udělat jasné závěry o pravidelném užívání ibuprofenu a při občasném užívání 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. Významná část dávky se však již hydrolyzuje na kyselinu salicylovou ve střevní stěně během absorpce. Stupeň hydrolyzy závisí na rychlosti absorpce.

Po požití enterosolventních tablet přípravku Vasopirin je maximálních plazmatických hladin kyseliny acetylsalicylové a kyseliny salicylové dosaženo za 5 hodin a resp. 6 hodin po podání nalačno. Jestliže jsou tablety požitý s jídlem, maximálních plazmatických hladin se dosahuje přibližně o 3 hodiny později než nalačno.

Distribuce

Kyselina acetylsalicylová i její hlavní metabolit kyselina salicylová se extenzivně vážou 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.

Biotransformace

Kyselina acetylsalicylová je rychle metabolizována na kyselinu salicylovou s poločasem 15-30 minut. Kyselina salicylová je následně přeměňována hlavně na konjugáty s glycinem a kyselinou glukuronovou a malé množství na kyselinu gentisovou.

Eliminace

Kinetika eliminace kyseliny salicylové je závislá na dávce, protože její metabolismus je limitován kapacitou jaterních enzymů. Eliminační poločas tak 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.

Vylučování

Kyselina acetylsalicylová 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 způsobily salicyláty poškození ledvin, ale nikoliv další orgánové poškození.

Ve studiích na potkanech byla při dávkách kyseliny acetylsalicylové toxických pro matku pozorována fetotoxicita a teratogenní účinky. Klinická relevance není známa, protože dávky v předklinických studiích byly mnohem vyšší (minimálně 7krát) než maximální doporučené dávky v cílených kardiovaskulárních indikacích.

Kyselina acetylsalicylová byla široce testována na mutagenní a karcinogenní účinky. Celkové 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:

Mikrokrytalická celulóza

Kukuřičný škrob

Koloidní bezvodý oxid křemičitý

Kyselina stearová

Potahová vrstva tablety:

Disperze kopolymeru MA/EA 1:1 30%

Polysorbát 80

Natrium-lauryl-sulfát

Triethyl-citrát
Mastek

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

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

6.5 Druh obalu a obsah balení

Blistr (PVC/Al).

Velikosti balení: 10, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100 enterosolventních tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive, Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLA

16/279/13-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 7. 8. 2013

Datum posledního prodloužení registrace: 23. 9. 2016

10. DATUM REVIZE TEXTU

26. 11. 2020