

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

NATRIUM SALICYLICUM BBP 100 mg/ml injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml injekčního roztoku obsahuje natrii salicylas 100 mg.

Pomocná látka se známým účinkem

Jeden ml injekčního roztoku obsahuje 14,372 mg (tj. 0,625 mmol) sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok (injekce).

Popis přípravku: čirý, bezbarvý nebo světle hnědý roztok prakticky prostý částic.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Revmatická horečka, podpůrná léčba jiných revmatických onemocnění, kořenové syndromy, obvykle ve směsi s 1% roztokem prokainu nebo s mezokainem k prodloužení léčby po vysazení glukokortikoidů.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dospělí a dospívající (od 16 let):

Obvyklá dávka je 325 mg až 650 mg. Dávku je možné opakovat v intervalu 6 hodin. Celková maximální denní dávka nemá překročit 4 000 mg.

Pediatrická populace

Přípravek Natrium Salicylicum BBP je kontraindikován u dětí a dospívajících do 16 let (viz bod 4.3).

Zvláštní populace

Starší pacienti: není třeba úprava dávkování.

Porucha funkce jater nebo ledvin:

U pacientů s poruchou funkce jater je eliminace theofylinu často velmi pomalá.

U poruch funkce ledvin vyššího stupně může docházet ke kumulaci metabolitů theofylinu (viz bod 4.4)

Způsob podání

Intravenózní podání, ve formě pomalé intravenózní injekce nebo infuze.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku, jiné salicyláty nebo na kteroukoli pomocnou látku (zvláště theofylin) uvedenou v bodě 6.1.

Alergická reakce (např. kopřivka, bronchospasmus, angioedém, vývoj astmatu) po předchozím podání jiných nesteroidních protizánětlivých léků.

Závažná porucha funkce jater.

Krvácivé stavy.

Vředová choroba.

Retence sodíku a vody.

Období před chirurgickým výkonem, např. tonsilektomií.

Třetí trimestr těhotenství.

Věk do 16 let a současně probíhající horečnaté virové onemocnění. Při podání přípravků obsahujících kyselinu acetylsalicylovou dětem a dospívajícím v průběhu horečnatého onemocnění hrozí vznik rozvoje Reyova syndromu.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Natrium Salicylicum BBP může být podáváno v následujících případech pouze po důkladném uvážení poměru mezi přínosem a rizikem terapie:

U pacientů s chronickou nefritidou a dnou je potřebná opatrnost při aplikaci.

Salicyláty mohou vyvolat reverzibilní sníženou glomerulární filtraci u pacientů s existujícím onemocněním ledvin, ale také u jednotlivců se zdravými ledvinami.

Riziko vzniku nežádoucích účinků se zvyšuje u pacientů s hepatálním poškozením.

Vzhledem k obsahu sodíku v přípravku je třeba věnovat zvýšenou opatrnost nemocným s městnavým srdečním selháním.

U osob s astmatem nebo nosními polypy mohou vzniknout hypersenzitivní reakce s projevy bronchokonstrikce a šoku.

U pacientů s nedostatkem glukosa-6-fosfát-dehydrogenázy musí být tento přípravek podáván pod přísným lékařským dohledem z důvodu rizika hemolýzy.

Při podávání kyseliny acetylsalicylové dětem a dospívajícím do 16 let v průběhu horečnatého virového onemocnění hrozí riziko vzniku velmi vzácného, život ohrožujícího Reyova syndromu. Reyův syndrom je charakterizován neinfekční encefalopatií a jaterním selháním. Typicky se objevuje po odeznění akutních příznaků horečnatého infekčního onemocnění (varicela, chřipkovité onemocnění). Mezi klinické projevy patří protrahované profusní zvracení, bolest hlavy, poruchy vědomí.

Tento léčivý přípravek obsahuje 2 mg theofylinu v 1 ml injekčního roztoku, což odpovídá 20 mg theofylinu v jedné ampuli. Přípravek má být podáván se zvýšenou opatrností pacientům s poruchou funkce jater nebo ledvin z důvodu zpomalené eliminace theofylinu.

Tento léčivý přípravek obsahuje 14,372 mg sodíku v 1 ml injekčního roztoku, což odpovídá 143,72 mg sodíku v jedné ampuli.

Při podávání vyšších dávek salicylanu sodného do maximální dávky 4000 mg denně tento léčivý přípravek obsahuje až 574,88 mg sodíku v dávce, což odpovídá až 30 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Salicylan sodný může zvyšovat účinky těchto látek:

antikoagulantů, perorálních antidiabetik, barbiturátů, fenytoinu a sulfonamidů s dlouhodobým účinkem.

Salicylan sodný může snižovat účinky těchto látek:

indometacinu, naproxenu, spironolaktonu a saluretik.

Fenylbutazon

Současné podávání se salicylanem sodným může vést ke zvýšené retenci urátů.

Metotrexát

Salicyláty zvyšují plasmatickou koncentraci metotrexátu.

Nesteroidní antirevmatika a kortikoidy

Současné podávání se salicyláty zvyšuje riziko krvácení z gastrointestinálního traktu.

Alkohol

Současné požívání alkoholu zvyšuje toxicitu salicylátů.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Dávka 100-500 mg/den

S užíváním dávek 100-500 mg/den není dostatek klinických zkušeností. Proto pro ně platí informace uvedené níže.

Dávky 500mg/den a vyšší

Inhibice syntézy prostaglandinů může mít nežádoucí vliv na těhotenství a fetální/embryonální 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 léčby. U zvířat se prokázalo, že podání inhibitorů syntézy prostaglandinů vede ke zvýšení pre- a postimplantačních ztrát a k fetální/embryonální 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 nesmí být přípravek podán, pokud to není zcela nezbytné.

Pokud je léčivý přípravek podáván ženám, které chtějí otěhotnět, nebo v prvním a druhém trimestru těhotenství, musí být dávka co nejnižší a doba léčby co nejkratší.

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

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

matku a novorozence na konci těhotenství:

- antiagregačnímu efektu a potenciálnímu prodloužení krvácení, které se může objevit i po malých dávkách
- inhibici děložních kontrakcí vedoucí k opoždění nebo prodloužení průběhu porodu

Kojení

Salicyláty a jejich metabolity pronikají do mateřského mléka v malém množství. Při krátkodobém podání dávek do 500 mg byly hladiny v mléce nízké. Jestliže je nezbytné opakované podávání vyšších dávek, je třeba kojení přerušit.

Fertilita

Existují důkazy o tom, že léky, které inhibují cyklooxygenázu/syntézu prostaglandinů, ovlivňují ovulaci a tím mohou způsobovat poškození ženské plodnosti. Poškození je reverzibilní a odezní po ukončení terapie.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek nemá žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

V následující tabulce jsou shrnuty nežádoucí účinky salicylanu sodného rozdělené do skupin podle terminologie MedDRA s uvedením frekvence výskytu: 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 ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit):

MedDRA třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinek
Poruchy krve a lymfatického systému	není známo	krvácení
Poruchy imunitního systému	není známo	alergická reakce (projevuje se např. jako kopřivka, angioedém, bronchospasmus, rhinitida, ortostatický kolaps).
Gastrointestinální poruchy	není známo	nauzea, zvracení, dyspepsie, erozivní gastritida, peptický vřed, krvácení do gastrointestinálního traktu
Poruchy kůže a podkožní tkáň	není známo	kopřivka, vyrážka, angioedém
Poruchy jater a žlučových cest	není známo	Reyův syndrom (u dětí a dospívajících do 16 let)
Srdeční poruchy	není známo	srdeční selhání, zhoršení srdečního selhání

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

Symptomy

Prvními projevy jsou závratě, hučení v hlavě a zhoršení sluchu. Další předávkování způsobí nauzeu, zvracení, pocení, průjem, ospalost, bolest hlavy, psychické změny, halucinace, křeče až kóma. Porucha acidobazické rovnováhy: respirační alkalóza, metabolická acidóza až respirační útlum. Metabolická acidóza se častěji vyskytuje u malých dětí, u starších osob je naopak tendence k rozvoji respirační alkalózy. Dalšími projevy jsou hypoglykémie (v počátečním stadiu), hyperglykémie (v pozdějších stadiích intoxikace), hypernatrémie, hypokalémie, hypokalcémie a porucha srážlivosti krve.

Předávkování může mít fatální následky u starších pacientů a zejména u dětí.

Léčba

Podpůrná léčba spočívá v úpravě poruch metabolismu. Je nutno korigovat poruchy acidobazické rovnováhy, poruchy glykémie, kalcémie a kalémie. Příslušné vyšetření stavu je nutno vykonávat častěji, protože se může měnit i následkem léčby. Při křečích je nutno zkontrolovat kalcémii a glykémii, případně podat diazepam nebo fenobarbital. Vylučování salicylátů je možno urychlit alkalizací moče infuzí bikarbonátů. Účinnější než forsírovaná diuréza je hemodialýza.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antirevmatikum, antiflogistikum. ATC kód: N02BA04

Mechanismus účinku

Salicylan sodný patří do skupiny protizánětlivých léků - nesteroidních antiflogistik (NSAID). Inhibuje enzym cyklooxygenázu (COX), která konvertuje arachidonovou kyselinu na prostaglandin H₂ (PGH₂). Prostaglandin H₂ je dále přeměňován pomocí dalších enzymů na další prostaglandiny, které působí jako mediátory bolesti, zánětu a horečky.

Salicylan sodný je neselektivní blokátor enzymu cyklooxygenázy (COX), což znamená, že inhibuje obě isoformy tohoto enzymu (COX1 a COX2).

Analgetické, antipyretické a protizánětlivé účinky nesteroidních antiflogistik jsou pravděpodobně dosahovány hlavně inhibicí COX2, zatímco inhibice COX1 převážně odpovídá za nežádoucí vliv na agregaci destiček a nežádoucí účinky na gastrointestinální trakt. Nicméně role obou isomerů cyklooxygenázy v analgetickém, protizánětlivém a gastrointestinálním působení nesteroidních antiflogistik není doposud plně objasněna. Salicylan sodný přímo a ireverzibilně blokuje aktivitu obou isomerů cyklooxygenázy (COX1 a COX2) a tím snižuje tvorbu prekurzorů prostaglandinů a tromboxanů z arachidonové kyseliny. Salicyláty mohou kompetitivně inhibovat tvorbu prostaglandinů. Antirevmatický účinek salicylátů je výsledkem jejich analgetického a protizánětlivého působení.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribuce

Salicylan sodný je pasivně distribuován do mezibuněčné tekutiny všech tkání. Přestup závisí na pH. Léčivá látka prostupuje placentární bariérou.

Biotransformace

Biotransformace probíhá v mnohých tkáních, vzniká kyselina salicylová a glukuronidy.

Malé množství se oxiduje na kyselinu gentisovou a di- respektive trihydroxybenzoovou.

Eliminace

Salicylan sodný je eliminován močí (10 % jako volná kyselina salicylová, 75 % jako metabolity). Vylučování volných salicylátů je variabilní, závisí na dávce a pH moče. V alkalické moči se asi 30 % léčiva vylučuje jako volná kyselina salicylová, v kyselé moči pouze 2 %. Biologický poločas je při nízkých dávkách 12 hodin.

Účinnost salicylátu sodného je 50 % účinnosti kyseliny acetylsalicylové.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Léčivý přípravek není považován za toxický. Toxicita je možná jenom při extrémním podávání u některých stavů, kterému však brání nízký objem přípravku.

Experimentální výsledky s kyselinou acetylsalicylovou obsaženou v přípravku neprokázaly mutagenní ani karcinogenní potenciál ASA, u několika živočišných druhů byl prokázán teratogenní potenciál. Za teratogenní účinek salicylanu sodného u myši jsou pravděpodobně zodpovědné vysoké dávky

v přepočtu na kilogram živé hmotnosti zvířat, jaké se v terapii u lidí nepoužívají.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

monohydrát theofylinu
dihydrát dinatrium-edetátu
voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Nejsou známy.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti přípravku před otevřením:

18 měsíců

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte ampulky v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Druh obalu: ampulka z bezbarvého skla, vložka z bezbarvého PVC, krabička.

Velikost balení: 10 ampulek po 10 ml.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky na likvidaci.

Přípravek je určen pouze pro jednorázové použití. Veškerý nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

BB Pharma a.s., Durychova 101/66, 142 00 Praha 4 – Lhotka, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

29/779/92-S/C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 14. 12. 1992

Datum posledního prodloužení registrace: 29. 9. 2010

10. DATUM REVIZE TEXTU

4. 3. 2020