

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Kyselina acetylsalicylová Panpharma 0,5 g prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna injekční lahvička obsahuje lysini racemici acetylsalicylas 900 mg (odpovídá acidum acetylsalicylicum 500 mg).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.

Bílý prášek v lahvičce a bezbarvá čirá tekutina v ampulce.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Akutní koronární příhoda (akutní infarkt myokardu a nestabilní angina pectoris) jako počáteční dávka, zvláště v případech, kdy nelze podat perorálně.

Přípravek je určen pro podání dospělým osobám.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Počáteční dávka při akutním infarktu myokardu a při nestabilní angině pectoris:

1/2 až 1 lahvička [odpovídá 250 až 500 mg kyseliny acetylsalicylové (ASA)] intravenózně v průběhu několika hodin po objevení počátečních příznaků.

Způsob podání

Obsah lahvičky se rozpustí v 5 ml vody na injekci těsně před použitím a aplikuje se intravenózně během 1-3 minut.

Přípravek může být podán společně s roztokem chloridu sodného, glukosy nebo sorbitolu.

Nesmí se míchat v jedné stříkačce s jinými parenterálně podávanými přípravky.

4.3 Kontraindikace

- hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 nebo na jiná nesteroidní antiflogistika (NSAID) (tzv. zkřížená reaktivita)
- anamnéza astmatu indukovaného podáváním acetylsalicylátů nebo přípravků s podobným účinkem, zejména nesteroidních antiflogistik
- aktivní, chronický nebo recidivující gastroduodenální vřed, anamnéza žaludečního krvácení nebo perforace po léčbě kyselinou acetylsalicylovou nebo jinými NSAID

- jakékoli vrozené nebo získané poruchy hemokoagulace
- riziko krvácení
- závažná jaterní nedostatečnost
- závažná nedostatečnost ledvin (clearance kreatininu < 30 ml/min)
- závažná nekontrolovaná srdeční nedostatečnost
- současné užívání metotrexátu v dávce vyšší než 15 mg/týdně a kyseliny acetylsalicylové v protizánětlivých, analgetických nebo antipyretických dávkách (viz bod 4.5)
- současné užívání perorálních antikoagulancií a kyseliny acetylsalicylové v protizánětlivých, analgetických nebo antipyretických dávkách a u pacientů s anamnézou gastroduodenálních vředů (viz bod 4.5)
- dávka nad 100 mg/denně ve 3. trimestru těhotenství (viz bod 4.6)
- podání pacientům s preexistující mastocytózou, u nichž může užívání kyseliny acetylsalicylové vyvolat závažné hypersenzitivní reakce (včetně oběhového šoku se zrudnutím, hypotenzí, tachykardií a zvracením).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

V kombinaci s jinými léčivými přípravky je třeba zabránit riziku předávkování a zkontrolovat, že ve složení léčivého přípravku není uvedena kyselina acetylsalicylová.

U dětí a dospívajících s příznaky virové infekce (zejména planých neštovic a chřipkových příznaků), kteří užívali acetylsalicylovou kyselinu, byl pozorován Reyův syndrom, velmi vzácné život ohrožující onemocnění. Proto smí být kyselina acetylsalicylová za těchto okolností podávána dětem a dospívajícím pouze na doporučení lékaře, v případě, že jiná léčba nebyla účinná. Vyskytne-li se přetrvávající zvracení, poruchy vědomí nebo abnormální chování, musí být léčba kyselinou acetylsalicylovou ukončena.

U dětí mladších než 1 měsíc je podávání kyseliny acetylsalicylové možné pouze ve specifických situacích a na lékařský předpis.

Při některých závažných formách deficitu glukoso-6-fosfát dehydrogenázy (G6PD) mohou vysoké dávky kyseliny acetylsalicylové zapříčinit hemolýzu. U deficitu G6PD musí být kyselina acetylsalicylová užívána pod dozorem lékaře.

K monitorování léčby je třeba přistoupit v následujících případech:

- u pacientů s žaludečním nebo duodenálním vředem, gastrointestinálním krvácením nebo gastritidou v anamnéze
- u pacientů s nedostatečností ledvin
- u pacientů s nedostatečností jater mírného až středně závažného stupně
- u pacientů s astmatem: výskyt astmatického záchvatu může u některých pacientů souviset s alergií na nesteroidní antiflogistika nebo na kyselinu acetylsalicylovou; v tomto případě je tento léčivý přípravek kontraindikován (viz bod 4.3)
- u pacientek s metroragií nebo menoragií (riziko zesílení intenzity a prodloužení trvání krvácení)

Gastrointestinální krvácení nebo vředy/perforace se mohou vyskytnout kdykoli během léčby, aniž by byly u pacienta nutné jakékoli předchozí příznaky nebo anamnéza. Relativní riziko se zvyšuje u starších pacientů, u pacientů s nízkou tělesnou hmotností a u pacientů užívajících antikoagulantia nebo inhibitory srážení krevních destiček (viz bod 4.5). V případě gastrointestinálního krvácení musí být léčba okamžitě ukončena.

Kvůli inhibičnímu účinku kyseliny acetylsalicylové na agregaci krevních destiček, který nastává již při velmi nízkých dávkách a přetrvává několik dní, je nutné pacienty upozornit na riziko krvácení v případě chirurgického zákroku, dokonce i nevelkého rozsahu (např. extrakce zubu).

V analgetických a antipyretických dávkách kyselina acetylsalicylová inhibuje vylučování kyseliny močové; v dávkách užívaných v revmatologii (protizánětlivé dávky) má kyselina acetylsalicylová urikosurický účinek.

Ve vysokých dávkách užívaných v revmatologii (protizánětlivé dávky) by u pacientů měly být monitorovány možné příznaky předávkování. V případě bzučení v uších, poruchy sluchu nebo závratí je třeba přehodnotit varianty léčby. U dětí se doporučuje monitorovat salicylismus, především na počátku léčby.

Je třeba se vyhnout současnému podávání levothyroxinu a salicylátů. Salicyláty mohou inhibovat vazbu thyreoidálních hormonů na transportní proteiny a tím způsobovat dočasné počáteční zvýšení volných thyreoidálních hormonů s následným celkovým snížením hladiny thyreoidálních hormonů jako celku. Pokud se tedy levothyroxin a salicyláty užívají současně, je třeba monitorovat hladiny hormonů štítné žlázy (viz bod 4.5).

Přípravek se nedoporučuje užívat během kojení (viz bod 4.6).

Intravenózní léková forma je určena pro dospělé a není vhodná pro použití u dětí.

Alkohol může zvýšit riziko poškození zažívacího traktu a prodloužit dobu krvácivosti, pokud se konzumuje současně s kyselinou acetylsalicylovou. Alkoholické nápoje by proto pacienti měli konzumovat s opatrností během užívání kyseliny acetylsalicylové a 36 hodin poté.

U pacientů, kteří současně užívají nikorandil a NSAID, včetně kyseliny acetylsalicylové, je zvýšené riziko závažných komplikací, jako např. ulcerace, perforace a gastrointestinální krvácení. V případě současného užívání kyseliny acetylsalicylové nebo NSAID spolu s nikorandilem je tedy zapotřebí opatrnosti (viz bod 4.5).

Přípravek neobsahuje sodík a může být podáván pacientům s dietou s nízkým obsahem sodíku nebo bez sodíku.

Podávání kyseliny acetylsalicylové v dávce ≥ 500 mg/den: Existují důkazy, že léčivé přípravky inhibující cyklooxygenázu/syntézu prostaglandinu mohou ovlivnit ovulaci a zapříčinit tak poruchu fertility u žen. Tento účinek je reverzibilní po ukončení léčby.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

U několika léčivých látek byla z hlediska jejich inhibičního účinku na agregaci destiček prokázána léková interakce: abciximab, kyselina acetylsalicylová, klopidoogrel, epoprostenol, eptifibatid, iloprost a iloprost trometamol, tiklopidin a tirofiban.

Užívání více inhibitorů agregace destiček zvyšuje riziko krvácení, stejně jako jejich kombinace s heparinem nebo podobnými molekulami, perorálními antikoagulancii nebo jinými trombolitiky, a tato skutečnost musí být uvážena při pravidelné klinické kontrole.

Kontraindikované kombinace (viz bod 4.3):

- **Metotrexát v dávkách vyšších než 15 mg týdně** s kyselinou acetylsalicylovou v protizánětlivých dávkách, nebo v analgetických či v antipyretických dávkách: zvýšení toxicity metotrexátu zejména hematologické (antiflogistika obecně snižují renální clearance metotrexátu a salicyláty vytěsňují metotrexát z vazby na plazmatické bílkoviny).
- **Perorální antikoagulancia** s kyselinou acetylsalicylovou v protizánětlivých dávkách, nebo v analgetických či v antipyretických dávkách a u pacientů s gastroduodenálními vředy v anamnéze: zvýšené riziko krvácení (inhibice funkce trombocytů, podráždění gastroduodenální sliznice a vytěsnění perorálních antikoagulancii z vazby na plazmatické bílkoviny).

Nedoporučené kombinace:

- **Perorální antikoagulancia** s kyselinou acetylsalicylovou v analgetických či antipyretických dávkách u pacientů bez anamnézy gastroduodenálních vředů: zvýšené riziko hemoragie (inhibice funkce trombocytů, podráždění gastroduodenální sliznice). Je třeba sledovat koagulační parametry, zejména dobu krvácivosti.
- **Perorální antikoagulancia** s kyselinou acetylsalicylovou v dávkách užívaných pro inhibici agregace krevních destiček a u pacientů s gastroduodenálními vředy v anamnéze: zvýšené riziko krvácení. Jiná nesteroidní antiflogistika (NSAID) s kyselinou acetylsalicylovou v protizánětlivých dávkách nebo analgetických či antipyretických dávkách: zvýšení rizika gastrointestinálního krvácení a vzniku vředů (synergický účinek).
- **Nízkomolekulární a nefrakcionované hepariny** (a podobné molekuly) v léčebných dávkách nebo u starších pacientů (nad 65 let) bez ohledu na dávku heparinu a pro kyselinu acetylsalicylovou v protizánětlivých dávkách nebo analgetických či antipyretických dávkách: zvýšené riziko krvácení (inhibice funkce trombocytů, podráždění gastroduodenální sliznice kyselinou acetylsalicylovou). Měly by být použity jiné protizánětlivé léčivé přípravky nebo jiná analgetika či antipyretika.
- **Klopidogrel** (kromě indikací schválených pro tuto kombinaci u pacientů s akutním koronárním syndromem): zvýšené riziko krvácení. Pokud je současné podávání nezbytné, doporučuje se klinické monitorování.
- **Ticlopidin**: zvýšené riziko krvácení (synergická inhibice agregace trombocytů)
Je-li současné podání nevyhnutelné, je třeba pacienta pečlivě klinicky a laboratorně monitorovat (včetně doby krvácivosti).
- **Urikosurika** (benzbromaron, probenecid): snížení urikosurické účinnosti v důsledku kompetice kyseliny acetylsalicylové a kyseliny močové při tubulární exkreci.
- **Glukokortikoidy** (s výjimkou léčby nahrazující hydrokortizon) s kyselinou acetylsalicylovou v protizánětlivých dávkách (≥ 1 g na dávku a/nebo ≥ 3 g denně): zvýšené riziko krvácení.
- **Pemetrexed**: současné podávání NSAID a pemetrexedu může snížit clearance pemetrexedu. V případě současného užívání kyseliny acetylsalicylové (v protizánětlivých dávkách) a pemetrexedu u pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu mezi 45 ml/min až 80 ml/min) je třeba dbát zvýšené opatrnosti. Je nutné sledovat toxicitu pemetrexedu.
- **Varicelová vakcína**: Je doporučeno, aby pacientům, kteří byli očkovaní varicelovou vakcínou, nebyly po dobu 6 týdnů po tomto očkování podávány salicyláty. Byly nahlášeny případy Reyeova syndromu po užití salicylátů v průběhu varicelové infekce.
- **Levothyroxin**: Salicyláty, zejména v dávkách vyšších než 2,0 g/den, mohou inhibovat vazbu thyreoidálních hormonů na nosné proteiny, což může vést k počátečnímu přechodnému zvýšení volných thyreoidálních hormonů, které je následováno celkovým snížením hladin thyreoidálních hormonů. Hladiny thyreoidálních hormonů je tedy nutné sledovat (viz bod 4.4).

Kombinace vyžadující opatrnost:

- **Diuretika, inhibitory angiotensin konvertujícího enzymu (ACE) a antagonisté receptoru pro angiotenzin II** s kyselinou acetylsalicylovou v protizánětlivých dávkách, nebo v analgetických či v antipyretických dávkách: u dehydratovaných pacientů riziko akutního renálního selhání způsobené snížením glomerulární filtrace v závislosti na snížení syntézy renálních prostaglandinů. Rovněž se snižuje antihypertenzní účinek. Pacientovi je třeba podávat větší množství tekutin. Na začátku léčby je nutné sledovat ledvinnou funkci.
- **Metotrexát v dávkách ≤ 15 mg týdně** s kyselinou acetylsalicylovou v protizánětlivých dávkách, nebo v analgetických či v antipyretických dávkách: zvýšení toxicity metotrexátu, zejména hematologické toxicity (snížení renální clearance metotrexátu vlivem kyseliny acetylsalicylové). Krevní obraz by měl být během prvních týdnů podávání této kombinace sledován každý týden. Pacienti s poruchou funkce ledvin (vč. mírného stupně poruchy funkce ledvin) a starší pacienti by měli být sledováni častěji.
- **Metotrexát v dávkách > 15 mg týdně** s kyselinou acetylsalicylovou v dávkách užívaných k inhibici agregace krevních destiček: zvýšení toxicity metotrexátu, zejména hematologické

toxicity (snížení renální clearance metotrexátu vlivem kyseliny acetylsalicylové). Krevní obraz by měl být během prvních týdnů podávání této kombinace sledován každý týden. Pacienti s poruchou funkce ledvin (vč. mírného stupně poruchy funkce ledvin) a starší pacienti by měli být sledováni častěji.

- **Klopidogrel** (ve schválených indikacích pro tuto kombinaci u pacientů s akutním koronárním syndromem): zvýšené riziko krvácení. Doporučuje se klinické monitorování.
- **Gastrointestinální topické léčivé přípravky, antacida a aktivní uhlí:** zvýšené vylučování salicylátů ledvinami způsobené alkalickou reakcí moče. Mezi podáním salicylátu a těchto látek je nutné dodržovat alespoň dvouhodinový interval.
- **Nízkomolekulární a nefrakcionované hepariny** (a podobné molekuly) v preventivních dávkách u pacientů mladších 65 let: současné podávání ovlivňuje různou měrou hemostázu a zvyšuje riziko krvácení. To by mělo být bráno v úvahu při pravidelných klinických kontrolách u pacientů mladších 65 let léčených současně heparinem (nebo podobnými molekulami) v preventivních dávkách a kyselinou acetylsalicylovou v jakékoli dávce. V případě potřeby je vhodné provádět laboratorní kontrolu.
- **Nízkomolekulární a nefrakcionované hepariny** (a podobné molekuly) v léčebných dávkách nebo u starších pacientů (nad 65 let) bez ohledu na dávku heparinu a pro kyselinu acetylsalicylovou v dávkách užívaných k inhibici agregace destiček: zvýšené riziko krvácení (inhibice funkce trombocytů, podráždění gastroduodenální sliznice kyselinou acetylsalicylovou).
- **Trombolytika:** zvýšené riziko krvácení
- **Perorální antikoagulancia** s kyselinou acetylsalicylovou v dávkách užívaných pro inhibici agregace krevních destiček: zvýšené riziko krvácení.
- **Jiná nesteroidní antiflogistika** s kyselinou acetylsalicylovou v dávkách užívaných k inhibici agregace destiček: zvýšené riziko gastrointestinálních vředů a krvácení.
- **Glukokortikoidy** (s výjimkou léčby nahrazující hydrokortizon): s kyselinou acetylsalicylovou v analgetických či v antipyretických dávkách (≥ 500 mg na dávku a/nebo <3 g na den): zvýšené riziko krvácení; snížené hladiny salicylátů v krvi během léčby kortikosteroidy a riziko předávkování salicyláty po vysazení.
- **Selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu** (citalopram, escitalopram, fluoxetin, fluvoxamin, paroxetin, sertralin): zvýšené riziko krvácení.
- **Ibuprofen:** Experimentální údaje ukazují, že ibuprofen může při současném podávání s kyselinou acetylsalicylovou v nízkých dávkách inhibovat její účinek na agregaci destiček (viz bod 5.1). Nicméně, omezenost těchto dat a nepředvídatelná extrapolace údajů získaných *ex vivo* na klinický stav naznačují, že pro pravidelné užívání ibuprofenu nelze vyvodit žádné definitivní závěry a při příležitostném užívání ibuprofenu není žádný klinicky relevantní účinek pravděpodobný.
- **Léčiva spojená s rizikem krvácení (např. pentoxifylin, diltiazem):** Z důvodu možného aditivního účinku je u těchto léčiv zvýšené riziko krvácení. Současné podávání léčiv spojených s rizikem krvácení vyžaduje opatrnost.
- **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.
- **Acetazolamid:** Z důvodu zvýšeného rizika salicylátové toxicity (zvracení, tachykardie, hyperpnoe, duševní zmatenost) nebo acetazolamidové toxicity (únava, letargie, somnolence, zmatenost, hyperchloremická metabolická acidóza) je při současném podávání salicylátů a acetazolamidu doporučena zvýšená opatrnost.
- **Kyselina valproová:** Současné podávání salicylátů a kyseliny valproové může vést ke snížení schopnosti vazby kyseliny valproové na proteiny a může inhibovat metabolismus kyseliny valproové, z čehož vyplývá zvýšení celkové a volné kyseliny valproové v séru. Hladiny valproátu je třeba během současného podávání pečlivě sledovat.
- **Nikorandil:** U pacientů, kteří současně užívají nikorandil a NSAID, včetně kyseliny acetylsalicylové, je zvýšené riziko závažných komplikací, jako např. gastrointestinální ulcerace, perforace a krvácení (viz bod 4.4).
- **Tenofovir:** Současné podávání tenofovir-disoproxil-fumarátu a NSAID může zvýšit riziko renálního selhání, a to zejména u pacientů, u kterých existují rizikové faktory pro renální

dysfunkci. Pokud je tedy tenofovir-disoproxil-fumarát podáván současně s NSAID, je třeba adekvátně sledovat renální funkce.

- **Antidiabetika** (zejména deriváty sulfonylurey) a inzulín: V případě současného podávání s kyselinou acetylsalicylovou dochází k potenciaci hypoglykemického účinku.

4.6 Fertilita, těhotenství, kojení

Těhotenství

Nízké dávky < 100 mg/den

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

Dávky 100 mg až 500 mg/den

Klinické zkušenosti s podáváním kyseliny acetylsalicylové v dávkách 100 až 500 mg/den nejsou dostatečné. Proto platí stejná doporučení jako pro dávky vyšší než 500 mg/den, viz níže.

Dávky ≥ 500 mg/den

Inhibice syntézy prostaglandinů může nepříznivě ovlivnit průběh těhotenství a/nebo embryofetální vývoj. Výsledky epidemiologických studií naznačují zvýšené riziko potratů, kardiálních malformací a gastroschízy po užívání inhibitorů syntézy prostaglandinů v počátku těhotenství. Absolutní riziko 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 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 fáze gestace. V průběhu prvního a druhého trimestru nesmí být kyselina acetylsalicylová podána, pokud to není zcela nezbytné. Pokud je kyselina acetylsalicylová podávána ženám, které chtějí otěhotnět nebo v prvním a druhém trimestru těhotenství, musí být dávka co nejnížší a doba léčby co nejkratší.

Od 6. měsíce těhotenství může být kyselina acetylsalicylová, stejně jako všechny inhibitory syntézy prostaglandinů jednou z příčin:

- dysfunkce ledvin u plodu, která může progredovat v renální selhání se zmnožením plodové vody,
- kardiopulmonální toxicity s předčasným uzávěrem ductus arteriosus a plicní hypertenzí u plodu.

V pozdní fázi těhotenství se může u matky i plodu objevit:

- prodloužení krvácivosti zapříčiněné inhibicí agregace destiček, které se může objevit i po velmi nízkých dávkách kyseliny acetylsalicylové,
- inhibice děložních kontrakcí vedoucí k opoždění nebo prodloužení průběhu porodu.

Kyselina acetylsalicylová je ve třetím trimestru těhotenství (po 24. týdnu gestace) kontraindikována (viz bod 4.3).

Kojení

Kyselina acetylsalicylová přechází do mateřského mléka, a proto se při jejím podávání kojení nedoporučuje (viz bod 4.4).

Fertilita

Kyselina acetylsalicylová může ovlivnit ovulaci a zapříčinit tak poruchu fertility u žen (viz bod 4.4).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Tento léčivý přípravek nemá žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Frekvence výskytu uvedených nežádoucích účinků není známa (z dostupných údajů ji nelze určit).

Poruchy krve a lymfatického systému

Příznaky hemoragie (epistaxe, gingivoragie, purpura aj.) a zvýšená krvácivost. Tyto příznaky přetrvávají 4 až 8 dní po vysazení kyseliny acetylsalicylové. Zvýšené riziko krvácení se týká i chirurgických zákroků. Trombocytopenie, pancytopenie, bicytopenie, aplastická anémie, selhání kostní dřeně, agranulocytóza, neutropenie, leukopenie.

Poruchy imunitního systému

Angioneurotický edém, astma a anafylaktická reakce.

Poruchy nervového systému

Tinnitus, pocit snížení sluchové ostrosti, bolesti hlavy, závratě. Toto jsou většinou příznaky předávkování.

Intrakraniální krvácení, které může být především u starších pacientů fatální.

Cévní poruchy

Potenciálně fatální krvácení, vaskulitida včetně Henoch-Schönleinovy purpury.

Srdeční poruchy

Kounisův syndrom (vazospastická alergická angina / alergický infarkt myokardu) jako hypersenzitivní reakce na kyselinu acetylsalicylovou).

Gastrointestinální poruchy

Dyspepsie, bolest břicha, peptický vřed žaludku a duodena, okultní nebo zjevná gastrointestinální hemoragie (hematemeza, meléna aj.), která může vést k anemii z nedostatku železa. Gastrointestinální krvácení se zvyšuje se zvyšováním dávky.

Horní část zažívacího traktu: ezofagitida, erozivní duodenitida, erozivní gastritida, ezofageální ulcerace, perforace.

Dolní část zažívacího traktu: vřed tenkého (jejunum, ileum) a tlustého (kolon a rektum) střeva, kolitida a perforace střeva.

Tyto reakce mohou nebo nemusí být spojeny s krvácením a mohou se vyskytnout při jakékoli dávce kyseliny acetylsalicylové u pacientů s varovnými příznaky nebo bez nich, bez ohledu na anamnézu závažných příhod postihujících GIT. Četnost výskytu není známa.

Akutní pankreatitida v kontextu hypersenzitivní reakce způsobené kyselinou acetylsalicylovou.

Poruchy jater a žlučových cest

Zvýšení hladiny jaterních enzymů, poškození jater, především hepatocelulární.

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Dlouhodobé užívání může způsobit nekardiogenní plicní edém, který se také může objevit v souvislosti s hypersenzitivní reakcí na kyselinu acetylsalicylovou.

Bronchospasmus a astma.

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Kopřivka, kožní reakce, fixní lékový exantém.

Poruchy ledvin a močových cest

Selhání ledvin.

Poruchy reprodukčního systému a prsu

Kyselina acetylsalicylová může prodlužovat porod. Hematospermie.

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Reyeův syndrom (viz bod 4.4).

Reakce v místě vpichu: místo vpichu může být bolestivé a může se objevit lokální reakce.

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

Případy předávkování nebyly hlášeny. Kyselina acetylsalicylová je toxická v dávkách mezi 200 mg/kg a 300 mg/kg perorálně.

Riziko předávkování je třeba brát v úvahu u starších pacientů a zejména u malých dětí (předávkování při léčbě nebo častěji náhodná intoxikace), kde může být předávkování fatální.

Klinické příznaky:

- střední intoxikace: tinitus, pocit snížení ostrosti sluchu, bolesti hlavy, závratě. Tyto příznaky ustupují při snížení dávky salicylátu.
- závažná intoxikace: horečka, hyperventilace, ketóza, respirační alkalóza, metabolická acidóza, kóma, kardiovaskulární selhání, respirační insuficience, závažná hypoglykemie.
- Při akutním a chronickém předávkování kyselinou acetylsalicylovou se může objevit život ohrožující nekardiogenní plicní edém (viz bod 4.8).
- Předávkování salicyláty může především u menších dětí způsobit závažnou hypoglykémii a potenciálně fatální otravu.
- U dětí může být předávkování fatální již při jednorázovém požití dávky 100 mg/kg.

Léčba předávkování:

- Okamžitý převoz do nemocnice.
- Gastrointestinální laváž a podání aktivovaného uhlí.
- Kontroly acidobazické rovnováhy.
- Alkalizace moči s monitorováním pH moči.
- Hemodialýza v případě závažné otravy.
- Symptomatická léčba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antikoagulancia, antiagregancia kromě heparinu

ATC klasifikace: B01A C06

Kyselina acetylsalicylová je inhibitorem trombocytární aktivace: blokováním acetylce destičkové cyklooxygenázy zabraňuje syntéze tromboxanu A₂, fyziologického aktivátoru, který je vylučován trombocyty.

Klinické farmakologické studie lysin acetylsalicylátu prokázaly, že účinná koncentrace kyseliny acetylsalicylové v plazmě je dosažena rychle po intravenózním podání: to vede k úplné inhibici syntézy sérového tromboxanu B₂ během 5 minut.

Kyselina acetylsalicylová snižuje syntézu endotheliálního prostacyklinu: klinický význam tohoto účinku nebyl dosud objasněn.

Experimentální údaje ukazují, že ibuprofen může při současném podávání s kyselinou acetylsalicylovou v nízkých dávkách inhibovat její účinek na agregaci destiček. Ve studii, kde byla podávána jednorázová dávka 400 mg ibuprofenu během 8 hodin před užitím nebo 30 minut po užití kyseliny acetylsalicylové s okamžitým uvolňováním (81 mg), bylo zjištěno snížení účinku kyseliny acetylsalicylové na tvorbu tromboxanu nebo agregaci destiček. Nicméně, omezenost těchto dat a nepředvídatelná extrapolace údajů získaných *ex vivo* na klinický stav naznačují, že pro pravidelné užívání ibuprofenu nelze vyvodit žádné definitivní závěry a při příležitostném užívání ibuprofenu není žádný klinicky relevantní účinek pravděpodobný.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Rozpuštění lysin acetylsalicylátu v rozpouštědle na injekční roztok je rychlé a úplné. Kyselina acetylsalicylová je rychle deacetylována na kyselinu salicylovou plazmatickými esterázami. Kyselina salicylová se váže výhradně na bílkoviny krevní plazmy. Kyselina acetylsalicylová má poločas eliminace přibližně 15-20 minut, zatímco poločas kyseliny salicylové je mezi 2,5 až 3 hodinami, ale může být ještě delší, podle výše podané dávky. Vylučování močí se zvyšuje se vzrůstajícím pH moči.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Bezpečnost přípravku je ověřena dlouhodobou klinickou praxí.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Glycin, voda na injekci.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

30 měsíců.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Zapertlovaná injekční lahvička z bezbarvého skla obsahující bílý prášek, bromobutylová pryžová zátka, Al uzávěr a ampulka z bezbarvého skla s OPC (one point cut) odlamovacím systémem obsahující rozpouštědlo, vložka z plastu s přepážkami, krabička.

Velikost balení:

- 6x injekční lahvička s práškem + 6x ampulka s rozpouštědlem po 5 ml
- 20x injekční lahvička s práškem + 20x ampulka s rozpouštědlem po 5 ml

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

Rozpusťte obsah lahvičky v 5 ml vody na injekci těsně před použitím.

Přípravek aplikujte intravenózně během 1-3 minut.

Přípravek může být podán společně s roztokem chloridu sodného, glukosy nebo sorbitolu. Nesmí se míchat v jedné stříkačce s jinými parenterálně podávanými přípravky.

Roztok, který není čirý nebo obsahuje krystaly, zlikvidujte.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Držitel rozhodnutí o registraci do 29. 2. 2024:

Sanofi s.r.o., Generála Píky 430/26, 160 00 Praha 6, Česká republika

Držitel rozhodnutí o registraci od 1. 3. 2024:

Panmedica, 406 Bureaux De La Colline, 92213 Saint-Cloud Cedex, Francie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

16/078/02-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 17.4.2002

Datum posledního prodloužení registrace: 6.8.2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

15. 2. 2024