

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 se 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 ischemických 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

Dávkování

Dospělí

Sekundární prevence infarktu myokardu:

Doporučená dávka je 100 mg jednou denně.

Prevence kardiovaskulární morbidity u pacientů se 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 ischemických 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.

Zvláštní populace

Starší pacienti

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 věku, pokud tak neurčí lékař na základě převahy prospěšnosti nad rizikem (viz bod 4.4).

Způsob podání

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 před dráždivým účinkem přípravku na trávicí trakt.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku, sloučeniny kyseliny salicylové nebo inhibitory prostaglandin-syntetázy (např. někteří astmatici, kteří mohou mít záchvat nebo mdloby) nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1;
- 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;
- Těžké srdeční selhání;
- 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 Stacyl není určen k použití jako antiflogistikum/analgetikum nebo antipyretikum.

Přípravek je doporučen k použití u dospělých a dospívajících od 16 let věku. Tento léčivý přípravek není určen k použití u dospívajících/děti do 16 let věku, 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 anebo 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 funkce) 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 bronchospasmus 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 také vykazují alergickou reakci na jiné látky (např. kožní reakce, svědění nebo kopřivku).

Ve spojení s užíváním kyseliny acetylsalicylové byly vzácně hlášeny závažné kožní reakce, včetně Stevensova-Johnsonova syndromu (viz bod 4.8). Přípravek Stacyl má být vysazen, jakmile se poprvé objeví kožní vyrážka, slizniční léze nebo jakákoli jiná známka 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. antikoagulantia 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 dnové 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).

Pomocné látky

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

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

Kombinace methotrexátu a kyseliny acetylsalicylové zvyšuje hematologickou toxicitu methotrexátu snížením renální clearance methotrexátu kyselinou acetylsalicylovou. Proto je současné podávání methotrexátu (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 zvažování

Antikoagulancia jako kumarin, heparin, warfarin

Zvýšené riziko krvácení v důsledku inhibice funkce trombocytů, poškození duodenální sliznice a vyvázání perorálních antikoagulancií z jejich vazebných míst na plazmatických bílkovinách. Krvácivost má být monitorována (viz bod 4.4).

Antiagregační látky (např. klopidoogrel 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 (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 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).

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

Současné podávání methotrexátu a kyseliny acetylsalicylové může zvýšit hematologickou toxicitu methotrexátu způsobenou snížením renální clearance methotrexátu 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 pacientů.

Jiná nesteroidní antiflogistika (NSAID)

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 občasné podávání ibuprofenu se žádný klinický relevantní účinek nepovažuje za pravděpodobný (viz bod 5.1).

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.

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 jeví jako bezpečné.

Dávky 100-500 mg/den:

S podáváním dávek 100-500 mg/den není dostatek klinických zkušeností. Proto pro tento rozsah dávek také 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 embryo/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 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 uzavěr ductus arteriosus a pulmonální hypertenze);
- renální dysfunkci, která může progredovat v renální selhání s oligohydroamnionem;

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 ve třetím trimestru těhotenství kontraindikována.

Kojení

Malá množství salicylátů a jejich metabolitů přecházejí 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.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie sledující účinky přípravku Stacyl 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 četnosti 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	<i>Časté:</i> Zvýšený sklon ke krvácení. <i>Vzácné:</i> Trombocytopenie, granulocytóza, aplastická anemie. <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).
Poruchy imunitního systému	<i>Vzácné:</i> Hypersenzitivní reakce, angioedém, alergický edém, anafylaktické reakce včetně šoku.
Poruchy metabolismu a výživy	<i>Není známo:</i> Hyperurikemie.
Poruchy nervového systému	<i>Vzácné:</i> Intrakraniální krvácení. <i>Není známo:</i> Bolest hlavy, vertigo.
Poruchy ucha a labyrintu	<i>Není známo:</i> Zhoršení sluchu, tinitus.
Cévní poruchy	<i>Vzácné:</i> Hemoragická vaskulitida.
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	<i>Méně časté:</i> Rinitida, dyspnoe. <i>Vzácné:</i> Bronchospasmus, astmatické záchvaty.
Poruchy reprodukčního systému a prsu	<i>Vzácné:</i> Menoragie.
Gastrointestinální poruchy	<i>Časté:</i> Dyspepsie. <i>Vzácné:</i> Těžké 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 tkáně	<i>Méně časté:</i> Kopřivka. <i>Vzácné:</i> Stevensův-Johnsonův syndrom, Lyellův syndrom, purpura, erythema nodosum, erythema multiforme.
Poruchy ledvin a močových cest	<i>Není známo:</i> Porucha funkce ledvin.

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 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 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 těžkých intoxikací

Tinnitus, 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 hypoglykemie. 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 podstatného

množství léčivého přípravku. Pak podejte 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 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: bloádou 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 schopnosti 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 požitá 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. 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.

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 hydrolyzy 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 požitý 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.

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.

Kinetika eliminace kyseliny salicylové je závislá na dávce, protože její metabolismus 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 poškození.

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 široce testována s ohledem na mutagenní a karcinogenní účinky. Celkově výsledky neukázaly žádné relevantní známky mutagenních nebo kancerogenních 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: 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 obsah balení

Blistr (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 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
Stadastrasse 2 - 18
61118 Bad Vilbel
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

16/612/12-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 24. 10. 2012

Datum posledního prodloužení registrace: 7. 9. 2016

10. DATUM REVIZE TEXTU

23. 5. 2024