

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

GODASAL 100 mg/50 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje acidum acetylsalicylicum 100 mg a glycinum 50 mg.
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta.

Bílé nebo téměř bílé kulaté bikonvexní tablety s citronovou vůní, na jedné straně s půlicí rýhou. Půlicí rýha má pouze usnadnit dělení tablety pro snazší polykání, nikoliv její rozdělení na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba akutního infarktu myokardu a nestabilní anginy pectoris.

Dlouhodobá sekundární prevence u nemocných s manifestním aterosklerotickým onemocněním tepenného řečiště, např. angina pectoris (AP), proběhlý infarkt myokardu (MI) nebo cévní mozková příhoda (CMP) nebo tranzitorní ischemická ataka (TIA).

Dlouhodobá primární prevence u osob bez dosavadního manifestního aterosklerotického onemocnění tepenného řečiště, které jsou ale v důsledku nepříznivé kumulace rizikových faktorů ohroženy vysokým rizikem vzniku kardiovaskulárního onemocnění (10% riziko v horizontu 10 let, hodnoceno podle doporučených postupů Evropské kardiologické společnosti).

Samostatně a/nebo v kombinaci s jinými léčivými přípravky u nemocných po cévních operacích či jiných cévních intervencích, např. perkutánní transluminální koronární intervence (PTCI), aortokoronární bypassy (CABG), endarterektomie, arteriovenózní shunty apod.

Godasal je indikován k léčbě dospělých.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Akutní infarkt myokardu nebo nestabilní angina pectoris

1 tableta přípravku Godasal (což odpovídá 100 mg kyseliny acetylsalicylové) denně.

Dlouhodobá sekundární prevence u indikovaných nemocných s manifestním aterosklerotickým onemocněním tepenného řečiště

1–3 tablety přípravku Godasal (což odpovídá 100–300 mg kyseliny acetylsalicylové) denně.

Dlouhodobá primární prevence u indikovaných osob bez dosavadního manifestního aterosklerotického onemocnění tepenného řečiště

1 tableta přípravku Godasal (což odpovídá 100 mg kyseliny acetylsalicylové) denně.

Samostatně a/nebo v kombinaci s jinými léčivými přípravky u nemocných po cévních operacích či jiných cévních intervencích

1–3 tablety přípravku Godasal (což odpovídá 100–300 mg kyseliny acetylsalicylové) denně.

Způsob podání

Tablety je lépe užívat po jídle a dostatečně zapíjet. Je možno je polknout celé nebo je rozkousat nebo je nechat rozpustit v ústech. Tablety se nemají užívat na lačný žaludek.

Godasal je určen k dlouhodobému podávání.

4.3 Kontraindikace

Godasal je kontraindikován:

- při hypersenzitivitě na léčivé látky, jiné salicyláty nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1,
- u pacientů, u nichž se v minulosti vyskytlo astma, které bylo indukováno požitím salicylátů či substancí s obdobným účinkem, zejména nesteroidními protizánětlivými léky,
- při akutním vředovém onemocnění trávicího ústrojí,
- při hemoragické diatéze,
- při vážném selhání jater a ledvin,
- při vážném srdečním selhání,
- v kombinaci s methotrexátem při dávce 15 mg týdně a vyšší (viz bod 4.5),
- ve třetím trimestru těhotenství (viz bod 4.6),
- ve věku do 18 let. Při podávání kyseliny acetylsalicylové dětem hrozí riziko rozvoje Reyova syndromu.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Zvláštní opatření je zapotřebí v následujících případech:

- hypersenzitivita na analgetika/protizánětlivé látky/antirevmatika a v případě dalších alergií,
- gastrointestinální vřed včetně chronické nebo rekurentní vředové choroby v anamnéze nebo gastrointestinální krvácení v anamnéze,
- současná léčba antikoagulancii (viz bod 4.5),
- pacienti se sníženou funkcí ledvin nebo s nedostatečnou kardiovaskulární cirkulací (např. vaskulární choroba ledvin, kongestivní srdeční selhání, objemová deplece, velký chirurgický zákrok, sepse nebo rozsáhlé krvácení), protože kyselina acetylsalicylová může dále zvýšit riziko poškození ledvin a akutního srdečního selhání,
- pacienti trpící vážným nedostatkem glukóza-6-fosfátdehydrogenázy (G6PD), protože ASA může indukovat hemolýzu nebo hemolytickou anémii. Faktory, které mohou zvýšit riziko hemolýzy, jsou např. vysoké dávkování, horečka nebo akutní infekce.
- porucha funkce jater.

Ibuprofen může interferovat s inhibičním účinkem ASA na agregaci krevních destiček. Pacienti musí informovat svého lékaře, jestliže užívají současně ASA a ibuprofen k tlumení bolesti (viz bod 4.5).

ASA může vyvolat bronchospasmus a indukovat astmatický záchvat nebo jinou hypersenzitivní reakci. Rizikovými faktory jsou astma, alergická rýma, nosní polypy nebo chronické respirační onemocnění v anamnéze. To se také týká pacientů s alergickými reakcemi (např. kožní reakce, svědění, kopřivka) na jiné léčivé látky.

Antiagregační účinek ASA přetrvává po několik dnů po podání, to může vést ke zvýšené krvácivosti při a po chirurgických zákrocích (včetně drobných chirurgických zákroků, např. extrakce zubů).

ASA redukuje v nižších dávkách exkreci kyseliny močové. To může způsobit záchvat dny u pacientů, kteří mají sklon k nízké exkreci kyseliny močové.

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

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Kontraindikované interakce

Methotrexát užívaný v dávkách 15 mg týdně a vyšších

Zvyšuje hematologickou toxicitu methotrexátu (snížením renální clearance methotrexátu protizánětlivou látkou a vyvázáním methotrexátu salicyláty z jeho vazby na plazmatické bílkoviny; viz bod 4.3).

Kombinace vyžadující opatrnost

Methotrexát užívaný v dávkách menších než 15 mg týdně

Zvýšená hematologická toxicita methotrexátu (snížení renální clearance methotrexátu protizánětlivými přípravky a vyvázání methotrexátu salicyláty z jeho vazby na plazmatické bílkoviny).

Ibuprofen

Současné užívání ibuprofenu působí antagonisticky na ireverzibilní inhibici indukovanou kyselinou acetylsalicylovou. Léčba ibuprofenem může u pacientů se zvýšeným kardiovaskulárním rizikem snižovat kardioprotektivní účinek ASA (viz bod 4.4).

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.

Antikoagulantia, trombolytika/další inhibitory agregace destiček/zástavy krvácení

Zvýšené riziko krvácení.

Další nesteroidní protizánětlivé léčivé přípravky užívané s vyššími dávkami salicylátů

Zvýšené riziko ulcerace a gastrointestinálního krvácení v důsledku synergického efektu.

Inhibitory selektivního vychytávání serotoninu (SSRI)

Zvýšené riziko krvácení z horní části gastrointestinálního traktu způsobené synergistickým efektem.

Digoxin

Plazmatická koncentrace digoxinu se zvyšuje v důsledku snížení renální exkrece.

Antidiabetika, např. inzulin, deriváty sulfonylurey

Vysoké dávky ASA zvyšují hypoglykemický efekt prostřednictvím hypoglykemického účinku ASA a vyvázáním sulfonylmočoviny z vazebního místa na plazmatických bílkovinách.

Diuretika v kombinaci s kyselinou acetylsalicylovou ve vysokých dávkách

Pokles glomerulární filtrace snížením syntézy prostaglandinů v ledvinách.

Systémové glukokortikoidy, kromě hydrokortizonu užívaného při terapii Addisonovy choroby

Snížení hladiny salicylátů v krvi během léčby kortikosteroidy a riziko předávkování salicyláty po ukončení této léčby díky zvýšené eliminaci salicylátů kortikoidy.

ACE inhibitory v kombinaci s kyselinou acetylsalicylovou ve vysokých dávkách

Sníží glomerulární filtraci pomocí inhibice vasodilatačních prostaglandinů. Navíc dochází ke snížení antihypertenzního účinku.

Kyselina valproová

Zvýšení toxicity kyseliny valproové z důvodu vyvázání z vazby na plazmatické proteiny.

Alkohol

Zvýšený výskyt poškození gastrointestinální sliznice a zvýšení krvácivosti díky aditivnímu účinku ASA a alkoholu.

Urikosurika, např. benzobromaron, probenecid

Snižuje urikosurický efekt (kompetice eliminace vylučování kyseliny močové renálními tubuly).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Data z epidemiologických studií naznačují zvýšené riziko malformací (rozštěp patra, srdeční malformace) po užívání inhibitorů syntézy prostaglandinů v počátku těhotenství. Současně dostupné údaje jsou k určení celkového vlivu kyseliny acetylsalicylové (užívané k dlouhodobé léčbě v dávkách vyšších než 150 mg/den) na zvýšení malformací, numericky nedostačující. Zdá se, že po normálních terapeutických dávkách je toto riziko malé. Při prospektivní studii, kdy bylo na začátku těhotenství (1–4. měsíc) vystaveno expozici přibližně 14800 párů matka-dítě, nebylo pozorováno žádné spojení s nárůstem počtu malformací.

U zvířat se prokázalo, že podání inhibitorů syntézy prostaglandinů vede k zvýšení pre- a postimplantačních ztrát a k fetální/embryonální letalitě. Navíc byla hlášena zvýšená incidence různých malformací po dávkách výrazně vyšších dávkách, než je maximální terapeutická dávka užívaná u lidí. Salicyláty mohou být užívány během těhotenství pouze po striktním zvážení rizika-přínosu; jako preventivní opatření se upřednostňuje neužívat při dlouhodobé léčbě kyselinou acetylsalicylovou dávky vyšší než 150 mg/den. Podávání salicylátů ve vysokých dávkách (>300 mg/den) během posledních tří měsíců těhotenství může vést k prodloužení gestační periody, inhibici děložních kontrakcí u matky a kardiopulmonální toxicitě (např. předčasnému uzavření ductus arteriosus) u dítěte. Navíc byla jak u matky, tak u dítěte pozorována zvýšená tendence ke krvácení.

Podávání kyseliny acetylsalicylové ve vysokých dávkách krátce před porodem může vést k intrakraniálnímu krvácení, obzvláště u nedonošených dětí. Proto je kyselina acetylsalicylová kontraindikována ve třetím trimestru těhotenství, výjimkou je pouze striktně limitované užití v kardiologii a porodnictví, které je podloženo lékařským doporučením a speciálním sledováním.

Kojení

Kyselina acetylsalicylová a její metabolity přecházejí v malých množstvích do mateřského mléka. Vzhledem k tomu, že po příležitostném užití nebyly pozorovány nepříznivé účinky na kojence, není nutné přerušit kojení. Avšak při pravidelném užívání vysokých dávek má být kojení včas přerušeno.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Godasal, užívaný v běžných terapeutických dávkách, nemá žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Seznam nežádoucích účinků (ADRs) byl sestaven na základě spontánních postmarketingových hlášení pro všechny formy ASA, včetně přípravků pro perorální dlouhodobou a krátkodobou léčbu, proto jejich zařazení dle frekvence do CIOMS III kategorií není možné.

Poruchy krve a lymfatického systému

Vzhledem k inhibičnímu působení na krevní destičky může být ASA spojována se zvýšeným rizikem krvácení. Bylo pozorováno perioperační krvácení, hematomy, krvácení z nosu, urogenitální krvácení, krvácení dásní. Vzácně až velmi vzácně bylo pozorováno závažné krvácení do GI traktu a do mozku (obzvláště u pacientů s nekontrolovanou hypertenzí a/nebo současně užívajících antihemostatické látky), které v jednotlivých případech může být život ohrožující.

Krvácení může mít za následek akutní a chronickou posthemoragickou anemii/anemii z nedostatku železa (zapříčiněnou např. okultním mikrokrvácením) doprovázenou odpovídajícími laboratorními nálezy a klinickými projevy, jako jsou asthenie, bledost, hypoperfúze.

U pacientů s vážným nedostatkem glukóza-6-fosfát dehydrogenázy (G6PD) byly hlášeny případy hemolýzy a hemolytické anemie.

Poruchy nervového systému

Byly popsány závrať a tinnitus, které mohou být známkami předávkování.

Gastrointestinální poruchy

Onemocnění dolního i horního gastrointestinálního traktu často doprovázené známkami a symptomy, jako jsou dyspepsie, gastrointestinální a abdominální bolest; vzácně se vyskytují zánět GI traktu, GI vředy; ve velmi vzácných případech může dojít ke krvácení GI vředů a perforaci, které jsou doprovázeny odpovídajícími laboratorními nálezy a klinickými projevy.

Poruchy jater a žlučových cest

Byly popisovány velmi vzácné případy přechodného snížení funkce jater (zvýšení transamináz).

Poruchy ledvin a močových cest

Byly hlášeny případy snížené funkce ledvin a akutního selhání ledvin.

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Mohou se vyskytnout hypersenzitivní reakce doprovázené odpovídajícími laboratorními nálezy a klinickými projevy včetně astmatického syndromu, mírné až středně závažné reakce kůže, respiračního traktu, GI traktu a kardiovaskulárního systému, které se projevují symptomy, jako jsou vyrážka, kopřivka, otok, pruritus, rinitida, nasální kongesce, kardiopulmonální potíže. Velmi vzácně se mohou vyskytnout vážné reakce včetně anafylaktického šoku.

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

Toxické působení salicylátů (>100 mg/kg/den po dva dny může působit toxicky) může být následkem chronické intoxikace vzniklé léčbou anebo akutní intoxikace (předávkování) po náhodném požití dítětem či při neúmyslné intoxikaci.

Chronická otrava salicyláty může být špatně rozeznatelná, protože příznaky a symptomy jsou nespecifické. Mírná chronická intoxikace salicylátem, zvaná salicylismus, se vyskytuje obvykle pouze po opakovaném podání větší dávky. Symptomy zahrnují točení hlavy, závratě, tinnitus, hluchotu, pocení, nevolnost a zvracení, bolest hlavy, dezorientaci a mohou být upraveny snížením dávky. Tinnitus se může vyskytnout při plazmatické koncentraci 150 až 300 µg/ml. Závažnější nežádoucí reakce se vyskytují při koncentraci nad 300 µg/ml.

Základním znakem **akutní intoxikace** je vážné porušení acidobazické rovnováhy, které se může lišit v závislosti na věku a míře intoxikace. U dětí se nejčastěji projevuje metabolickou acidózou. Stupeň otravy není možné stanovit pouze na základě plazmatické koncentrace. Absorpce ASA může být opožděná díky zpomalenému vyprazdňování žaludku nebo naplněním/zahuštěním obsahu žaludku. Postup v případě intoxikace ASA je dán jejím rozsahem, stupněm a klinickými symptomy a obvyklými postupy, které se používají při otravách. Hlavními kroky by mělo být urychlení exkrece léčivého přípravku a obnovení elektrolytové a acidobazické rovnováhy.

Vzhledem ke komplexnímu patofyziologickému efektu otravy salicyláty mohou být zaznamenány tyto známky a symptomy/nálezy:

| <i>Příznaky a symptomy</i> | <i>Nálezy</i> | <i>Terapeutická opatření</i> |
|--|----------------------|---|
| MÍRNÁ AŽ STŘEDNĚ ZÁVAŽNÁ INTOXIKACE | | výplach žaludku, opakované podání živočišného uhlí, forsírovaná alkalická diuréza |
| tachypnoe, hyperventilace, respirační alkalóza | alkalémie, alkalurie | sledování/úprava tekutin a elektrolytů |
| pocení | | |
| nausea, zvracení | | |

| | | |
|---|--|---|
| STŘEDNĚ ZÁVAŽNÁ AŽ VÁŽNÁ INTOXIKACE | | výplach žaludku, opakované podání živočišného uhlí, forsírovaná alkalická diuréza, ve vážných případech hemodialýza |
| respirační alkalóza s kompenzační metabolickou acidózou | acidémie, acidurie | sledování/úprava tekutin a elektrolytů |
| hyperpyrexie | | sledování/úprava tekutin a elektrolytů |
| respirační: v rozsahu od hyperventilace, nekardiogenního plicního edému až po zástavu dýchání, udušení | | |
| kardiovaskulární: v rozsahu od arytmie, hypotenze až po srdeční zástavu | např.: krevní tlak, změny EKG | |
| ztráta tekutin a elektrolytů: dehydratace, oligurie až selhání ledvin | např.: hypokalémie, hypernatrémie, hyponatrémie, změna funkce ledvin | sledování/úprava tekutin a elektrolytů |
| narušený metabolismus glukózy, ketóza | hyperglykémie, hypoglykémie (obzvláště u dětí) | zvýšená hladina ketonů |
| tinnitus, hluchota | | |
| gastrointestinální: GI krvácení | | |
| hematologické: v rozsahu od inhibice destiček po koagulopatii | např.: prodloužení PT, hypoprotrombinémie | |
| neurologické: toxická encefalopatie, deprese CNS s projevy v rozsahu od letargie, zmatenosti až po koma a křeče | | |

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antitrombotikum, ATC kód: B01AC06.

Mechanismus účinku

Kyselina acetylsalicylová zabraňuje syntéze tromboxanu A₂ v destičkách a tím inhibuje jejich agregaci. Mechanismus působení je založen na ireverzibilní inhibici cyklooxygenázy (COX-1). Její inhibiční účinek se projevuje především v destičkách, protože destičky nejsou schopné opakované syntézy tohoto enzymu. Předpokládá se, že kyselina acetylsalicylová má i další inhibiční účinky na trombocyty, proto je užívána v mnoha vaskulárních indikacích.

Kyselina acetylsalicylová patří do skupiny kyselých nesteroidních analgetik-antiflogistik, má analgetické, antipyretické a protizánětlivé účinky. Vyšší perorální dávky se užívají k tlumení bolesti, při méně závažných horečnatých onemocněních, jako jsou nachlazení a chřipka, ke snižování teploty, k úlevě od bolesti kloubů a svalů, dále také při akutních a chronických zánětlivých onemocněních, jako jsou revmatoidní artritida, osteoartritida a ankylózní spondylitida.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po perorálním podání se kyselina acetylsalicylová (ASA) v gastrointestinálním traktu rychle a zcela absorbuje. ASA se před absorpcí, v jejím průběhu i po ní hydrolyzuje na svůj hlavní účinný metabolit, kyselinu salicylovou (SA).

Maximální plazmatické koncentrace ASA je dosaženo po 10–20 minutách, celkových salicylátů v rozmezí 0,3–2 hodin.

Glycin zvyšuje solubilitu ASA, nezbytnou pro rychlou biologickou dostupnost.

Distribuce

ASA prochází placentární bariérou a přestupuje do mateřského mléka.

Biotransformace

SA je metabolizovaná především v játrech. SA podléhá metabolismu, který má limitovanou kapacitu. Hlavními metabolity SA jsou kyselina salicylmočová, salicylphenolglukuronid, salicylacetylglukuronid, kyselina gentisová a kyselina gentismočová.

Eliminace

Její eliminační poločas je závislý na dávce ($t_{1/2}$ se pohybuje v rozmezí od 2–3 hodin po malých dávkách, do 15 hodin po vysokých dávkách). SA a její metabolity se vylučují převážně ledvinami.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinický bezpečnostní profil kyseliny acetylsalicylové je dobře dokumentován. V testech na zvířatech salicyláty ve vysokých dávkách způsobily poškození ledvin, nezpůsobily však žádné další organické léze.

ASA byla ve velkém rozsahu (jak *in vivo*, tak *in vitro*) testována na mutagenicitu i kancerogenitu a žádné relevantní důkazy o mutagením nebo kancerogenním účinku nebyly nalezeny. Ve studiích na mnoha druzích zvířat se prokázaly teratogenní účinky salicylátu. Byly popsány vrozené poruchy, embryotoxicita a fetotoxicita, porucha schopnosti učení u potomků, kteří byli v prenatálním vývoji vystaveni jejímu působení.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Kukuřičný škrob
Celulosový prášek
Citronové aroma v prášku
Dihydrát sodné soli sacharinu

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 25 °C v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Bílý, neprůhledný PVC/Al blistr nebo bílý, neprůhledný PVDC/PVC/Al blistr, krabička.
Velikost balení: 20, 50 a 100 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

PRO.MED.CS Praha a.s., Telčská 377/1, Michle, 140 00 Praha 4, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

16/153/99-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 10.3.1999

Datum posledního prodloužení registrace: 12.3.2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

27.2.2020