

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

ASA ZADA

100 mg gastrozistentna tableta
acetilsalicilna kiselina

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV LIJEKA

Svaka tableta sadrži 100 mg acetilsalicilne kiseline. Pomoćne supstance navedene su u poglavlju 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Gastrozistentne tablete.

4. KLINIČKE POJEDINOSTI

4.1. Terapijske indikacije

Acetilsalicilatna kiselina je indicirana:

- Za sekundarnu prevenciju srčanog udara kod bolesnika s srčanim udarom u istoriji bolesti
- Za sekundarno sprječavanje moždanog udara kod bolesnika s moždanim udarom u istoriji bolesti
- Za sprječavanje tromboembolija nakon operativnih zahvata ili hirurških intervencija na krvnim sudovima (PTCA-perkutana transluminalna koronarna angioplastika, CABG-aortokoronarna premoštenja, karotidna endarerektomija, arteriovenska premoštenja).

Ovaj lijek nije namijenjen za ublažavanje boli niti za snižavanje povišene tjelesne temperature kod prehlade ili gripe.

Primjena ovog lijeka se ne preporučuje u hitnim slučajevima. Lijek se može primjenjivati samo za sekundarnu prevenciju tokom dugotrajnog liječenja.

4.2. Doziranje i način primjene

Način primjene:

Kroz usta.

Ovaj lijek je namijenjen za dugotrajno liječenje. Prije prvog uzimanja lijeka, potrebna je preporuka ljekara.

Tablete treba progutati cijele s puno tekućine (1/2 čaše vode) barem 30 minuta prije jela. Tablete imaju želučano otpornu ovojnica koja sprječava nadraživanje crijeva i stoga se ne smiju drobiti, lomiti niti žvakati.

Doziranje

Preporučena dnevna doza:

- za sekundarnu prevenciju srčanog udara: 100 mg na dan
- za sekundarno sprječavanje moždanog udara: 100 mg na dan- za sprječavanje tromboembolija nakon hirurških ili revaskularizacijskih zahvata na krvnim žilama: 100 mg na dan

Pedijatrijska populacija

Acetilsalicilatna kiselina ne smije se primjenjivati kod djece i adolescenata mlađih od 16 godina osim ako nije posebno indicirano od strane ljekara (vidjeti dio 4.4).

Stariji bolesnici (osobe od 65 godina i starije)

Acetilsalicilatna kiselina se mora koristiti s oprezom kod starijih bolesnika zbog potencijalnih komorbiditeta (vidjeti dijelove 4.3 i 4.4).

Bolesnici sa zatajenjem jetre:

Acetilsalicilatna kiselina se mora koristiti s oprezom kod bolesnika s blagim do umjerenim zatajenjem jetre (vidjeti dio 4.4). Preporučeno je smanjenje doze ili produženje intervala doziranja. Acetilsalicilatna kiselina je kontraindikovana kod bolesnika s teškim zatajenjem funkcije jetre (vidjeti dio 4.3).

Bolesnici sa zatajenjem bubrega

Acetilsalicilatna kiselina se mora koristiti s oprezom kod bolesnika s blagim do umjerenim zatajenjem bubrega jer može dodatno povećati rizik od oštećenja bubrega i akutnog zatajenja bubrega (vidjeti dio 4.4).

Acetilsalicilatna kiselina je kontraindikovana kod bolesnika s teškim zatajenjem bubrega (vidjeti dio 4.3).

4.3. Kontraindikacije

Ovaj lijek je kontraindiciran:

- kod preosjetljivosti na acetilsalicilnu kiselinu, druge salicilate ili na bilo koji sastojak lijeka (vidjeti dio 6.1.)
- kod bolesnika koji u anamnezi imaju astmatske napade nakon primjene salicilata ili lijekova sa sličnim djelovanjem (nesteroidni antireumatici)
- kod aktivnog ulkusa probavnog trakta
- kod povećane sklonosti krvarenjima (hemoragijska diateza)
- kod teškog zatajenja bubrežne funkcije
- kod teškog zatajenja jetrene funkcije
- kod teškog zatajenja srca
- kod bolesnika koji uzimaju metotreksat u dozi od 15 mg u toku jedne sedmice ili više (vidjeti dio 4.5.)
- zadnjem tromjesečju trudnoće (vidjeti dio 4.6.).

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Tokom primjene acetilsalicilne kiseline potrebno je biti oprezan u sljedećim stanjima:

- kod preosjetljivosti na druge protuupalne lijekove, antireumatike ili u slučajevima preosjetljivosti na druge alergene
- kod bolesnika koji u anamnezi imaju ulkus probavnog sistema (hronični ili recidivirajući ulkus, ili krvarenja u probavnom sistemu.) Ukoliko se pojavi ulkus ili krvarenje u probavnom sistemu, potrebno je prekinuti liječenje. Potreban je oprez kod bolesnika koji istovremeno uzimaju lijekove koji mogu povećati rizik od javljanja ulkusa, poput oralnih kortikosteroida, selektivnih inhibitora ponovne pohrane serotonina (vidjeti dio 4.5.)
- pri istovremenom liječenju antikoagulansima (vidjeti dio 4.5.)
- kod poremećaja bubrežne funkcije ili bolesti srca i cirkulacije (bolest krvnih sudova bubrega, kongestivno srčano zatajenje, smanjenje volumena krvi usljed krvarenja, veliki operativni zahvati, sepsa) jer acetilsalicilna kiselina može povisiti rizik od oštećenja bubrega i akutnog zatajenja bubrežne funkcije.

Potreban je oprez kod bolesnika sa dehidracijom, budući da primjena nesteroidnih protuupalnih lijekova može uzrokovati pogoršanje bubrežne funkcije.

- kod bolesnika koji imaju težak nedostatak enzima glukoza - 6 - fosfat dehidrogenaze (G6PD) acetilsalicilna kiselina može izazvati hemolizu ili hemolitičku anemiju. Faktori koji mogu povećati rizik od nastanka hemolize su npr. visoka doza, povišena tjelesna temperatura ili akutne infekcije.

- kod blagog i umjerenog poremećaja jetrene funkcije (primjena je kontraindicirana kod teškog oštećenja funkcije jetre). Kod bolesnika koji imaju blago do umjereno oštećenja funkcije jetre, potrebno je redovito provoditi testove jetrene funkcije.

-Neki NSAID, kao što su ibuprofen i naproksen može smanjiti inhibitorni učinak acetilsalicilne kiseline na agregaciju trombocita. Bolesnici se trebaju savjetovati sa ljekarom ukoliko imaju propisan način uzimanja acetilsalicilne kiseline i istovremeno uzimaju NSAID (vidjeti dio 4.5).

-Primjena acetilsalicilne kiseline može uzrokovati bronhospazam, astmatski napad, kao i druge reakcije preosjetljivosti. Primjenu lijeka potrebno je prekinuti kod pojave bilo kakvog znaka preosjetljivosti. Rizik je veći kod bolesnika s bronhalnom astmom, peludnom hunjavicom, nosnim polipima ili hroničnom opstruktivnom plućnom bolesti, kao i kod bolesnika koji imaju reakcije preosjetljivosti na određene alergene (npr. kožne reakcije, svrbež, urtikarija).

- Stariji bolesnici se uopšteno smatraju podložnijima na nuspojave nesteroidnih protuupalnih lijekova, uključujući acetilsalicilnu kiselinu. Mogu se javiti krvarenje u probavnom sistemu i perforacija. Bolesnici trebaju biti pažljivije praćeni u slučaju znakova i simptoma probavnih poremećaja.

-Za vrijeme hirurškog zahvata i nakon njega može doći do povećane sklonosti krvarenjima zbog inhibitornog učinka acetilsalicilne kiseline na agregaciju trombocita koji traje do nekoliko dana nakon primjene lijeka.

Stoga je potreban oprez u bolesnika koji zahtijevaju hirurško liječenje, uključujući i manje zahvate poput vađenja zuba. Potreban je oprez pri primjeni prije operativnog zahvata i tijekom liječenja lijekovima koji mogu povećati rizik od krvarenja (npr. Antikoagulansima, tromboliticima...). Može biti potreban privremeni prekid liječenja. Bolesnici trebaju prijaviti svojim ljekaru sve neobične simptome krvarenja.

Male doze acetilsalicilne kiseline smanjuju izlučivanje mokraćne kiseline, pa u predisponiranih bolesnika mogu izazvati napad gihta.

Pedijatrijska populacija

Postoji moguća povezanost primjene acetilsalicilatne kiseline i Reyeovog sindroma ukoliko se primjenjuje u liječenju djece. Lijekovi koji sadrže acetilsalicilnu kiselinu ne smiju se primjenjivati kod djece za liječenje virusnih infekcija bez savjetovanja sa ljekarom. Rizik je posebno izražen kod virusnih infekcija uzrokovanih virusom influenze A, influenze B i varičela (kozice). Rejev sindrom je vrlo rijetka bolest koja zahvata mozak i jetru, a može biti smrtonosna. Zato se acetilsalicilna kiselina ne smije koristiti u liječenju djece mlađe od 16 godina, osim u posebnim slučajevima.

4.5. Interakcija sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcije

Interakcije koje su kontraindicirane (vidjeti dio 4.3)

Metototreksat u dozama većim od 15 mmol sedmično

Istovremena primjena acetilsalicilne kiseline i metototreksata u dozama od 15 mg sedmično ili više je kontraindicirana zbog povećane hematološke toksičnosti metototreksata.

Uopšteno nesteroidni protuupalni lijekovi smanjuju bubrežni klirens metototreksata, a salicilati istiskuju metototreksat iz veze s plazmatskim bjelančevinama.

Interakcije koje zahtijevaju oprez pri uzimanju:

U dozama manjim od 15 mmol sedmično

Potreban je oprez kod istovremene primjene acetilsalicilne kiseline i metototreksata u dozama manjim od 15 mg sedmično, zbog povećane hematološke toksičnosti metototreksata. Nesteroidni protuupalni lijekovi smanjuju bubrežni klirens metototreksata, dok salicilati istiskuju metototreksat iz veze s plazmatskim bjelančevinama. Krvna slika mora biti tjedno praćena tijekom prvih tjedana istodobne primjene. Pomno praćenje se zahtijeva kod bolesnika s oštećenjem bubrega (čak i blagim), kao i kod starijih bolesnika.

Antikoagulansi, trombolitici i drugi inhibitori agregacije trombocita

Prilikom njihove istovremene primjene s acetilsalicilnom kiselinom povećan je rizik od krvarenja.

Drugi nesteroidni antireumatici i velike doze salicilata

Zbog sinergističkog učinka povećava se rizik od pojave ulkusa i krvarenja u probavnom sistemu.

NSAIL

Eksperimentalni podaci okazuju da neki NSAIL, kao što su ibuprofen i naproksen, mogu kompetitivno inhibirati učinak niske doze acetilsalicilne kiseline na agregaciju trombocita, ako se oba lijeka uzimaju istovremeno. Liječenje nekim NSAIL, kao što su ibuprofen i naproksen, kod bolesnika s povećanim kardiovaskularnim rizikom može umanjiti zaštitni učinak acetilsalicilne kiseline na srce i krvožilni sistem. Iako postoje nesigurnosti glede ekstrapolacije eksperimentalnih podataka na kliničku praksu, mogućnost da redovita dugotrajna primjena nekih NSAIL, kao što su ibuprofen i naproksen, može smanjiti kardioprotektivni učinak niske doze acetilsalicilne kiseline ne može se isključiti. Također se pri povremenoj primjeni ibuprofena ne očekuje klinički značajan učinak s obzirom na inhibiciju zaštitnog djelovanja acetilsalicilne kiseline.

Sistemske glukokortikoidi (osim hidrokortizona, koji se primjenjuje u nadomjesnom liječenju kod Adisonove bolesti)

Kortikosteroidi povećavaju izlučivanje salicilata i zato se nivo salicilata u krvi tokom liječenja kortikosteroidima snižava, nakon prekida liječenja kortikosteroidima postoji rizik od predoziranja salicilatima.

Alkohol

Istovremena primjena s alkoholom povećava negativan uticaj acetilsalicilne kiseline na sluznicu probavnog sistema.

Digoksin

Koncentracija digoksina u plazmi je povećana zbog smanjenog izlučivanja putem bubrega.

Antidijabetici

Velike doze acetilsalicilatne kiseline povećavaju hipoglikemijski učinak antidijabetika zbog istiskivanja sulfonilureje iz veze s bjelančevinama plazme.

Valproatna kiselina

Zbog istiskivanja iz veze s bjelančevinama plazme povećava se toksičnost valproatne kiseline.

Selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina

Povećan rizik od krvarenja u gornjem dijelu probavnog sistema zbog mogućeg sinergističkog djelovanja.

Diuretici i inhibitori angiotenzin konvertirajućeg enzima (ACE) u kombinaciji sa acetilsalicilnom kiselinom u velikim dozama

Glomerularna filtracija je smanjena zbog inhibicije vazodilatatornih prostaglandina. Akutno zatajenje funkcije bubrega se može javiti u dehidriranih bolesnika uslijed smanjene glomerularne filtracije zbog smanjenog stvaranja prostaglandina u bubrezima. Nadalje, smanjen je antihipertenzivni učinak. Treba se osigurati da je bolesnik hidriran i da je bubrežna funkcija pod nadzorom na početku liječenja.

Lijekovi za izlučivanje mokraćne kiseline (benzobromaron i probenid)

Smanjuje se izlučivanje mokraćne kiseline zbog kompetitivnog djelovanja u bubrežnim tubulima.

4.6. Trudnoća i dojenje

Trudnoća

Inhibicija sinteze prostaglandina može imati štetan uticaj na trudnoću i/ili embriofetalni razvoj. Podaci epidemioloških ispitivanja ukazuju na povećan rizik od pobačaja i malformacija nakon primjene inhibitora sinteze prostaglandina tokom rane trudnoće. Apsolutni rizik od kardiovaskularnih malformacija je bio povišen s manje od 1% na približno 1,5 %.

Vjeruje se da se rizik povećava s dozom i trajanjem liječenja. Dostupni podaci ne ukazuju na povezanost između uzimanja acetilsalicilne kiseline i povećanog rizika od pobačaja.

Postojeći epidemiološki podaci koji ukazuju na povezanost acetilsalicilne kiseline i malformacija ploda nisu dosljedni, ali se povećan rizik od nastanka gastroshize ne može isključiti. U prospektivnom ispitivanju u kojem je acetilsalicilna kiselina primjenjivana u 14800 parova majki i djece u ranoj trudnoći (od prvog do četvrtog mjeseca) nije utvrđena povezanost acetilsalicilatne kiseline i povećane opasnosti od nastanka malformacija.

Ispitivanja na životinjama su pokazala reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3.).

Lijekovi koji sadrže acetilsalicilnu kiselinu ne bi se smjeli uzimati tokom prvog i drugog tromjesečja trudnoće osim ako je to prijeko potrebno. Ukoliko žene koje nastoje zatrudniti koriste lijekove koje sadrže acetilsalicilatnu kiselinu ili ih koriste tokom prvog i drugog tromjesečja trudnoće, uzimana doza bi trebala biti najmanja moguća, a trajanje liječenja što je kraće moguće.

U posljednjem tromjesečju trudnoće, svi inhibitori sinteze prostaglandina mogu u fetusu uzrokovati kardiopulmonalnu toksičnost (s prijevremenim zatvaranjem ductus arteriosusa i plućnom hipertenzijom), i oštećenje bubrene funkcije koje može dovesti do zatajenja bubrega s oligohidramnionom.

Na završetku trudnoće svi inhibitori sinteze prostaglandina mogu uzrokovati produženo trajanje krvarenja, antiagregacijski učinak koji se može javiti čak i nakon primjene vrlo niskih doza te inhibiciju trudova što može dovesti do odgođenog ili produženog poroda. Stoga je acetilsalicilna kiselina kontraindicirana tokom trećeg tromjesečja trudnoće.

Dojenje

Male količine salicilata i njegovih metabolita prelaze u majčino mlijeko. U novorođenčadi čije su majke povremeno uzimale acetilsalicilnu kiselinu do sada nisu primijećene nuspojave, stoga dojenje obično ne treba prekidati. Dojenje trebaju prekinuti majke koje acetilsalicilatnu kiselinu uzimaju redovno ili u visokim dozama.

4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

Ne postoje dostupni podaci koji govore o uticaju lijeka na sposobnost upravljanja vozilima ili rada na strojevima. Ipak, mora se uzeti u obzir da se može pojaviti omaglica u slučaju predoziranja.

4.8. Neželjena dejstva

-Učestalost: nepoznata (na temelju dostupnih podataka nemoguće je odrediti učestalost).

Klasifikacija organskih sistema (MedDRA)	Nuspojave
Poremećaji krvi i limfnog sistema	Hemoragijska anemija, Anemija zbog nedostatka željeza s odgovarajućim laboratorijskim nalazima i kliničkim znakovima i simptomima Hemoliza i hemolitička anemija u bolesnika s teškim oblicima nedostatka enzima glukoza-6-fosfat dehidrogenaze (G6PD)

Poremećaji imunološkog sistema	Reakcije preosjetljivosti Reakcije preosjetljivosti na lijek Alergijski edem i angioedem Anafilaktička reakcija Anafilaktički šok s odgovarajućim laboratorijskim nalazima i kliničkim manifestacijama
Poremećaji nervnog sistema	Moždano i intrakranijalno krvarenje, omaglica
Poremećaji uha i labirinita	Tinitus
Srčani poremećaji	Kardiorespiratorni distres u slučaju teških alergijskih reakcija
Krvnožilni poremećaji	Krvarenje Krvarenje u slučaju operativnog zahvata Hematom
Poremećaji dišnog sistema, prsišta i sredoprsja	Epistaksa Sindrom analgestke astme Rinitis Kongestija nosa
Poremećaji probavnog sistema	Dispepsija Bol u probavnom sustavu i abdomenu Krvarenje desni Upala probavnog sistema Ulkus u probavnom sustavu, krvarenje u probavnom sistemu Perforacija ulkusa u probavnom sustavu s odgovarajućim laboratorijskim nalazima i kliničkim znakovima i simptomima.
Poremećaji jetre i žuči	Oštećenje jetre (prolazno) Povećane vrijednosti jetrenih transaminaza
Poremećaji kože i potkožnog tkiva Poremećaji bubrega i mokraćnog sistema	Osip, urtikarija, pruritus Urogenitalno krvarenje, Oštećenja funkcije bubrega

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje potpunije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u našoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba.
- Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: b.tubic@almbih.gov.ba)

4.9. Predoziranje

Trovanje salicilatima (>100 mg/kg/dan kroz 2 dana može uzrokovati toksičnost) može nastati uslijed hronične, terapijski stečene intoksikacije i uslijed akutne intoksikacije koja je potencijalno po život opasna (predoziranje), a koje variraju od slučajne ingestije kod djece do namjerne intoksikacije.

Simptomi i liječenje

Kronično trovanje salicilatima može biti neprimjetno jer su znakovi i simptomi nespecifični. Blaga kronična intoksikacija salicilatima, zvana salicilizam obično se događa nakon ponovljenog uzimanja visokih doza. Simptomi uključuju omaglicu, vrtoglavicu, tinitus, gluhoću, znojenje, mučninu i povraćanje, glavobolju i konfuziju te se mogu kontrolirati smanjenjem doze. Tinitus se može javiti kod koncentracije salicilata u plazmi od 150 do 300 mikrograma/ mL. Ozbiljnije nuspojave se javljaju pri koncentracijama višim od 300 mikrograma/ mL. Glavni znak akutne intoksikacije je težak poremećaj acidobazne ravnoteže koji može varirati s godinama i stupnjem intoksikacije. Najčešći oblik u djece je metabolička acidoza. Težina otrovanja se ne može procijeniti samo na temelju koncentracije u plazmi. Apsorpcija acetilsalicilatne kiseline može biti odgođena zbog smanjenog pražnjenja želuca, stvaranja kongremenata u želucu ili kao rezultat ingestije filmom obložene tablete. Mjere koje se primjenjuju kod intoksikacije acetilsalicilatnom kiselinom određene su opsegom, stupnjem i kliničkim simptomima intoksikacije, kao i standardnim mjerama koje se koriste pri trovanju. Glavne mjere trebale bi uključivati ubrzano izlučivanje lijeka, kao i obnavljanje elektrolita i acidobaznog metabolizma.

Uslijed kompleksnih patofizioloških učinaka otrovanja salicilatima, znakovi i simptomi mogu uključivati:

Znakovi i simptomi	Laboratorijski nalazi	Mjere liječenja
BLAGA DO UMJERENA INTOKSIKACIJA		ispiranje želuca, ponovljena primjena aktivnog ugljena, izazvana alkalna diureza
tahipneja, hiperventilacija, respiratorna alkalozna	alkalemija, alkalurija	održavanje tekućine i elektrolita
dijforeza		
mučnina, povraćanje		
UMJERENA DO TEŠKA INTOKSIKACIJA		ispiranje želuca, ponovljena primjena aktivnog ugljena, izazvana alkalna diureza, hemodijaliza u težim slučajevima
respiratorna alkalozna s kompenzacijskom metaboličkom acidozom	acidemija, acidurija	održavanje tekućine i elektrolita
hiperpireksija		održavanje tekućine i elektrolita
dišni sustav: od hiperventilacije, nekardiogenog plućnog		
edema do respiratornog aresta, asfiksije		
kardiovaskularni sustav: od disritmije, hipotenzija do kardiovaskularnog aresta	npr. snižen krvni tlak, promjene u EKG-u	
gubitak tekućine i elektrolita: dehidracija, oligurija do zatajenja bubrega	npr. hipokalemija, hipernatrijemija, hiponatrijemija, promjenjena funkcija	održavanje tekućine i elektrolita

oštećen metabolizam glukoze, ketoza	hiperglikemija, hipoglikemija (posebice u djece), povećane razine ketona	
tinitus, gluhoća		
probavni sustav: krvarenje u probavnom sustavu		
hematološki: variraju od inhibicije trombocita do koagulopatije	npr. produljenje PT-a, hipoprotrombinemija	
neurološki: toksična encefalopatija i depresija središnjeg živčanog sistema sa simptomima koji variraju od letargije, smetenosti do kome i konvulzija		

5. FARMAKOLOŠKE OSOBINE

5.1. Farmakodinamičke osobine

Farmakoterapeutska grupa: inhibitori agregacije trombocita (osim heparina)

ATC: B01AC06

Acetilsalicilna kiselina koči agregaciju trombocita tako što sprečava sintezu tromboksana A₂ u trombocitima. Ovo je djelovanje posljedica ireverzibilne inhibicije ciklooksigenaze (COX-1). Ta je inhibicija naročito izražena u trombocitima koji ne mogu ponovno sintetizirati taj enzim. Pretpostavlja se da acetilsalicilna kiselina inhibira agregaciju trombocita i drugim mehanizmima, te da i inače djeluje inhibitorno na trombocite. Iz ovih razloga, acetilsalicilna kiselina se koristi u liječenju različitih vaskularnih bolesti. Acetilsalicilna kiselina spada u skupinu kiselih, nesteroidnih protuupalnih lijekova s analgetskim, antipiretskim i protuupalnim svojstvima. Visoke oralne doze acetilsalicilne kiseline upotrebljavaju se za ublažavanje bolova i u blago febrilnim stanjima kao što su prehlada ili gripa, za snižavanje povišene tjelesne temperature te za ublažavanje bolova u zglobovima i mišićima. Primjenjuje se također u akutnim i hroničnim upalnim bolestima, kao što su reumatoidni artritis, osteoartritis i ankilozantni spondilitis. Eksperimentalni podaci upućuju na to da ibuprofen može kompetitivno inhibirati učinak niske doze cetilsalicilatne kiseline na agregaciju trombocita, ako se oba lijeka uzimaju istodobno. Određena ispitivanja farmakodinamike pokazuju da je zamijećen smanjen učinak acetilsalicilatne kiseline na stvaranje tromboksana ili agregaciju trombocita kada se jednokratna doza ibuprofena od 400 mg uzela unutar 8 sati prije, ili unutar 30 minuta nakon uzimanja acetilsalicilatne kiseline s trenutnim oslobađanjem (81 mg). Iako postoji nesigurnost glede ekstrapolacije ovih podataka na kliničku praksu, mogućnost da će redovita, dugotrajna primjena ibuprofena možda smanjiti kardioprotektivni učinak niske doze acetilsalicilne kiseline ne može se isključiti. Smatra se da pri povremenom uzimanju ibuprofena klinički značajan učinak nije vjerojatan (vidjeti dio 4.5).

5.2. Farmakokinetičke osobine

Apsorpcija

Nakon oralne primjene, acetilsalicilatna kiselina se iz probavnog sistema apsorbira brzo i u potpunosti. Acetilsalicilatna kiselina se za vrijeme apsorpcije i nakon nje pretvara u svoj glavni metabolit, salicilatnu kiselinu. Maksimalnu koncentraciju u plazmi acetilsalicilatna kiselina postiže nakon 10 do 20 minuta, a salicilatna kiselina nakon 0,3 do 2 sata. Obzirom da je ovojnica ovog pripravka otporna na želučanu kiselinu, djelatna tvar ne otpušta se u želucu, nego tek u alkalnom okruženju tankog crijeva. Stoga je nakon primjene gastrorezistentnih tableta apsorpcija acetilsalicilatne kiseline usporena za 3-4 sata, u poređenju s običnim tabletama.

Uz istovremenu primjenu s hranom, apsorpcija acetilsalicilatne kiseline je potpuna, ali odgođena. To implicira da je razina, a ne opseg apsorpcije acetilsalicilatne kiseline, promijenjena unosom hrane.

Raspodjela

Acetilsalicilatna kiselina i salicilatna kiselina vežu se u velikoj mjeri za bjelančevine u plazmi i brzo se raspodjeljuju po cijelom organizmu. Salicilatna kiselina prolazi kroz posteljicu i izlučuje se u majčino mlijeko.

Biotransformacija

Acetilsalicilatna kiselina se brzo nakon apsorpcije pretvara u svoj glavni metabolit, salicilatnu kiselinu. Salicilatna kiselina se pretežno metabolizira u jetri, u svoje glavne metabolite: saliciluričnu kiselinu, salicilfenilglukuronid, gentizinsku kiselinu i gentizuričnu kiselinu.

Eliminacija

Eliminacija salicilatne kiseline ovisi o dozi. Naime, kapacitet jetrenih enzima ograničava metabolizam. U rasponu doze od 100 mg do 500 mg, farmakokinetika acetilsalicilatne kiseline ne ukazuje na klinički značajno odstupanje od proporcionalnosti doze. Poluživot eliminacije salicilata nakon primjene malih doza acetilsalicilatne kiseline iznosi 2-3 sata, a nakon primjene velikih doza oko 15 sati. Salicilatna kiselina i njezini metaboliti izlučuju se uglavnom putem bubrega.

Farmakokinetički/farmakodinamički odnos

Zbog mehaničkog odnosa između ukupne izloženosti u plazmi acetilsalicilatne kiseline i njenog inhibitornog djelovanja na agregaciju trombocita, odgođena apsorpcija acetilsalicilatne kiseline s ciljem postizanja dovoljne inhibicije agregacije trombocita. Usprkos tome, da bi se osigurala djelotvornost gastrorezistentne ovojnice, ASA ZADA gastrorezistentne tablete se trebaju uzeti najmanje 30 minuta prije jela, s dosta tekućine. (vidjeti dio 4.2).

5.3. Prekliničke studije o bezbjednosti lijeka

Neklinički podaci o sigurnosti primjene acetilsalicilatne kiseline su opsežno dokumentirani. U ispitivanjima na životinjama, osim oštećenja bubrega, nije bilo štetnih učinaka na drugim organima. Acetilsalicilatna kiselina ispitana je u cilju otkrivanja eventualnog mutagenog i kancerogenog učinka i u cijelom nizu in vitro i in vivo pokusa. Za učinke te vrste nije utvrđen niti jedan relevantni dokaz. Primijećeno je da u čitavog niza životinjskih vrsta salicilati imaju teratogene učinke (npr. greške u razvoju srca i kostiju, gastroshiza). Opisani su poremećaji implantacije, embriotoksični i fetotoksični učinci, te smanjena sposobnost učenja kod potomstva nakon prenatalnog izlaganja acetilsalicilatnoj kiselini.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

- Preželatinizirani škrob
- Kopovidon
- Talk
- Stearinska kiselina

FILM:

- HPMC E6
- Metil-metakrilat kopolimer
- Trietil citrat
- Amonium hidroksid
- Talk
- Purificirana voda

6.2. Inkopatibilnosti

Nema poznatih inkopatibilnosti.

6.3. Rok upotrebe

Rok upotrebe 3 godine.

6.4. Posene mjere pri čuvanju lijeka

ASA ZADA čuvati na temperaturi do 25°C u originalnom pakovanju, izvan dohvata djece! Ne postoje specijalni zahtjevi čuvanja.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Kartonska kutija lijeka sa 30 tableta od 100 mg acetilsalicilne kiseline u blister pakovanju (3 blistera x 10 tableta)

6.6. Uputstvo za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potiču od lijeka

Gastrorezistentne tablete najbolje je uzeti prije jela s velikom količinom tečnosti. Ako se lijek daje kod akutnog srčanog udara, bolesnik mora prvu tabletu prožvakati.

Postupak sa neupotrijebljenim lijekovima i otpadnim materijama dobijenih iz ovih lijekova vrši se prema propisima za rukovanje i odlaganje farmaceutskog otpada.

6.7. Režim izdavanja

Lijek se izdaje bez lješkarskog recepta u apoteci.

7. Naziv i adresa proizvođača (administrativno sjedište)

ZADA Pharmaceuticals d.o.o.
Donji Bistarac
75300 Lukavac, Bosna i Hercegovina.

Proizvođač gotovog lijeka

ZADA Pharmaceuticals d.o.o.
Donji Bistarac
75300 Lukavac, Bosna i Hercegovina.

Nosilac dozvole za stavljanje gotovog lijeka u promet
ZADA Pharmaceuticals d.o.o.
Donji Bistarac
75300 Lukavac, Bosna i Hercegovina.

8. Broj i datum rješenja o dozvoli za stavljanje lijeka u promet
04-07.3-2-3343/18 od 22.11.2018.