

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Anbol® CARDIO, 100 mg, gastrozistentne tablete

INN: acetilsalicilna kiselina

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna gastrozistentna tableta sadrži 100 mg acetilsalicilne kiseline.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Gastrozistentna tableta.

Okrugle, bele, bikonveksne, obložene tablete.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Sekundarna profilaksa cerebrovaskularnih i kardiovaskularnih trombotičkih oboljenja i nakon *by-pass* hirurgije.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

U terapiji kardiovaskularnih ili cerebrovaskularnih oboljenja

Pre prve primene leka u navedenim indikacijama, neophodno je konsultovati lekara. Uobičajena terapija, za dugotrajnu upotrebu je 100 mg jednom dnevno. U pojedinim slučajevima veća doza može biti odgovarajuća, posebno za kratkotrajnu terapiju po savetu lekara i do 300 mg dnevno. Uopšteno, acetilsalicilna kiselina treba da se koristi za oprezom kod starijih pacijenata koji su podložniji nastanku neželjenih događaja. Uobičajena doza za odrasle se preporučuje kod pacijenata koji nemaju teško oštećenje funkcije bubrega ili jetre (videti odeljke 4.3 i 4.4). Terapiju treba kontrolisati u redovnim vremenskim intervalima.

Antitrombotičko dejstvo

Za antitrombotičko dejstvo, preporučena dnevna doza je 100 mg. Tablete koje se uzimaju u vreme postavljanja dijagnoze treba da se sažvaću, kako bi se brže resorbovale.

Pedijatrijska populacija

Lek Anbol CARDIO se ne sme primenjivati kod dece mlađe od 16 godina, osim ukoliko nije indikovano (npr. kod Kavasakijeve bolesti). Videti odeljak 4.4.

Način primene

Lek Anbol CARDIO je namenjen za oralnu upotrebu. Gastrozistentne tablete je potrebno uzimati po mogućstvu najmanje 30 minuta pre obroka, uz dovoljnu količinu tečnosti.

Gastrozistentne tablete ne treba mrviti, lomiti ili žvakati, kako bi se osiguralo oslobađanje leka u baznom delu creva.

4.3. Kontraindikacije

Acetilsalicilna kiselina se ne sme koristiti u slučajevima:

- preosetljivosti na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1,

- ranije prisutnih astmatičnih napada koje je prouzrokovala primena salicilata ili supstanci koje imaju slično dejstvo (nesteroidni antiinflamatorni lekovi),
- aktivnih ulkusa gastrointestinalnog trakta,
- povećane sklonosti ka krvarenju (hemoragijska diateza),
- teškog oštećenja funkcije bubrega,
- teškog oštećenja funkcije jetre,
- teške srčane insuficijencije,
- kombinacije sa metotreksatom u dozama od 15 mg nedeljno ili većim (videti odeljak 4.5),
- doze veće od 100 mg/dan tokom trećeg trimestra trudnoće (videti odeljak 4.6),
- kod dece mlađe od 16 godina (videti odeljke 4.2 i 4.4).

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

U sledećim slučajevima acetilsalicilnu kiselinu treba koristiti uz poseban oprez:

- ako postoji preosetljivost na analgetike, antiinflamatorne lekove i antireumatike ili kod postojanja drugih alergija,
- ako postoji anamneza gastrointestinalnih ulkusa (hronični ili rekurentni ulkusi ili ranije prisutna gastrointestinalna krvarenja),
- ako se istovremeno koristi terapija antikoagulantnim sredstvima (videti odeljak 4.5),
- kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega ili kod pacijenta sa oštećenjem kardiovaskularne cirkulacije (npr. renalna vaskularna bolest, kongestivna srčana insuficijencija, deplecija volumena krvi, velike operacije, sepsa ili veliki hemoragijski događaji), kod kojih acetilsalicilna kiselina može dodatno povećati rizik od oštećenja funkcije bubrega i akutne insuficijencije bubrega,
- kod pacijenata koji pate od nedostatka glukoza-6-fosfat dehidrogenaze (G6PD), acetilsalicilna kiselina može izazvati hemolizu ili hemolitičku anemiju. Faktori koji mogu povećati rizik od hemolize su npr. primenjena velika doza leka, groznica (povišena telesna temperatura) ili akutna infekcija,
- ako je oštećena funkcija jetre,
- neki nesteroidni antiinflamatorni lekovi, kao što su ibuprofen i naproksen, mogu da ometaju inhibitorno dejstvo acetilsalicilne kiseline na agregaciju trombocita. Pacijente treba savetovati da konsultuju svog lekara ukoliko im je propisana terapija acetilsalicilnom kiselinom, a planiraju da uzmu neki nesteroidni antiinflamatorni lek (videti odeljak 4.5),
- acetilsalicilna kiselina može da prouzrokuje bronhospazam i da prouzrokuje napade astme ili neku drugu reakciju preosetljivosti. Faktori rizika su već postojeća astma, polenska alergija, polipi u nosu ili hronično respiratorno oboljenje. Ovo se takođe odnosi i na pacijente koji ispoljavaju alergijske reakcije (npr. reakcije na koži, svrab, urtikarija) na ostale supstance,
- usled svog inhibitornog dejstva na agregaciju trombocita koje traje nekoliko dana posle uzimanja, acetilsalicilna kiselina može prouzrokovati tendenciju ka povećanom krvarenju tokom i posle operacija (uključujući manje operacije, npr. ekstrakcija zuba). Pacijenti treba da konsultuju svog lekara u vezi upotrebe acetilsalicilne kiseline.
- kada se primenjuju manje doze, acetilsalicilna kiselina smanjuje izlučivanje mokraćne kiseline. Ovo može prouzrokovati napade gihta kod pacijenata sa smanjenim izlučivanjem mokraćne kiseline.

Pedijatrijska populacija

Kod dece i adolescenata u slučaju virusnih infekcija (sa ili bez povišene telesne temperature) ne treba koristiti lekove koji sadrže acetilsalicilnu kiselinu, ukoliko se prethodno ne potraži savet lekara. Kod određenih virusnih bolesti, naročito gripa tipa A, gripa tipa B i varičele, postoji rizik od razvoja Rejevog sindroma, veoma retkog oboljenja koje može biti opasno po život i koje zahteva hitnu medicinsku intervenciju. Rizik može biti veći ukoliko se acetilsalicilna kiselina daje istovremeno uz drugu terapiju, međutim, nije dokazana uzročno-posledična veza. Ukoliko se kod takvih bolesti javi uporno povraćanje, to može biti znak Rejevog sindroma.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Kombinacije koje su kontraindikovane

Metotreksat primenjen u dozama od 15 mg nedeljno ili većim

Hematološka toksičnost metotreksata je povećana kod istovremene primene acetilsalicilne kiseline (antiinflamatorni lekovi smanjuju renalni klirens metotreksata, a salicilati istiskuju metotreksat iz veze sa proteinima plazme) (videti odeljak 4.3).

Kombinacije koje zahtevaju mere opreza

Metotreksat primenjen u dozama manjim od 15 mg nedeljno

Hematološka toksičnost metotreksata je povećana kod istovremene primene acetilsalicilne kiseline (antiinflamatorni lekovi smanjuju renalni klirens metotreksata, a salicilati istiskuju metotreksat iz veze sa proteinima plazme).

Nesteroidni antiinflamatorni lekovi

Neki nesteroidni antiinflamatorni lekovi, kao što su ibuprofen i naproksen, mogu da smanje ireverzibilno inhibitorno dejstvo acetilsalicilne kiseline na agregaciju trombocita, ako se primenjuju zajedno sa acetilsalicilnom kiselinom (u istom danu). Klinički značaj ove interakcije nije poznat. Lečenje nekim nesteroidnim antiinflamatornim lekovima, kao što su ibuprofen ili naproksen, kod pacijenata sa povećanim kardiovaskularnim rizikom može smanjiti efekat acetilsalicilne kiseline na prevenciju kardiovaskularnih oboljenja (videti odeljak 4.4).

Metamizol

Metamizol može da smanji dejstvo acetilsalicilne kiseline na agregaciju trombocita, ako se primenjuje istovremeno. Zbog toga ovu kombinaciju treba koristiti sa oprezom kod pacijenata koji uzimaju male doze acetilsalicilne kiseline radi kardioprotekcije.

Antikoagulansi, trombolitici/drugi inhibitori agregacije trombocita/hemostaze

Povećan rizik od krvarenja.

Nesteroidni antiinflamatorni lekovi i salicilati

Povećan je rizik od pojave ulkusa i gastrointestinalnog krvarenja usled sinergističkog dejstva.

Selektivni inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina (engl. selective serotonin reuptake inhibitors, SSRI)

Povećan rizik od pojave gastrointestinalnog krvarenja usled sinergističkog dejstva.

Digoksin

Koncentracije digoksina u plazmi su povećane usled smanjenog izlučivanja putem bubrega.

Antidijabetici, npr. insulin, derivati sulfoniluree u kombinaciji sa acetilsalicilnom kiselinom u većim dozama

Primena većih doza acetilsalicilne kiseline povećava hipoglikemijsko dejstvo antidijabetika zbog hipoglikemijskog efekta acetilsalicilne kiseline i zbog istiskivanja derivata sulfoniluree sa svog mesta vezivanja za proteine plazme.

Diuretici u kombinaciji sa acetilsalicilnom kiselinom koja se koristi u većim dozama

Smanjena glomerularna filtracija usled smanjene renalne sinteze prostaglandina.

Sistemske glukokortikosteroide, osim hidrokortizona, koji se koriste kao supstituciona terapija kod Adisonove bolesti

Tokom terapije kortikosteroidima smanjene su koncentracije salicilata u krvi zbog povećane eliminacije salicilata uzrokovane kortikosteroidima i povećan je rizik od predoziranja salicilatima posle završetka ove terapije. Istovremena primena može povećati rizik od gastrointestinalnog krvarenja i ulceracija.

Inhibitori angiotenzin konvertujućeg enzima (ACE) u kombinaciji sa acetilsalicilnom kiselinom koja se koristi u većim dozama

Smanjena glomerularna filtracija putem inhibicije vazodilatatornih prostaglandina. Takođe, smanjeno antihipertenzivno dejstvo.

Valproinska kiselina

Povećana toksičnost valproinske kiseline usled istiskivanja sa mesta vezivanja na proteinima.

Alkohol

Povećano oštećenje gastrointestinalne mukoze i produženo vreme krvarenja usled aditivnog dejstva acetilsalicilne kiseline i alkohola.

Urikozurici kao što je benzbromaron, probenecid

Smanjeno urikozurično dejstvo (kompeticija na nivou bubrežne tubularne eliminacije mokraćne kiseline).

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Inhibicija sinteze prostaglandina može nepovoljno da utiče na trudnoću i/ili embrio/fetalni razvoj. Podaci epidemioloških studija ukazuju na povećan rizik od pobačaja, srčanih malformacija i *gastroshize* nakon upotrebe inhibitora sinteze prostaglandina u periodu rane trudnoće. Apsolutni rizik od kardiovaskularnih malformacija se povećava sa manje od 1% na približno 1,5%. Pretpostavlja se da se ovaj rizik povećava sa povećanjem doze i trajanja terapije. Upotreba inhibitora sinteze prostaglandina u studijama na životinjama dovela je do povećanog pre- i postimplantacionog gubitka embriona i embriofetalne smrtnosti. Dodatno, povećana incidencija različitih malformacija, uključujući kardiovaskularne, prijavljena je kod životinja kada su primenjivani inhibitori sinteze prostaglandina tokom perioda organogeneze.

Male doze (100 mg i manje)

Kliničke studije ukazuju da se doze do 100 mg/dan za ograničenu akušersku upotrebu, koje zahtevaju poseban nadzor, čine bezbednim.

Doze veće od 100 mg/dan do 500 mg/dan

Nema dovoljno kliničkog iskustva u vezi sa upotrebom doza iznad 100 mg/dan do 500 mg/dan. Prema tome, u nastavku navedene preporuke za doze od 500 mg/dan i veće primenjive su i za ovaj raspon doza.

Doze od 500 mg/dan i veće

Od 20. nedelje trudnoće nadalje, upotreba leka Anbol CARDIO može da dovede do nastanka oligohidramniona, kao rezultat poremećaja funkcije bubrega kod fetusa. Ovo se može javiti ubrzo nakon početka terapije i obično je reverzibilno po obustavi terapije. Dodatno, prijavljeni su slučajevi konstrikcije *ductus arteriosus*-a nakon primene terapije u drugom trimestru trudnoće, od kojih je većina nestala nakon prekida terapije.

Zbog toga, tokom prvog i drugog trimestra trudnoće, lek Anbol CARDIO ne treba primenjivati ukoliko nije neophodno. Ukoliko se lek Anbol CARDIO primenjuje kod žena koje planiraju trudnoću, ili tokom prvog i drugog trimestra trudnoće, treba primeniti najmanju moguću dozu, a trajanje terapije treba da bude najkraće moguće. Treba razmotriti prenatalni monitoring oligohidramniona i konstrikcije *ductus arteriosus*-a nakon primene leka Anbol CARDIO tokom nekoliko dana, počevši od 20. nedelje gestacije i nadalje. U slučaju pojave oligohidramniona i konstrikcije *ductus arteriosus*-a, primenu leka Anbol CARDIO treba obustaviti.

Tokom trećeg trimestra trudnoće, svi inhibitori sinteze prostaglandina mogu izazvati:

kod fetusa:

- kardiopulmonalnu toksičnost (prevremena konstrikcija/zatvaranje *ductus arteriosus*-a i plućna hipertenzija);
- poremećaj funkcije bubrega (videti prethodno navedeno), koji može napredovati do insuficijencije bubrega sa oligohidroamnionom;

kod majke ili novorođenčeta, na kraju trudnoće:

- moguće produženje vremena krvarenja, npr. antiagregaciono dejstvo koje se može javiti čak i nakon veoma malih doza;
- inhibiciju kontrakcija uterusa, što može dovesti do odlaganja ili prolongiranja porođaja.

Zbog toga, upotreba acetilsalicilne kiseline u dozama većim od 100 mg je kontraindikovana tokom trećeg trimestra trudnoće (videti odeljak 4.3). Doze od 100 mg i manje mogu se primenjivati samo pod stragim akušerskim nadzorom.

Dojenje

Salicilati i njihovi metaboliti prelaze u majčino mleko u malim količinama.

Kod odojčadi čije su majke povremeno uzimale acetilsalicilnu kiselinu do sada nisu primećena neželjena dejstva, zbog čega obično nije potrebno prekinuti dojenje. Ipak, majke koje acetilsalicilnu kiselinu uzimaju redovno ili u velikim dozama moraju rano prestati sa dojenjem.

Plodnost

Postoje dokazi da lekovi koji inhibiraju ciklooksigenazu/sintezu prostaglandina mogu dovesti do poremećaja plodnosti kod žena zbog uticaja na ovulaciju. Ovaj poremećaj je reverzibilan nakon prestanka lečenja.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Lek Anbol CARDIO nema ili ima zanemarljiv uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Sažetak bezbednosnog profila

Neželjena dejstva navedena u nastavku teksta su zasnovana na spontanim postmarketinškim prijavama za sve oblike acetilsalicilne kiseline, uključujući oralne oblike za kratkotrajnu i dugotrajnu terapiju, i kliničkim ispitivanjima sa acetilsalicilnom kiselinom za kratkotrajnu i dugotrajnu oralnu terapiju. Učestalost je zasnovana na podacima grupe koja je primala acetilsalicilnu kiselinu u okviru studije ARRIVE.

Tabelarni prikaz neželjenih reakcija

Neželjene reakcije zabeležene sa acetilsalicilnom kiselinom su prikazane u tabeli u nastavku teksta.

Grupisanje po učestalosti je definisano po sledećoj konvenciji:

često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$),
povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$),
retko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$).

Neželjene reakcije na lek koje su prijavljene tek tokom postmarketinškog praćenja i za koje učestalost nije mogla biti procenjena, navedene su pod učestalošću „nepoznato”.

Tabela 1. Neželjene reakcije na lek prijavljene u studiji ARRIVE* ili tokom postmarketinškog praćenja

Klasa sistema organa	Učestalost	Neželjeno dejstvo
<i>Poremećaji krvi i limfnog sistema</i>	Povremeno	Anemija izazvana nedostatkom gvožđa ^a
	Retko	Hemoragijska anemija
	Nepoznato	Hemoliza ^b , hemolitička anemija ^b
<i>Poremećaji imunskog sistema</i>	Povremeno	Hipersenzitivnost, hipersenzitivnost na lek, alergijski edem i angioedem
	Retko	Anafilaktička reakcija
	Nepoznato	Aanafilaktički šok
<i>Poremećaji nervnog sistema</i>	Često	Vrtoglavica
	Povremeno	Cerebralna i intrakranijalna hemoragija ^c
<i>Poremećaji uha i labirinta</i>	Često	Tinitus
<i>Kardiološki poremećaji</i>	Nepoznato	Kardio-respiratorni distress sindrom ^d
<i>Vaskularni poremećaji</i>	Povremeno	Hematom
	Retko	Hemoragija, hemoragija u mišićima
	Nepoznato	Hemoragija usled operacije
<i>Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji</i>	Često	Epistaksa, rinitis
	Povremeno	Nazalna kongestija
	Nepoznato	Respiratorna bolest izazvana acetilsalicilnom

		kiselinom
<i>Gastrointestinalni poremećaji</i>	Često	Dispepsija, bol u gastrointestinalnom traktu i abdomenu, inflamacija u gastrointestinalnom traktu, gastrointestinalna hemoragija ^c
	Povremeno	Krvarenje desni, gastrointestinalna erozija i ulkus
	Retko	Perforacija gastrointestinalnog ulkusa
	Nepoznato	Intestinalna striktura nalik dijafragmi (engl. <i>intestinal diaphragm disease</i>)
<i>Hepatobilijarni poremećaji</i>	Povremeno	Poremećaji funkcije jetre
	Retko	Povećane vrednosti transaminaza
<i>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</i>	Često	Osip, pruritus
	Povremeno	Urtikarija
<i>Poremećaji bubrega i urinarnog sistema</i>	Često	Urogenitalna hemoragija
	Retko	Oštećenje funkcije bubrega ^e , akutna insuficijencija bubrega ^e
<i>Povrede, trovanja i proceduralne komplikacije</i>	Videti odeljak 4.9.	

*ARRIVE je kliničko ispitivanje sponzorisano od strane kompanije Bayer sa 6270 ispitanika u grupi koja je uzimala 100 mg acetilsalicilne kiseline i 6276 ispitanika u grupi sa placebom. Prosečna izloženost acetilsalicilnoj kiselini je bila 5 godina, sa rasponom od 0 do 7 godina.

^a u kontekstu krvarenja.

^b u kontekstu teških oblika nedostatka glukoza-6-fosfat-dehidrogenaze (G6PD).

^c LT/slučajevi sa smrtnim ishodom prijavljeni su kod acetilsalicilne kiseline i placeba sa istom ulestalošću, < 0,1%.

^d u kontekstu teških alergijskih reakcija.

^e kod pacijenata sa već postojećim oštećenjem funkcije bubrega ili oštećenjem kardiovaskularne cirkulacije.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije

Nacionalni centar za farmakovigilancu

Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd

Republika Srbija

fax: +381 (0)11 39 51 131

website: www.alims.gov.rs

e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Toksičnost salicilata (> 100 mg/kg dnevno tokom 2 dana može dovesti do toksičnosti) može nastati usled hroničnog, terapijski stečenog trovanja i akutnih trovanja koja mogu biti opasna po život (prekomerne doze), a obuhvataju sve od slučajnih trovanja kod dece do namernih trovanja.

Hronično trovanje salicilatima može biti neprimetno, jer su simptomi i znaci nespecifični. Blago hronično trovanje salicilatima, ili salicilizam, obično se dešava tek posle ponovljene upotrebe velikih doza. Simptomi uključuju ošamućenost, vrtoglavicu, tinitus, oštećenje sluha, prenojavanje, mučninu i povraćanje, glavobolju i konfuziju, a mogu se kontrolisati smanjenjem doze. Do tinitusa može doći pri koncentracijama u plazmi od 150 do 300 mikrograma/mL. Ozbiljnija neželjena dejstva dešavaju se pri koncentracijama većim od 300 mikrograma/mL.

Osnovna karakteristika akutnog trovanja je težak poremećaj acido-bazna ravnoteže, koji varira u zavisnosti od životnog doba pacijenta i težine trovanja. Kod dece se najčešće javlja metabolička acidoza. Težina trovanja se ne može proceniti samo na osnovu koncentracije u plazmi. Resorpcija acetilsalicilne kiseline može biti odložena usled smanjenog gastričkog pražnjenja, formiranja konkremenata u želucu (nerastvorljiv ostatak leka), ili usled uzimanja gastrozistentnih preparata. Postupanje u slučaju trovanja acetilsalicilnom

kiselinom određuje se na osnovu njegovog obima, faze i kliničkih simptoma i u skladu sa standardnim tehnikama postupanja u slučaju trovanja. Prevashodne mere treba da budu ubrzano izlučivanje leka, kao i uspostavljanje elektrolitnog i acido-baznog balansa.

Usled složenih patofizioloških uticaja trovanja salicilatima, znaci i simptomi/nalazi ispitivanja mogu uključiti sledeće:

<i>Znaci i simptomi</i>	<i>Nalazi ispitivanja</i>	<i>Terapijske mere</i>
Blago do umereno trovanje		Ispiranje želuca, ponovljeno davanje aktivnog uglja, forsirana alkalna diureza
Tahipneja, hiperventilacija, respiratorna alkaloza	Alkalemija, alkalurija	Kontrolisanje tečnosti i elektrolita
Dijaforeza		
Mučnina, povraćanje		
Umereno do teško trovanje		Ispiranje želuca, ponovljena primena aktivnog uglja, forsirana alkalna diureza, hemodijaliza u težim slučajevima
Respiratorna alkaloza sa kompenzatornom metaboličkom acidozom	Acidemija, acidurija	Kontrolisanje tečnosti i elektrolita
Hiperpireksija		Kontrolisanje tečnosti i elektrolita
Respiratorni: kreću se od hiperventilacije, nekardiogenog pulmonalnog edema do prestanka disanja, asfiksije		
Kardiovaskularni: kreću se od disritmije, hipotenzije do kardiovaskularnog zastoja	npr. krvni pritisak, promene na EKG-u	
Gubitak tečnosti i elektrolita: dehidracija, oligurija do otkazivanja bubrega	npr. hipokalemija, hipernatremija, hiponatremija, izmenjena funkcija bubrega	Kontrolisanje tečnosti i elektrolita
Poremećaj metabolizma glukoze, ketoza	Hiperglikemija, hipoglikemija (naročito kod dece); povećane vrednosti ketona	
Tinitus, gluvoća		
Gastrointestinalni: gastrointestinalno krvarenje		
Hematološki: kreću se od inhibicije trombocita do koagulopatije		
Neurološki: toksična encefalopatija i depresija centralnog nervnog sistema sa manifestacijama koje se kreću od letargije, konfuzije do kome i konvulzija		

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Antitrombotička sredstva, inhibitori agregacije trombocita, isključujući heparin

ATC šifra: B01AC06

Acetilsalicilna kiselina inhibira agregaciju trombocita blokirajući sintezu tromboksana A₂ u njima. Mehanizam dejstva zasnovan je na nepovratnoj inhibiciji ciklooksigenaze (COX-1). Ovo inhibirajuće dejstvo je naročito izraženo kod trombocita, budući da oni ne mogu da vrše ponovnu sintezu ovog enzima. Takođe se smatra da acetilsalicilna kiselina ima i druga inhibitorna dejstva na trombocite. Zbog toga se koristi kod različitih vaskularnih indikacija.

Acetilsalicilna kiselina pripada grupi kiselih nesteroidnih antiinflamatornih lekova sa analgetskim, antipiretskim i antiinflamatornim svojstvima. Veće oralne doze koriste se protiv bolova i kod blažih febrilnih stanja, kao što su prehlada ili grip, za smanjenje telesne temperature i olakšanje bolova u zglobovima i mišićima, akutnih i hroničnih inflamatornih poremećaja, kao što su reumatoidni artritis, osteoartritis i ankilozirajući spondilitis.

5.2. Farmakokinetički podaci

Nakon oralne primene, acetilsalicilna kiselina se resorbuje brzo i potpuno iz gastrointestinalnog trakta. Tokom i nakon resorpcije acetilsalicilna kiselina se pretvara u svoj glavni aktivni metabolit, salicilnu kiselinu.

Zahvaljujući acido-rezistentnom filmu kod ovih gastrozistentnih tableta, aktivna supstanca se ne oslobađa u želucu, već u alkalnom okruženju creva. Zbog toga se maksimalna koncentracija (C_{max}) dostiže 2 do 7 sati nakon uzimanja gastrozistentnih tableta, što je odloženo u poređenju sa običnim tabletama.

Istovremeno uzimanje hrane dovodi do odložene ali potpune resorpcije acetilsalicilne kiseline, što ukazuje da hrana utiče na brzinu, ali ne i na stepen resorpcije. Usled mehaničke veze između ukupne ekspozicije acetilsalicilne kiseline u plazmi i inhibitornog uticaja na agregaciju trombocita, odlaganje resorpcije gastrozistentnih tableta se ne smatra klinički značajnim pri hroničnoj terapiji sa malim dozama acetilsalicilne kiseline, u cilju postizanja efikasne inhibicije agregacije trombocita. Međutim, da bi se u potpunosti osigurala korist gastrozistentne formulacije, gastrozistentne tablete treba uzeti pre obroka (bar 30 minuta), uz dovoljnu količinu tečnosti (videti odeljak 4.2).

I acetilsalicilna i salicilna kiselina se u velikoj meri vezuju za proteine plazme i brzo se distribuiraju po celom telu. Salicilna kiselina prelazi u majčino mleko i kroz placentu (videti odeljak 4.6).

Acetilsalicilna kiselina se metaboliše u svoj glavni metabolit, salicilnu kiselinu. Acetil grupa acetilsalicilne kiseline se hidrolitički cepa čak i prilikom prolaska kroz intestinalnu mukozu, ali se ovaj proces uglavnom odvija u jetri. Glavni metabolit, salicilna kiselina, eliminiše se predominantno hepatskim metabolizmom. Njeni metaboliti su salicilurinska kiselina, salicilni fenolglukuronid, salicilni glukuronid, gentizična kiselina i gentizurična kiselina.

Kinetika eliminacije salicilne kiseline je dozno-zavisna, pošto je metabolizam ograničen kapacitetom enzima jetre. Poluvreme eliminacije zbog toga varira od 2 do 3 sata nakon uzimanja malih doza do približno 15 sati nakon uzimanja velikih doza. Salicilna kiselina i njeni metaboliti se izlučuju uglavnom preko bubrega. Dostupni farmakokinetički podaci acetilsalicilne kiseline ne ukazuju na značajne devijacije u rasponu doza u režimu od 100 mg do 500 mg.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Pretklinički profil bezbednosti acetilsalicilne kiseline je dobro dokumentovan.

U studijama na životinjama, salicilati nisu pokazali oštećenja organa osim oštećenja funkcije bubrega u slučaju velikih doza. Acetilsalicilna kiselina je ispitana detaljno *in vitro* i *in vivo* na mutagenost; nije pronađen nijedan relevantan dokaz o mutagenom potencijalu. Isto se odnosi na studije kancerogenosti. Salicilati su pokazali teratogeno dejstvo u studijama koje su obavljene na životinjama i kod niza različitih vrsta. Opisani su implantacioni poremećaji, embriotoksična i fetotoksična dejstva i poremećaj sposobnosti učenja kod potomaka u slučaju prenatalne izloženosti.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Jezgro tablete:

Celuloza, prašak;

Skrob, kukuruzni, preželatizovan.

Film (obloga) tablete:

Acryl-Eze Clear (93F19255) sastav;

Metakrilna kiselina, kopolimer tip C;

Talk;

Makrogol 8 000;

Silicijum-dioksid, koloidni, bezvodni;

Natrijum-hidrogenkarbonat;

Natrijum-laurilsulfat.

6.2. Inkompatibilnost

Nije primenljivo.

6.3. Rok upotrebe

4 godine.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 25 °C. Ne čuvati u frižideru.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je blister (PVC/Al) sa 15 gastrozistentnih tableta.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija koja sadrži 2 blistera sa po 15 gastrozistentnih tableta (ukupno 30 gastrozistentnih tableta) i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

GALENICA AD BEOGRAD, Batajnički drum b.b., Beograd

8. BROJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj obnove dozvole: 000564263 2025

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 23.07.2020.

Datum obnove dozvole: 12.12.2025.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Decembar, 2025.