

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Aspirin[®], 500 mg, obložene tablete

INN: acetilsalicilna kiselina

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna obložena tableta sadrži 500 mg acetilsalicilne kiseline.

Pomoćna supstanca sa potvrđenim dejstvom: jedna obložena tableta sadrži 3 mmol (72 mg) natrijuma.
Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Obložena tableta.

Bela do skoro bela, okrugla, bikonveksna tableta sa utisnutom oznakom „BA 500” na jednoj strani i oznakom proizvođača (Bayer krst) na drugoj strani.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Simptomatska terapija febrilnih stanja i/ili blago do umerenog bola.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Odrasli i adolescenti (uzrasta 16 godina i stariji):

Jedna do dve tablete po pojedinačnoj dozi, koja se može ponoviti po potrebi, najmanje nakon 4 sata. Maksimalna dnevna doza ne sme premašiti 6 tableta.

Stariji pacijenti (65 godina i stariji):

Jedna tableta po pojedinačnoj dozi, koja se može ponoviti po potrebi, najmanje nakon 4 sata. Maksimalna dnevna doza ne sme premašiti 4 tablete.

Lek se ne primenjuje kod dece mlađe od 16 godina (videti odeljak 4.3).

Acetilsalicilnu kiselinu ne treba uzimati duže od 3 dana (za terapiju febrilnih stanja), ili duže od 3 do 4 dana (za terapiju bola), osim ukoliko lekar nije drugačije propisao.

Način primjene

Oralna primena.

Tablete treba uzeti sa dovoljnom količinom tečnosti.

Ne treba prekoračiti dozu od 3 g u toku 24 sata.

Pacijenti sa oštećenjem funkcije bubrega ili jetre:

Acetilsalicilnu kiselinu treba koristiti sa oprezom kod pacijenata sa oštećenom hepatičkom ili bubrežnom funkcijom, kao i kod problema sa cirkulacijom (videti odeljke 4.3 i 4.4).

4.3. Kontraindikacije

- Deca i adolescenti uzrasta do 16 godina sa izuzetkom primene leka u specifičnim indikacijama - prevencija tromboze u kardiohirurgiji
- Preosetljivost na acetilsalicilnu kiselinu ili druge salicilate, ili bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka, koje su navedene u odeljku 6.1,
- Pacijenti sa istorijom astme ili reakcija preosetljivosti (npr.- urtikarija, angioedem, težak rinitis, šok) uzrokovanih primenom salicilata ili supstanci sličnog delovanja, naročito nesteroidnih antiinflamatornih lekova (NSAIL),
- Akutni peptički ulkus,
- Hemoragijske dijateze,
- Teška renalna insuficijencija,
- Teška hepatička insuficijencija,
- Teška nekontrolisana srčana insuficijencija,
- Istovremena primena metotreksata u dozama većim od 20 mg/nedeljno sa acetilsalicilnom kiselinom u dozama koje imaju antinflatorno, analgetičko ili antipiretičko dejstvo (videti odeljak 4.5)
- Istovremena primena oralnih antikoagulanasa sa acetilsalicilnom kiselinom u dozama koje imaju antiinflamatorno, analgetičko ili antipiretičko dejstvo i kod pacijenata sa istorijom gastro-duodenalnih ulkusa (videti odeljak 4.5)
- Od početka šestog meseca trudnoće (24 nedelje nakon amenoreje) (videti odeljak 4.6).

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

- U slučaju kombinovanja sa drugim lekovima, da bi se izbegao bilo kakav rizik od predoziranja, proveriti da li se acetilsalicilna kiselina nalazi u sastavu drugog leka.
- *Rey-ev* sindrom, veoma retka i životno ugrožavajuća bolest, je uočena kod dece sa simptomima virusne infekcije (posebno varicelle i epizode slične influenci) sa uzimanjem ili bez uzimanja acetilsalicilne kiseline. Posledično, acetilsalicilna kiselina se može primeniti kod dece u ovom slučaju, samo nakon medicinskog saveta, kada druge mere nisu uspele. U slučaju stalnog povraćanja, poremećaja svesti ili abnormalnog ponašanja, lečenje acetilsalicilnom kiselinom treba obustaviti.
- U slučaju dugotrajne primene analgetika u većim dozama, pojava glavobolje se ne sme lečiti još većim dozama.
- Redovna upotreba analgetika, posebno kombinacija analgetika, može dovesti do pojave perzistentnih lezija bubrega, sa rizikom od razvoja bubrežne insuficijencije.
- U određenim teškim oblicima deficijencije G6PD, visoke doze acetilsalicilne kiseline mogu izazvati hemolizu. U slučaju deficijencije G6PD, acetilsalicilna kiselina mora biti primenjena pod medicinskim nadzorom.
- Lečenje je potrebno pažljivije pratiti:
 - kod pacijenata sa istorijom gastričnog ili duodenalnog ulkusa, ili gastrointestinalnog krvarenja ili gastritisa
 - kod pacijenata sa renalnom insuficijencijom
 - kod pacijenata sa hepatičkom insuficijencijom
 - kod pacijenata sa astmom: učestalost napada astme, kod nekih pacijenata, može biti povezana sa alergijom na nesteroidne antiinflamatorne lekove ili acetilsalicilnu kiselinu; u tom slučaju, primena leka je kontraindikovana (videti odeljak 4.3)
 - kod pacijenata sa metroragijom ili menoragijom (rizik od povećanja volumena ili dužine trajanja menstrualnog krvarenja)
- Gastrointestinalno krvarenje ili ulceri/perforacije se mogu javiti u bilo kom trenutku lečenja, bez obzira na prethodne znake ili istoriju pacijenta. Relativni rizik se povećava kod starijih pacijenata, pacijenata sa

malom telesnom masom i kod pacijenata koji koriste antikoagulanse ili inhibitore agregacije trombocita (videti odeljak 4.5). U slučaju pojave gastrointestinalnog krvarenja, lečenje se mora odmah obustaviti.

- Pacijente treba upozoriti na rizik od hemoragije u slučaju hirurških intervencija, uključujući manje zahvate (npr. vađenje zuba), zbog inhibitornog efekta acetilsalicilne kiseline na agregaciju trombocita, koji se javlja čak i pri veoma niskim dozama i traje nekoliko dana.
- Pri analgetičkim i antipiretičkim dozama, acetilsalicilna kiselina inhibira ekskreciju morkačne kiseline; pri dozama koje se koriste u reumatologiji (antiinflamatorne doze), acetilsalicilna kiselina ima urikozurični efekat.
- Upotreba ovog leka se ne preporučuje tokom dojenja (videti odeljak 4.6).

Primena acetilsalicilne kiseline se ne preporučuje sa:

- Oralnim antikoagulansima sa analgetičkim i antipiretičkim dozama acetilsalicilne kiseline (≥ 500 mg po pojedinačnoj dozi i/ili < 3 g dnevno) i kod pacijenata koji nemaju u anamnezi gastro-duodenalne ulkuse (videti odeljak 4.5)
- Drugim nesteroidnim antiinflamatornim lekovima (NSAIL) sa antiinflamatornim dozama acetilsalicilne kiseline (≥ 1 g po pojedinačnoj dozi i/ili ≥ 3 dnevno), ili sa analgetičkim ili antipiretičkim dozama acetilsalicilne kiseline (≥ 500 mg po pojedinačnoj dozi i/ili < 3 g dnevno) (videti odeljak 4.5)
- Niskomolekularnim heparinima (i sličnim molekulima) i nefrakcionisanim heparinima u terapijskim dozama, ili kod starijih pacijenata (≥ 65 godina) bez obzira na dozu heparina, sa antiinflamatornim dozama acetilsalicilne kiseline (≥ 1 g po pojedinačnoj dozi i/ili ≥ 3 dnevno), ili sa analgetičkim ili antipiretičkim dozama acetilsalicilne kiseline (≥ 500 mg po pojedinačnoj dozi i/ili < 3 g dnevno) (videti odeljak 4.5)
- Klopidogetrom (kod upotrebe van odobrenih indikacija za ovu kombinaciju kod pacijenata sa akutnim koronarnim sindromom) (videti odeljak 4.5)
- Tiklopidinom (videti odeljak 4.5)
- Urikozuricima (videti odeljak 4.5)
- Glukokortikoidima (osim supstitucione terapije hidrokortizonom) uz antiinflamatornu dozu acetilsalicilne kiseline (≥ 1 g po pojedinačnoj dozi i/ili ≥ 3 dnevno) (videti odeljak 4.5)
- Pemetreksedom kod pacijenata sa blagim do umerenim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina između 45 mL/min i 80 mL/min) (videti odeljak 4.5)
- Anagrelidom: povećan rizik od krvarenja i smanjen antitrombotički efekat (videti odeljak 4.5)

Pomoćne supstance

Ovaj lek sadrži 3 mmol (72 mg) natrijuma. Savetuje se poseban oprez prilikom upotrebe kod pacijenata koji su na dijeti u kojoj se kontroliše unos natrijuma.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

U Sažetku karakteristika leka se koriste sledeće definicije:

Antiinflamatorna doza acetilsalicilne kiseline se definiše kao „ ≥ 1 g po pojedinačnoj dozi i/ili ≥ 3 dnevno“.

Analgetička ili antipiretička doza acetilsalicilne kiseline se definiše kao „ ≥ 500 mg po pojedinačnoj dozi i/ili < 3 g dnevno“.

Nekoliko supstanci učestvuje u interakcijama, usled svojstva da inhibiraju agregaciju trombocita: abciksimab, acetilsalicilna kiselina, cilostazol, klopidogrel, epoprostenol, eptifibatid, iloprost, iloprost trometamol, prasugrel, tiklopidin, tirofiban, tikagrelor.

Upotreba većeg broja inhibitora agregacije trombocita povećava rizik od krvarenja, kao i njihove kombinacije sa heparinom ili sličnim molekulima, oralnim antikoagulantima ili drugim tromboliticima, te se mora uzeti u razmatranje uspostavljanje stalnog kliničkog monitoringa.

Kontraindikovane su kombinacije (videti odeljak 4.3):

- Metotreksata u dozama većim od 20 mg/nedeljno sa antiinflamatornom, analgetičkom ili antipiretičkom dozom acetilsalicilne kiseline: povećana toksičnost metotreksata, posebno hematološka toksičnost (usled smanjenja renalnog klirensa metotreksata acetilsalicilnom kiselinom).
- Oralnih antikoagulanasa sa antiinflamatornom, analgetičkom ili antipiretičkom dozom acetilsalicilne kiseline i kod pacijenata sa gastro-duodenalnim ulkusima u anamnezi: povećan rizik od krvarenja.

Ne preporučuju se kombinacije:

- Oralnih antikoagulanasa sa analgetičkim i antipiretičkim dozama acetilsalicilne kiseline i kod pacijenata koji nemaju u anamnezi gastro-duodenalne ulkuse: povećan rizik od hemoragije.
- Drugih nesteroidnih antiinflamatornih lekova (NSAIL) sa antiinflamatornim dozama acetilsalicilne kiseline ili sa analgetičkim ili antipiretičkim dozama acetilsalicilne kiseline: povećan rizik od gastrointestinalnih ulkusa i hemoragija.
- Niskomolekularnih heparina (i sličnih molekula) i nefrakcionisanih heparina u terapijskim dozama ili kod starijih pacijenata (≥ 65 godina) bez obzira na dozu heparina, sa antiinflamatornim dozama acetilsalicilne kiseline ili sa analgetičkim ili antipiretičkim dozama acetilsalicilne kiseline: povećan rizik od hemoragije (inhibicija agregacije trombocita i nadražaj gastroduodenalne mukoze acetilsalicilnom kiselinom). Treba koristiti druge antiinflamatorne, analgetičke ili antipiretičke lekove.
- Sa klopidogrelom (kod upotrebe van odobrenih indikacija za ovu kombinaciju kod pacijenata sa akutnim koronarnim sindromom): povećan rizik od krvarenja. Ukoliko se ne može izbeći istovremena primena, preporučuje se klinički monitoring.
- Sa tiklopidinom: povećan rizik od hemoragije. Ukoliko se ne može izbeći istovremena primena, preporučuje se klinički monitoring.
- Sa urikozuricima (benzbromaron, probenecid): smanjenje urikozuričkog efekta usled kompeticije prilikom eliminacije morkačne kiseline u renalnim tubulama.
- Glukokortikoida (osim supstitucione terapije hidrokortizonom) sa antiinflamatornom dozom acetilsalicilne kiseline: povećan rizik od krvarenja.
- Pemetrekseda kod pacijenata sa blagim do umerenim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina između 45 mL/min i 80 mL/min): povećan rizik od toksičnosti pemetrekseda (usled smanjenja renalnog klirensa pemetrekseda acetilsalicilnom kiselinom) sa antiinflamatornom dozom acetilsalicilne kiseline.
- Sa anagrelidom: povećan rizik od krvarenja i smanjen antitrombotički efekat. Ukoliko se ne može izbeći istovremena primena, preporučuje se klinički monitoring.

Kombinacije koje zahtevaju mere opreza prilikom primene:

- Diuretici, inhibitori angiotenzin konvertujućeg enzima (ACE) i antagonisti angiotenzin II receptora sa antiinflamatornom dozom acetilsalicilne kiseline ili analgetičkom ili antipiretičkom dozom acetilsalicilne kiseline: akutna bubrežna insuficijencija se može javiti kod dehidriranih pacijenata usled smanjenja glomerularne filtracije i posledične smanjene renalne sinteze prostaglandina. Dodatno, može doći do smanjenog antihipertenzivnog efekta. Osigurati hidrataciju pacijenta i pratiti renalnu funkciju od početka terapije.
- Metotreksat u dozama ≤ 20 mg/nedeljno sa antiinflamatornim dozama acetilsalicilne kiseline, ili analgetičkim, ili antipiretičkim dozama acetilsalicilne kiseline: povećana toksičnost metotreksata, posebno hematološka toksičnost (usled smanjenja renalnog klirensa metotreksata acetilsalicilnom kiselinom). Krvnu sliku treba pratiti na nedeljnom nivou u toku prvih sedmica istovremene primene. Pažljivo praćenje se zahteva kod pacijenata sa oštećenjem bubrežne funkcije (čak i slabe) kao i kod starijih pacijenata.
- Sa klopidogrelom (kod odobrenih indikacija ove kombinacije kod pacijenata sa akutnim koronarnim sindromom): povećan rizik od krvarenja. Preporučuje se klinički monitoring.
- Gastrointestinalni preparati, antacidi i aktivni uglj: povećana renalna ekskrecija acetilsalicilne kiseline usled alkalizacije urina. Preporučuje se primena gastrointestinalnih preparata i antacida u razmaku od najmanje 2 sata u odnosu na primenu acetilsalicilne kiseline.
- Pemetreksed kod pacijenata sa normalnom bubrežnom funkcijom: povećan rizik od toksičnosti pemetrekseda (usled smanjenja renalnog klirensa pemetrekseda acetilsalicilnom kiselinom) sa antiinflamatornim dozama acetilsalicilne kiseline. Treba pratiti bubrežnu funkciju.

Kombinacije koje treba uzeti u obzir:

- Glukokortikoidi (osim supstitucione terapije hidrokortizonom) sa analgetičkim ili antipiretičkim dozama acetilsalicilne kiseline: povećan rizik od krvarenja.
- Deferasiroks sa antiinflamatornim dozama acetilsalicilne kiseline, ili analgetičkim, ili antipiretičkim dozama acetilsalicilne kiseline: povećan rizik od gastrointestinalnih ulceracija i hemoragije.
- Niskomolekularni heparini (i slični molekuli) i nefrakcionisani heparini u preventivnim dozama kod pacijenata ispod 65 godina starosti: istovremena primena utiče na različite nivoe hemostaze povećavajući rizik od hemoragije. Zbog toga, kod pacijenata ispod 65 godina, pri istovremenoj primeni heparina u preventivnim dozama (ili sličnih molekula), i acetilsalicilne kiseline u bilo kojoj dozi, treba uzeti u obzir stalni klinički monitoring, kao i laboratorijski monitoring ukoliko je potrebno.
- Sa tromboliticima: povećan rizik od hemoragije.
- Sa selektivnim inhibitorima ponovnog preuzimanja serotonina (citalopram, escitalopram, fluoksetin, fluvoksamin, paroksetin, sertralin): povećan rizik od hemoragije.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Inhibicija sinteze prostaglandina može imati neželjeno dejstvo na tok trudnoće i/ili embrio-fetalni razvoj. Podaci iz epidemioloških studija ukazuju na povećan rizik od pobačaja, srčanih malformacija i gastroshize nakon upotrebe inhibitora sinteze prostaglandina u ranoj trudnoći.

Apsolutni rizik od kardiovaskularnih malformacija je povećan sa manje od 1% na približno 1,5%. Izgleda da se rizik povećava sa povećanjem doze i dužine lečenja.

Kod životinja, primena inhibitora sinteze prostaglandina dovodila je do povećanih gubitaka pre i nakon implantacije i do embriofetalne smrti. Dodatno, prijavljena je i povećana incidenca raznih malformacija, uključujući kardiovaskularne malformacije, kod životinja koje su primale inhibitore sinteze prostaglandina tokom organogenetske faze trudnoće.

Ukoliko nije apsolutno neophodno, acetilsalicilna kiselina se ne sme primeniti tokom prve 24 nedelje od amenoreje. Ukoliko acetilsalicilnu kiselinu treba primeniti kod žene koja hoće da ostane trudna ili kod trudnice u toku prvih 24 nedelja od amenoreje, doza treba da bude što je moguće niža a dužina trajanja terapije što je moguće kraća.

Nakon 24 nedelje od amenoreje, svi inhibitori sinteze prostaglandina mogu izložiti fetus:

- kardiopulmonarnoj toksičnosti (prevremeno zatvaranje *ductus arteriosus*-a i plućna hipertenzija)
- oštećenju funkcije bubrega, koja može napredovati do bubrežne insuficijencije sa oligohidramnionom.

U kasnoj trudnoći, majka i dete mogu biti izloženi:

- produženom vremenu krvarenja usled inhibiranja agregacije trombocita koje se može javiti čak i pri veoma malim dozama acetilsalicilne kiseline
- inhibiciji kontrakcija uterusa što dovodi do odloženog ili produženog porođaja

Posledično, acetilsalicilna kiselina je kontraindикована nakon petog meseca trudnoće (nakon 24 nedelja od amenoreje) (videti odeljak 4.3).

Dojenje

Acetilsalicilna kiselina i njeni metaboliti prelaze u majčino mleko: acetilsalicilna kiselina se zbog toga ne preporučuje tokom dojenja (videti odeljak 4.4).

Fertilnost

Postoje određeni dokazi da lekovi koji inhibiraju ciklooksigenazu/sintezu prostaglandina mogu izazvati oštećenje ženskog fertiliteta, delovanjem na ovulaciju. Ovo je reverzibilni efekat, koji prestaje nakon prestanka lečenja.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Acetilsalicilna kiselina nema uticaj na sposobnosti prilikom upravljanja vozilom i rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Nepoznata učestalost: (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka)

Poremećaji krvi i limfnog sistema

Hemoragija i tendencije ka hemoragiji (epistakse, krvarenje desni, purpure, itd.) sa produženim vremenom krvarenja. Rizik od hemoragije može potrajati do 4 ili 8 dana nakon prekida primene acetilsalicilne kiseline. Može doći do povećanog rizika od hemoragije prilikom hirurške intervencije. Mogu se takođe javiti i intrakranijalne i gastrointestinalne hemoragije.

Poremećaji imunskog sistema:

Reakcije preosetljivosti, anafilaktičke reakcije, astma, angioedem

Poremećajni nervnog sistema:

Glavobolja, vrtoglavica, osećaj gubitka sluha, tinitus, koje uglavnom ukazuju na predoziranje.

Intrakranijalna hemoragija

Poremećaji gastrointestinalnog trakta:

Abdominalni bol

Okultna ili vidljiva gastrointestinalna hemoragija (hematemeza, melena, itd.) koja dovodi do anemije usled nedostatka gvožđa. Rizik od krvarenja je dozno zavisian.

Gastrične ulceracije i perforacije

Hepatobilijarni poremećaji:

Povišena vrednost hepatičkih enzima, uglavnom reverzibilno po prestanku lečenja; oštećenje jetre, uglavnom hepatocelularno.

Poremećaji kože i potkožnih tkiva

Urtikarija, reakcije na koži

Opšti poremećaji

Rey-ev sindrom (videti odeljak 4.4)

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

Rizik od predoziranja je od značaja kod starijih pacijenata, a posebno kod dece (terapijsko predoziranje ili, češće, slučajno predoziranje) koje može biti fatalno.

Simptomi

Umereno trovanje:

Simptomi kao što su zujanje u ušima, osećaj oštećenja sluha, glavobolje i vrtoglavice mogu ukazivati na predoziranje i mogu se kontrolisati smanjivanjem doze.

Teško trovanje:

Simptomi obuhvataju: groznicu, hiperventilaciju, ketozu, respiratornu alkalozu, metaboličku acidozu, komu, kardiovaskularni kolaps, respiratornu insuficijenciju, izrazitu hipoglikemiju.

Kod dece, predoziranje može biti fatalno pri pojedinačnoj dozi od 100 mg/kg.

Hitno zbrinjavanje

- Hitan odlazak u specijalizovanu bolnicu/odeljenje
- Gastrointestinalna lavaža i primena aktivnog uglja
- Kontrola acido-bazne ravnoteže
- Alkalizacija urina uz kontrolu pH vrednosti urina
- Hemodijaliza u slučaju teškog trovanja
- Simptomatska terapija

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: nervni sistem, ostali analgetici i antipiretici, salicilna kiselina i derivati

ATC šifra: N02BA01

Acetilsalicilna kiselina pripada grupi nesteroidnih analgetika/antiinflamatornih lekova sa analgetičkim, antipiretičkim i antiinflamatornim osobinama.

Mehanizam dejstva je ireverzibilna inhibicija enzima ciklooksigenaze, uključenih u sintezu prostaglandina.

Kliničke studije acetilsalicilne kiseline u oralnim oblicima u dozi od 0,3 grama do 1 grama su pokazale efikasnost u otklanjanju bolova, kao što su glavobolja u vidu pritiska, migrena, zubobolja, bol u grlu, primarna dismenoreja, bol u mišićima i zglobovima, kao i u snižavanju povišene telesne temperature u febrilnim stanjima, kao što su prehlada ili grip. Acetilsalicilna kiselina je takođe korišćena i kod akutnih i hroničnih inflamatornih poremećaja kao što su reumatoidni artritis, osteoartritis i ankilozirajući spondilitis.

Acetilsalicilna kiselina takođe inhibira agregaciju trombocita blokiranjem sinteze tromboksana A₂ u trombocitima. Međutim, koristi se za razne vaskularne indikacije pri uobičajenim dozama od 75 do 300 mg dnevno.

5.2. Farmakokinetički podaci

Resorpcija:

Ova formulacija omogućava brzo otklanjanje bola u stanjima akutnih umerenih do jakih bolova. Brzo otklanjanje bola je omogućeno brzim početkom delovanja usled skraćenog vremena postizanja maksimalne koncentracije u plazmi. Formulacija je kombinacija usitnjenih čestica aktivne supstance acetilsalicilne kiseline i efervescentnih komponenti koje omogućavaju brzo razlaganje jezgra. Usled brzog rastvaranja, postiže se brža resorpcija acetilsalicilne kiseline (MicroActive).

Nakon oralne primene, acetilsalicilna kiselina se iz ove formulacije veoma brzo i kompletno resorbuje iz gastrointestinalnog trakta. Tokom i nakon resorpcije, acetilsalicilna kiselina se metaboliše u njen glavni metabolit salicilnu kiselinu. U studijama bioraspoloživosti je izmereno da se srednje maksimalne koncentracije u plazmi dostižu približno 17,5 minuta za acetilsalicilnu kiselinu i oko 45 minuta za salicilnu kiselinu od primene. Kod ove formulacije, u poređenju sa konvencionalnim tabletama acetilsalicilne kiseline (Aspirin 500), vreme postizanja maksimalne koncentracije u plazmi acetilsalicilne i salicilne kiseline je smanjeno za faktor od 2,6, odnosno 4,0.

Posledično, klinički brže delovanje je pokazano u komparativnim kliničkim studijama efikasnosti na preko 1000 pacijenata sa postoperativnom zuboboljom. U ovim studijama, vreme prvog osećaja prestanka bola, vreme prvog potvrđenog osećaja prestanka bola i vreme značajnog prestanka bola je bilo statistički značajno poboljšano dok sveukupna efikasnost (dužina i intenzitet efekta) nije bila promenjena, u odnosu na konvencionalne tablete acetilsalicilne kiseline. U odnosu na konvencionalne tablete acetilsalicilne kiseline, vreme značajnog prestanka bola se dva puta brže dostiglo (49 minuta u odnosu na 99 minuta).

Distribucija:

Acetilsalicilna kiselina i salicilna kiselina se u velikoj meri vezuju za proteine plazme i brzo se distribuiraju u sva tkiva. Salicilna kiselina se izlučuje u majčino mleko i prolazi placentalnu barijeru.

Ekskrecija:

Salicilna kiselina se uglavnom eliminiše metabolizmom u jetri. Metaboliti su salicilurična kiselina, salicil fenil glukuronid, salicil acil glukuronid, gentizinska kiselina i gentizurična kiselina.

Kinetika eliminacije salicilne kiseline je dozno zavisna, s obzirom na to da je metabolizam ograničen kapacitetom enzima jetre. Poluvreme eliminacije stoga varira od 2 do 3 sata kod malih doza do 15 sati kod većih doza. Salicilna kiselina i njeni metaboliti se uglavnom izlučuju preko bubrega.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Profil pretkliničke bezbednosti acetilsalicilne kiseline je dobro dokumentovan.

U studijama na životinjama salicilati su izazvali oštećenje bubrega u visokim dozama ali bez uočenih lezija na drugim organima. Acetilsalicilna kiselina je detaljno ispitana *in vitro* i *in vivo* na mutagenost; nije nađen relevantan dokaz o mutagenom potencijalu. Isto važi i za kancerogeni potencijal.

Salicilati su pokazali teratogena svojstva kod nekoliko životinjskih vrsta (npr. srčane i skeletne malformacije, kongenitalni poremećaji organa po vertikalnoj osi tela). Registrovani su poremećaji implantacije, embriotoksični i fetotoksični efekti, kao i poremećaji sposobnosti učenja kod potomstva, nakon prenatalne ekspozicije.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Jezgro tablete:

Silicijum-dioksid, koloidni, bezvodni

Natrijum-karbonat, bezvodni

Omotač tablete:

Karnauba vosak

Hipromeloza

Cink-stearat

6.2. Inkompatibilnost

Nije primenljivo.

6.3. Rok upotrebe

3 godine.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Lek čuvati na temperaturi do 30°C.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje: strip pakovanje (papir / PE /Al / kopolimerna folija) u kome se nalaze 4 obložene tablete.

Spoljašnje pakovanje: složiva kartonska kutija u kojoj se nalaze 2 strip pakovanja ili 5 strip pakovanja 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

BAYER D.O.O. BEOGRAD, Omladinskih brigada 88b, Beograd

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj dozvole za Aspirin, obložene tablete, 8 x (500 mg): 515-01-01283-16-003

Broj dozvole za Aspirin, obložene tablete, 20 x (500mg): 515-01-01285-16-004

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

Datum dozvole za Aspirin, obložene tablete, 8 x (500 mg): 22.09.2017.

Datum dozvole za Aspirin, obložene tablete, 20 x (500 mg): 22.09.2017.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Septembar 2017.