

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

ASA ZADA

100 mg, gastrozistentna tableta
acetilsalicilna kiselina

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV LIJEKA

1 gastrozistentna tableta lijeka ASA ZADA sadrži 100 mg acetilsalicilne kiseline. Pomoćne supstance navedene su u poglavlju 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Gastrozistentna tableta.

4. KLINIČKE POJEDINOSTI

4.1. Terapijske indikacije

Acetilsalicilna kiselina je indicirana kod odraslih za upotrebu kod sljedećih kardiovaskularnih bolesti

- za smanjenje rizika od smrti kod bolesnika sa sumnjom na akutni srčani infarkt;
- za smanjenje rizika od obolijevanja i smrti kod bolesnika koji su već doživjeli srčani infarkt;
- za sekundarno sprečavanje moždane kapi;
- za smanjenje opasnosti od tranzitornih ishemijskih ataka (TIA) i od moždane kapi kod bolesnika sa tranzitornim ishemijskim atakom (TIA);
- za smanjenje rizika od obolijevanja i smrti kod bolesnika sa stabilnom i nestabilnom anginom pektoris;
- za sprečavanje trombembolije nakon hirurških ili revaskularizacijskih zahvata u/na arterijama (npr. PTCA, CABG, karotidna endarterektomija, arteriovenska premoštenja);
- za smanjenje opasnosti od prvog srčanog infarkta kod osoba sa kardiovaskularnim faktorima rizika (npr. šećerna bolest, hiperlipidemija, hipertenzija, pretilost, pušenje, starost).

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

- akutni srčani infarkt

Kod sumnje na srčani infarkt potrebno je što prije dati početnu dozu acetilsalicilne kiseline (najmanje 200 do 300 mg). 30 dana po infarktu potrebno je uzimati dozu održavanja 200 do 300 mg svaki dan. Nakon 30 dana potrebno je razmisliti o nastavku liječenja za sprječavanje ponovnog srčanog infarkta. Ako se u ovoj indikaciji upotrebljavaju gastrozistentne tablete, tabletu je potrebno prvo zdrobiti ili žvakati, a zatim progutati kako bi se brže absorbirala.

- za smanjenje rizika od obolijevanja i smrti kod bolesnika koji su već doživjeli srčani infarkt od 100 do 300 mg na dan
- za sekundarno sprečavanje moždane kapi od 100 do 300 mg na dan
- za smanjenje opasnosti od tranzitornih ishemijskih ataka (TIA) i moždane kapi kod bolesnika sa tranzitornim ishemijskim atakom (TIA) od 100 do 300 mg na dan

- za smanjenje rizika od obolijevanja i smrti kod bolesnika sa stabilnom i nestabilnom anginom pektoris

od 100 do 300 mg na dan

- za sprečavanje trombembolije nakon hirurških ili revaskularizacijskih zahvata u/na arterijama (npr. PTCA, CABG, karotidna endarterektomija, arteriovenska premoštenja)

od 100 do 300 mg na dan

- za smanjenje opasnosti od prvog srčanog infarkta kod osoba sa kardiovaskularnim faktorima rizika.

100 mg na dan ili 300 mg svaki drugi dan

Pedijatrijska populacija

Učinkovitost lijeka ASA ZADA nije bila dokazana kod mlađih od 18 godina. Podaci nisu dostupni. Lijek ASA ZADA se ne preporučuje za upotrebu kod pedijatrijskih pacijenata mlađih od 18 godina.

Stariji bolesnici

Prilagođavanje doze kod akutnog i hroničnog liječenja nije potrebno.

Bolesnici sa smanjenom funkcijom jetre

Lijek ASA ZADA je kontraindiciran kod bolesnika sa teškim oštećenjem jetre (vidjeti poglavlje 4.3.). Lijek ASA ZADA treba upotrebljavati posebno oprezno kod bolesnika s blagom ili umjereno oštećenom jetrom (vidjeti poglavlje 4.4.)

Bolesnici sa smanjenom funkcijom bubrega

Lijek ASA ZADA je kontraindiciran kod bolesnika sa teškim oštećenjima bubrega (vidjeti poglavlje 4.3.). Lijek ASA ZADA treba upotrebljavati oprezno kod bolesnika sa blago ili umjereno oštećenim bubrezima, jer acetilsalicilna kiselina može dodatno povećati rizik od oštećenja bubrega i akutne bubrežne insuficijencije (vidjeti poglavlje 4.4.).

Način upotrebe

Peroralna upotreba

Gastrorezistentne tablete najbolje je uzeti najmanje 30 minuta pred jelo sa puno vode.

Gastrorezistentne tablete se ne smiju zdrobiti ili žvakati da bi se osiguralo oslobađanje u baznoj sredini crijeva (vidjeti poglavlje 5.2.).

Akutni srčani infarkt: prvo tabletu zdrobiti ili sažvakati, a zatim progutati.

4.3. Kontraindikacije

Lijek ASA ZADA se ne smije primjenjivati:

- kod poznate preosjetljivosti na acetilsalicilnu kiselinu i druge salicilate ili preostale sastojke lijeka (vidjeti poglavlje 6.1. „Spisak pomoćnih supstanci“);
- kod bolesnika koji u anamnezi imaju astmatske napade nakon primjene salicilata, odnosno tvari sa sličnim djelovanjem (nesteroidni protuupalni lijekovi (NSAID));
- kod aktivnog ulkusa u gastrointestinalnom sistemu;
- kod sklonosti krvarenjima (hemoragijska dijateza);
- kod ozbiljnih oštećenja bubrega
- kod ozbiljnih oštećenja jetre
- kod ozbiljnog srčanog popuštanja
- kod bolesnika koji uzimaju metotreksat u dozi od 15 mg/tjedan ili više (vidjeti poglavlje 4.5.)
- u zadnjem tromjesečju trudnoće (vidjeti poglavlje 4.6. „Trudnoća i dojenje“).

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Acetilsalicilnu kiselinu treba koristiti s posebnim oprezom u sljedećim slučajevima:

- preosjetljivost na druge analgetske lijekove, protivupalne i antireumatske lijekove ili druge alergene.

- kod bolesnika sa ulkusom u probavnom sistemu u anamnezi (hronični ili recidivni ulkus ili krvarenja u probavnom sistemu u prošlosti);
- kod istovremenog liječenja sa antikoagulansima (vidjeti poglavlje 4.5.)
- kod pacijenata sa oštećenjem renalne funkcije ili pacijenata sa oštećenjem kardiovaskularne cirkulacije (renalna vaskularna bolest, kongestivno popuštanje srca, deplecija volumena, velika operacija, sepsa ili veliki hemoragijski događaj), pošto acetilsalicilna kiselina može dodatno pojačati rizik od oštećenja i akutnog renalnog popuštanja;
- kod pacijenata koji pate od ozbiljnog nedostatka enzima glukoza - 6 - fosfat dehidrogenaze (G6PD), acetilsalicilna kiselina može izazvati hemolizu ili hemolitičku anemiju. Faktori koji mogu pojačati rizik od nastanka hemolize su: visoka doza, temperatura ili akutna infekcija.
- kod oštećenja jetre
- Neki nesteroidni antiinflamatorni lijekovi, kao što su ibuprofen i naproksen mogu spriječiti smanjenje inhibitornog efekta acetilsalicilne kiseline na agregaciju trombocita. Pacijenti koji upotrebljavaju acetilsalicilnu kiselinu trebaju se posavjetovati sa ljekarom ukoliko namjeravaju uzimati nesteroidne antiinflamatorne lijekove istovremeno (vidjeti poglavlje 4.5);
- acetilsalicilna kiselina može izazvati bronhospazam i astmatski napad ili drugu reakciju preosjetljivosti. Rizik je veći kod bolesnika s bronhalnom astmom, peludnom hunjavicom, nosnim polipima ili hroničnom opstruktivnom plućnom bolesti. Isto vrijedi i za bolesnike koji reagiraju preosjetljivo na druge tvari (npr. kožne reakcije, svrbež, urtikarija).
- Acetilsalicilna kiselina zbog inhibitornog učinka na agregaciju trombocita može uzrokovati veću sklonost krvarenjima za vrijeme hirurškog zahvata i nakon njega (pa čak i kod manjih hirurških zahvata, npr. vađenje zuba). Bolesnici se o uzimanju acetilsalicilne kiseline moraju posavjetovati sa ljekarom.
- Male doze acetilsalicilne kiseline smanjuju izlučivanje mokraćne kiseline. To kod bolesnika sa smanjenim izlučivanjem mokraćne kiseline može izazvati giht.

Pedijatrijska populacija

Lijekovi koji sadrže acetilsalicilnu kiselinu se ne smiju upotrebljavati kod djece i omladine za liječenje virusnih infekcija (sa ili bez povišene tjelesne temperature) prije nego što se posavjetujete sa ljekarom. Kod određenih virusnih oboljenja, tačnije influenze A, influenze B i varicela, postoji rizik za pojavu Reyevog sindroma, vrlo rijetke a potencijalno po život opasne bolesti koja zahtijeva hitnu medicinsku pomoć. Rizik se povećava prilikom istovremene primjene acetilsalicilne kiseline, iako uzročna povezanost nije dokazana. Ako se kod ovih bolesnika pojavi uporno povraćanje, to može biti znak Reyevoga sindroma.

4.5. Interakcija sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcije

Kontraindicirano istovremeno liječenje

Metototreksat u dozi 15 mg/tjedan ili više

Hematološka toksičnost metotreksata kod istovremene primjene acetilsalicilne kiseline se povećava (protuupalni lijekovi smanjuju bubrežni klirens metotreksata, salicilati istiskuju metotreksat iz veze s plazmatskim bjelančevinama) (vidjeti poglavlje 4.3.).

Istovremeno liječenje kod kojeg je potreban oprez

Metototreksat u dozama manjim od 15 mg/tjedan

Hematološka toksičnost metotreksata kod istovremene primjene acetilsalicilne kiseline se povećava (protuupalni lijekovi smanjuju bubrežni klirens metotreksata, salicilati istiskuju metotreksat iz veze s plazmatskim bjelančevinama).

Nesteroidni antiinflamatorni lijekovi

Istovremena primjena (na isti dan) nekih nesteroidnih antiinflamatornih lijekova, kao što je ibuprofen i naproksen može smanjiti ireverzibilno inhibitorno djelovanje acetilsalicilne kiseline na agregaciju trombocita. Klinički značaj ovih interakcije nije poznat. Kod pacijenata s većim kardiovaskularnim rizikom, liječenje nekim nesteroidnim antiinflamatornim lijekovima kao što su ibuprofen ili naproksen može smanjiti efekat acetilsalicilne kiseline u prevenciji kardiovaskularnih bolesti (vidjeti poglavlje 4.4.).

Metamizol

Metamizol može smanjiti učinak acetilsalicilne kiseline na agregaciju trombocita kada se uzima istovremeno. Stoga se ova kombinacija treba koristiti sa oprezom kod pacijenata koji uzimaju nisku dozu acetilsalicilne kiseline za zaštitu srca.

Antikoagulansi, trombolitici, drugi inhibitori agregacije trombocita, lijekovi koji utiču na hemostazu
Povećava se opasnost od krvarenja.

Drugi nesteroidni antireumatici i velike doze salicilata
Povećava se rizik od nastanka ulceracija i gastrointestinalnog krvarenja uslijed sinergijskog efekta.

Selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina
Zbog sinergijskog djelovanja, povećava se rizik od krvarenja iz gastrointestinalnog trakta.

Digoksin
Koncentracija digoksina u plazmi je povećana zbog smanjenog izlučivanja kroz bubrege.

Antidijabetici, npr. inzulin, sulfonilureje u kombinaciji sa acetilsalicilnom kiselinom u visokim dozama
Velike doze acetilsalicilne kiseline povećavaju hipoglikemijski učinak antidijabetika zbog njezinog hipoglikemijskog djelovanja i istiskivanja sulfonilureje iz vezivanja sa plazmatskim bjelancevinama.

Diuretici u kombinaciji sa visokim dozama acetilsalicilne kiseline
Glomerularna filtracija se smanjuje zbog smanjenja sinteze prostaglandina u bubrežima.

Sistemske glukokortikoidi, osim hidrokortizona, koji se primjenjuje za nadomjesno liječenje kod Addisonove bolesti)
Kortikosteroidi povećavaju izlučivanje salicilata i zato se razina salicilata u krvi tijekom liječenja kortikosteroidima snižava; nakon prekida liječenja kortikosteroidima postoji opasnost od predoziranja salicilatima. Istovremena primjena može povećati učestalost gastrointestinalnog krvarenja i ulceracija

Inhibitori angiotenzin konvertaze (ACE) u kombinaciji sa visokim dozama acetilsalicilne kiseline
Smanjenje glomerularne filtracije uslijed inhibicije vazodilatacijskih prostaglandina, uz to dolazi i do smanjenja antihipertenzivnog učinka.

Valproatna kiselina
Zbog istiskivanja iz veze sa plazmatskim bjelancevinama povećava se toksičnost valproatne kiseline.

Alkohol
Acetilsalicilna kiselina i alkohol djeluju aditivno, što povećava negativan utjecaj na sluznicu probavnog sistema i produžuje vrijeme krvarenja.

Lijekovi za izlučivanje mokraćne kiseline: benzobromaron i probenicid
Smanjuje se izlučivanje mokraćne kiseline (kompetitivno djelovanje u bubrežnim tubulima).

4.6. Trudnoća i dojenje

Trudnoća

Inhibicija sinteze prostaglandina može nepovoljno utjecati na trudnoću i/ili embriofetalni razvoj. Podaci iz epidemioloških studija dovode do zabrinutosti oko povećanog rizika od spontanog abortusa, srčanih malformacija i gastroshize nakon upotrebe inhibitora sinteze prostaglandina u periodu 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 terapije. Studije na životinjama su pokazale da upotreba inhibitora sinteze prostaglandina povećano pre i postimplantacijski gubitak i embriofetalnu smrtnost. Kod životinja koje su dobijale inhibitore sinteze prostaglandina tokom perioda organogeneze, povećana je učestalost različitih malformacija, uključujući i kardiovaskularne.

Lijekovi koji sadrže acetilsalicilnu kiselinu ne bi se smjeli uzimati tijekom prvog i drugog tromjesečja trudnoće, osim ako je to prijeko potrebno. Ukoliko žene koje nastoje zatrudniti uzimaju lijekove koji

sadrže acetilsalicilnu kiselinu ili ih uzimaju tijekom prvog i drugog tromjesečja trudnoće, primjenjena doza bi trebala biti najmanja moguća, a trajanje liječenja što je moguće kraće.

Tokom trećeg tromjesečja trudnoće, svi inhibitori sinteze prostaglandina mogu fetus izložiti sljedećem:

- kardiopulmonalnoj toksičnosti (sa prijevremenim zatvaranjem ductusa arteriosusa i plućnom hipertenzijom),
- oštećenju bubrežne funkcije što može dovesti do zatajenja bubrega sa oligohidramnionom (premala količina amnionske tečnosti).

Svi inhibitori sinteze prostaglandina mogu izložiti majku i dijete na završetku trudnoće sljedećem:

- mogućem produženom trajanju krvarenja uslijed antiagregacijskog učinka koji se može javiti čak i nakon vrlo niskih doza,
- inhibiciji kontrakcije maternice što može dovesti do odgođenog ili produženog poroda.

Primjena acetilsalicilne kiseline u dozi od 100 mg na dan ili više kontraindicirana je tokom trećeg tromjesečja trudnoće.

Dojenje

Male količine salicilata i njegovih metabolita prolaze u majčino mlijeko.

U novorođenčadi čije su majke povremeno uzimale acetilsalicilnu kiselinu do sada nisu primijećene nuspojave, stoga dojenje obično ne treba prekidati. Međutim, majke koje acetilsalicilatnu kiselinu uzimaju redovno ili u visokim dozama moraju rano prestati dojiti.

Plodnost

Postoje određeni dokazi da lijekovi koji inhibiraju sintezu ciklooksigenaze/prostaglandina mogu izazvati oštećenje plodnosti kod žena učinkom na ovulaciju. Ovo je reverzibilno po prekidu liječenja.

4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

Lijek ASA ZADA nema ili zanemarivo utiče na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama..

4.8. Neželjena dejstva

Sažetak sigurnosnog profila

Navedene neželjene reakcije lijeka (ADRs) se temelje na spontanima izvještajima nakon stavljanja lijeka u promet sa svim formulacijama acetilsalicilne kiseline, uključujući kratkotrajno i dugotrajno liječenje oralnim putem te klinička ispitivanja sa acetilsalicilnom kiselinom kao ispitivanim lijekom. Izračunavanje učestalosti se temelji na podacima iz grupe koja je primala acetilsalicilnu kiselinu u ispitivanju ARRIVE.

Tabelarna lista neželjenih reakcija

Učestalosti neželjenih reakcija lijeka zabilježenih sa acetilsalicilnom kiselinom sažeti su u tabeli ispod.

Učestalosti su definisane u skladu sa sljedećom konvencijom:

česte ($\geq 1/100$ do $< 1/10$),

manje česte ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$),

rijetke ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$)

Neželjene reakcije lijeka zabilježene samo tokom praćenja nakon stavljanja lijeka u promet i za koje se nije mogla procijeniti učestalost navedene su pod "nepoznato".

Neželjene reakcije lijeka zabilježene u ispitivanju ARRIVE* ili tokom praćenja nakon stavljanja lijeka u promet kod pacijenata liječenih sa acetilsalicilnom kiselinom

Klasifikacija organskih sistema	Česte	Manje česte	Rijetke	Nepoznato
Poremećaji krvi i limfnog sistema		Anemija izazvana nedostatkom željeza ^a	Hemoragijska anemija	Hemoliza ^b Hemolitička anemija ^b
Poremećaji imunološkog sistema		Preosjetljivost Preosjetljivost na lijek Alergijski edem i angioedem	Anafilaktička reakcija	Anafilaktički šok
Poremećaji nervnog sistema	Omaglica	Cerebralno i intrakranijalno krvarenje ^c		
Poremećaji uha i lavirinta	Tinitus			
Srčani poremećaji				Kardiorespiratorni distres sindrom ^d
Vaskularni poremećaji		Hematomi	Krvarenje Krvarenje u mišiću	Proceduralno krvarenje
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji	Epistaksa Rinitis	Nazalna kongestija		Respiratorna bolest pogoršana acetilsalicilnom kiselinom
Poremećaji probavnog sistema	Dispepsija Bol u gastrointestinalnom sistemu i abdomenu Upala gastrointestinalnog sistema Krvarenje iz gastrointestinalnog i trakta ^c	Gingivalno krvarenje Erozija gastrointestinalnog sistema i ulkus	Perforacija gastrointestinalnog ulkusa	suženje pojedinih dijelova crijeva (crijevna dijafragmalna bolest)
Poremećaji jetre i žuči		Oštećenje funkcije jetre	Povećane transaminaze	
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Osip Pruritus	Urtikarija		
Poremećaji bubrega i mokraćnog sistema	Krvarenje i urogenitalnog trakta		Oštećenje funkcije bubrega ^e Akutno zatajenje bubrega ^e	
Povrede, trovanja i proceduralne komplikacije	Vidjeti predoziranje u poglavlju 4.9			

* Ispitivanje ARRIVE je kliničko ispitivanje sponzorirano od strane Bayera sa 6270 ispitanika u grupi koja je primala 100 mg acetilsalicilne kiseline i 6276 ispitanika u grupi koja je primala placebo.

Medijan trajanja izloženosti acetilsalicilnoj kiselini iznosio je 5,0 godina sa rasponom od 0 do 7 godina.

^a U kontekstu krvarenja

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

^c Slučajevi opasni po život/slučajevi sa smrtnim ishodom su zabilježeni u grupi koja je primala acetilsalicilnu kiselinu i placebo sa istom učestalošću, < 0,1 %

^d U kontekstu teških alergijskih reakcija

^e Kod pacijenata sa već postojećom oštećenom funkcijom bubrega ili oštećenom kardiovaskularnom cirkulacijom

Prijavlivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova

Prijavlivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije 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 nasoj 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: ndl@almbih.gov.ba)

4.9. Predoziranje

Toksičnost 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.

Hronično otrovanje salicilatima može biti neprimjetno jer su znakovi i simptomi nespecifični. Blaga hronična 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 konkremenata 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:

<i>Znakovi i simptomi</i>	<i>Laboratorijski nalazi</i>	<i>Mjere liječenja</i>
BLAGA DO UMJERENA INTOKSIKACIJA		ispiranje želuca, ponovljena primjena aktivnog ugljena, izazvana alkalna diureza
tahipneja, hiperventilacija, respiratorna alkalozna	alkalemija, alkalurija	održavanje tekućine i elektrolita

dijaforeza		
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 disaritmije, hipotenzije 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 bubrega	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 (izuzev heparina)

ATC: B01AC06

Mehanizam djelovanja

Acetilsalicilna kiselina koči agregaciju trombocita. Koči nastanak tromboksana A_2 u trombocitima. Njezino djelovanje posljedica je ireverzibilne inhibicije ciklooksigenaze (COX-1).

Farmakodinamski učinci

Ireverzibilna inhibicija ciklooksigenaze je izrazita u trombocitima jer trombociti ne mogu ponovno sintetizirati taj enzim. Smatra se da acetilsalicilna kiselina i inače inhibitorno djeluje na trombocite i zato se primjenjuje u liječenju različitih žilnih bolesti. Acetilsalicilna kiselina spada u skupinu kiselih nesteroidnih protuupalnih lijekova s analgetičkim, antipiretičkim i protuupalnim svojstvima.

Klinička učinkovitost

Zbog svog inhibirajućeg učinka na agregaciju trombocita, koristi se za liječenje raznih vaskularnih bolesti. Velike oralne doze koriste se za ublažavanje bolova i snižavanje povišene tjelesne temperature, na primjer, kod prehlade ili gripe, za ublažavanje bolova u zglobovima i mišićima, te akutnih i hroničnih upalnih bolesti kao što su reumatoidni artritis, osteoartritis i ankilozantni spondilitis.

Eksperimentalni podaci upućuju na to da ibuprofen može kompetitivno inhibirati učinak niske doze acetilsalicilatne kiseline na agregaciju trombocita, ako se oba lijeka uzimaju istodobno. U jednom istraživanju, u kojem se daje 400 mg ibuprofena u jednoj dozi od 8 sati prije i 30 minuta nakon primjene acetilsalicilne kiseline (u dozi od 81 mg), u farmaceutskom obliku acetilsalicilne kiseline sa trenutnim otpuštanjem, zabilježen je negativni učinak acetilsalicilne kiseline na formiranje tromboksana ili agregaciju trombocita. Međutim, ograničenost ovih podataka i nesigurnost u ekstrapolacije ex vivo podataka na kliničke slučajeve, onemogućuje donošenje čvrstih zaključaka u vezi sa redovnom upotrebom ibuprofena, tako da klinički relevantan učinak nije vjerovatan kod povremene upotrebe ibuprofena.

5.2. Farmakokinetičke osobine

Apsorpcija

Acetilsalicilna kiselina nakon peroralne primjene iz probavnog sistema apsorbira se brzo i u potpunosti. Acetilsalicilna kiselina se pretvara u svoj glavni metabolit - salicilnu kiselinu - za vrijeme apsorbicije i poslije nje. Iz gastrozistentne tablete lijeka ASA ZADA, acetilsalicilna kiselina se ne oslobađa u želucu, nego u baznoj okolini crijeva. Zato je C_{max} acetilsalicilne kiseline dosegnuta nakon 2-7 sati nakon primjene gastrozistentnih tableta, tj. usporena u usporedbi sa običnim tabletama.

Istovremeni unos hrane dovodi do kašnjenja apsorbicije, ali je apsorbicija acetilsalicilne kiseline potpuna, što znači da hrana utiče na brzinu apsorbicije, ali ne na njen obim. Zbog povezanosti između ukupne izloženosti acetilsalicilne kiseline plazmi i njenog inhibitornog efekta na agregaciju trombocita, kašnjenje apsorbicije ASA ZADA gastrozistentnih tableta nije relevantno u hroničnom liječenju niskim dozama lijeka ASA ZADA kako bi se osigurala adekvatna inhibicija agregacije trombocita. Bez obzira na to, najbolje je uzeti lijek ASA ZADA (30 minuta ili više) prije obroka sa dosta vode kako biste osigurali odgovarajući efekat gastrozistentne tablete (vidi poglavlje 4.2.).

Distribucija

Acetilsalicilna kiselina i salicilna kiselina vežu se za bjelančevine u plazmi i brzo se raspodjeljuju po cijelom tijelu. Salicilna kiselina prelazi kroz posteljicu i izlučuje se u majčino mlijeko (vidite poglavlje 4.6.).

Biotransformacija

Acetilsalicilatna kiselina se pretvara u svoj glavni metabolit salicilnu kiselinu. Acetilna skupina acetilsalicilne kiseline se počne hidrolitički cijepati već prolaskom kroz crijevnu sluznicu, mada se traj proces pretežno događa u jetri. Glavni metaboliti su salicilurična kiselina, salicilfenilglukuronid, salicilacilglukuronid, gentizinska kiselina i gentizurična kiselina.

Eliminacija

Izlučivanje salicilne kiseline ovisi o dozi; naime, kapacitet jetrenih enzima ograničava metabolizam. Vrijeme polovičnog izlučivanja nakon primjene malih doza traje dva do tri sata, a nakon primjene velikih doza oko 15 sati. Salicilna kiselina i njezini metaboliti izlučuju se uglavnom kroz bubrege. Farmakokinetički podaci o acetilsalicilnoj kiselini koji su dostupni ne pokazuju klinički značajne razlike u dozi ako su u opsegu od 100 mg do 500 mg.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

U pokusima na životinjama salicilati su uzrokovali oštećenja bubrega, ali ne i drugih organa.

Mutagenost acetilsalicilne kiseline je opsežno ispitivana in vitro i in vivo; nije nađen relevantni dokaz o mutagenom potencijalu. Isto se odnosi i na ispitivanja karcinogenosti. Salicilati su pokazali teratogeni učinak u ispitivanjima na životinjama i na određenom broju drugih vrsta. Opisani su poremećaji implantacije, embriotoksični i fetotoksični učinci te oštećena sposobnost učenja u potomstva nakon prenatalnog izlaganja acetilsalicilnoj kiselini.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

- Preželatinizirani škrob
- Kopovidon
- Talk
- Stearinska kiselina

FILM:

- hipromeloza
- makrogol
- 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

04-07.3-2-2315/23 od 09.04.2024.

Datum zadnje revizije teksta:

13.11.2024.godine