

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

BOSPYRIN
100 mg tablete
acetilsalicilna kiselina

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna BOSPYRIN 100 mg tableta sadrži:

Acetilsalicilnu kiselinu 100,00 mg

Za pomoćne supstance vidjeti 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

Tableta bijele ili gotovo bijele boje, okruglog oblika, s utisnutom diobnom crtom s jedne strane.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

- Smanjenje rizika od smrti u pacijenata sa suspektnim akutnim srčanim udarom
- Smanjenje rizika od oboljevanja i smrti u pacijenata koji su već preboljeli srčani udar
- Sekundarno sprečavanje moždanog udara
- Smanjenje rizika od tranzitornih ishemijskih ataka (TIA) i moždanog udara u pacijenata koji pate od TIA
- Smanjenje rizika od oboljevanja i smrti u pacijenata sa stabilnom i nestabilnom anginom pectoris
- Sprečavanje tromboembolije poslije operativnih ili intervencijskih zahvata na krvnim sudovima, kao što su perkutana transluminalna koronarna angioplastika (*Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty* - PTCA), aortokoronarna premoštenja (*Coronary Artery Bypass Grafts* - CABG), karotidna endarterektomija, arteriovenska premoštenja
- Sprečavanje duboke venske tromboze i plućne embolije nakon dugotrajne imobilizacije, npr. nakon većeg hirurškog zahvata
- Smanjenje rizika od prvog srčanog udara u osoba s kardiovaskularnim faktorima rizika (dijabetes, hiperlipidemija, hipertenzija, gojaznost, pušenje, starost)

4.2. Doziranje i način primjene

Način primjene

BOSPYRIN 100 mg tablete se primjenjuju oralno.

BOSPYRIN 100 mg tabletu treba popiti cijelu, s dosta tečnosti (npr. s čašom vode)

Doziranje

Odrasli i djeca starija od 16 godina

- *Smanjenje rizika od smrti u pacijenata sa suspektnim akutnim srčanim udarom*

Početna doza od 200 mg do 300 mg, primjenjuje se odmah po sumnji na srčani udar. Početnu dozu bi trebalo sažvakati kako bi se postigla brza apsorpcija.

Doza se održava s primjenom 200 mg do 300 mg svaki dan, u trajanju do 30 dana nakon srčanog udara. Nakon 30 dana treba razmotriti dalje preventivno liječenje u svrhu sprečavanja ponovnog srčanog udara.

- *Smanjenje rizika od oboljevanja i smrti u pacijenata koji su već preboljeli srčani udar:*
100 do 300 mg na dan
- *Sekundarno sprečavanje moždanog udara:*
100 do 300 mg na dan
- *Smanjenje rizika od tranzitornih ishemijskih ataka (TIA) i moždanog udara u pacijenata koji pate od TIA:*
100 do 300 mg na dan
- *Smanjenje rizika od oboljevanja i smrti u pacijenata sa stabilnom i nestabilnom anginom pektoris:*
100 do 300 mg na dan
- *Sprečavanje tromboembolije poslije operativnih ili intervencijskih zahvata na krvnim sudovima, kao što su perkutana transluminalna koronarna angioplastika (Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty - PTCA), aortokoronarna premoštenja (Coronary Artery Bypass Grafts - CABG), karotidna endarterektomija, arteriovenska premoštenja:*
100 do 300 mg na dan
- *Sprečavanje duboke venske tromboze i plućne embolije nakon dugotrajne imobilizacije, npr. nakon većeg hirurškog zahvata:*
100 do 200 mg na dan ili 300 mg svaki drugi dan
- *Smanjenje rizika od prvog srčanog udara u osoba s kardiovaskularnim faktorima rizika (dijabetes, hiperlipidemija, hipertenzija, gojaznost, pušenje, starost):*
100 do 200 mg na dan ili 300 mg svaki drugi dan.

Djeca mlađa od 16 godina

Ne preporučuje se primjena u djece mlađe od 16 godina, osim ako to nije posebno indicirano.

4.3. Kontraindikacije

- Preosjetljivost na acetilsalicilnu kiselinu, druge salicilate ili na bilo koji drugi sastojak lijeka (vidjeti dio 6.1.)
- U pacijenata koji u anamnezi imaju astmatske napade nakon primjene salicilata i/ili lijekova sa sličnim djelovanjem (posebno iz grupe nesteroidnih protuupalnih lijekova)
- Aktivni ulkus u probavnom sistemu
- Hemoragijska dijateza
- Teško zatajenje bubrega
- Teško zatajenje jetre
- Teško zatajenje srca
- U pacijenata koji primjenjuju metotreksat u dozi od 15 mg/sedmično ili više (vidjeti dio 4.5.)
- Posljednje tromjesečje trudnoće (vidjeti dio 4.6.)

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri primjeni

Potreban je poseban oprez pri primjeni BOSPYRIN 100 mg tableta, u sljedećim slučajevima:

- kod preosjetljivosti na analgetike, protuupalne lijekove, antireumatike, ili kod postojanja neke druge alergije;
- u pacijenata s ulkusom probavnog sistema u anamnezi (u anamnezi podatak o hroničnom ili ponavljajućem ulkusu, ili krvarenju u probavnom sistemu);
- kod istovremene primjene antikoagulanasa (vidjeti dio 4.5.);
- u pacijenata koji imaju oštećenje bubrežne funkcije, ili u pacijenata s oštećenom kardiovaskularnom cirkulacijom (npr. bolest krvnih sudova bubrega, kongestivno srčano zatajenje, gubitak volumena krvi, veliki operativni zahvat, sepsa ili veliko krvarenje), obzirom da acetilsalicilna kiselina može dodatno povećati rizik od oštećenja i akutnog zatajenja bubrega;
- u pacijenata 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, povećana tjelesna temperatura (vrućica) ili akutne infekcije;
- kod oštećene funkcije jetre;
- ibuprofen može interferirati s inhibitornim učinkom acetilsalicilne kiseline na agregaciju trombocita. Pacijenti koji imaju propisan način primjene acetilsalicilne kiseline, a uzimaju ibuprofen protiv boli, trebaju se konsultovati s ljekarem (vidjeti dio 4.5.);
- acetilsalicilna kiselina može uzrokovati bronhospazam, napade astme ili neku drugu reakciju preosjetljivosti. Rizik je veći u pacijenata s već postojećom astmom, polenskom hunjavicom (sezonski alergijski rinitis), polipima u nosu ili hroničnom opstruktivnom plućnom bolesti. Ovo se također odnosi i na pacijente sklone reakcijama preosjetljivosti (npr. kožne reakcije, svrbež, urtikarija) na druge supstance;
- zbog svog inhibirajućeg djelovanja na agregaciju trombocita koje traje do nekoliko dana od primjene, acetilsalicilna kiselina može dovesti do povećane sklonosti ka krvarenju za vrijeme i poslije hirurškog zahvata (uključujući i manje hirurške zahvate, npr. vađenje zuba);
- u niskim dozama acetilsalicilna kiselina smanjuje izlučivanje mokraćne kiseline, što može prouzrokovati napade gihta u pacijenata koji za to imaju predispoziciju;
- lijekovi koji sadrže acetilsalicilnu kiselinu ne smiju se primjenjivati u djece i adolescenata za liječenje virusnih infekcija, s ili bez povišene tjelesne temperature. Kod određenih virusnih bolesti, naročito gripe tipa A, gripe tipa B i varicele, postoji rizik od Reyeovog sindroma, veoma rijetke bolesti koja može biti opasna po život, te zahtijeva hitnu medicinsku intervenciju. Rizik može biti veći ukoliko se acetilsalicilna kiselina primjenjuje s drugim lijekovima, međutim, nije dokazana uzročno-posljedična veza.
- Ukoliko se uz navedene bolesti javi uporno povraćanje, to može ukazivati na razvoj Reyeovog sindroma.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima ili drugi oblici interakcija

- **Interakcije koje su kontraindicirane**

Metotreksat u dozama od 15 mg/sedmično ili većim

Povećana hematološka toksičnost metotreksata (općenito, protuupalni lijekovi smanjuju bubrežni klirens metotreksata i salicilati istiskuju metotreksat iz veze s plazmatskim bjelančevinama) (vidjeti dio 4.3.).

- **Kombinacije koje zahtijevaju oprez pri istovremenoj primjeni**

Metotreksat u dozama manjim od 15 mg/sedmično

Povećana hematološka toksičnost metotreksata (općenito, protuupalni lijekovi smanjuju bubrežni klirens metotreksata i salicilati istiskuju metotreksat iz veze s plazmatskim proteinima).

Ibuprofen

Istovremena primjena ibuprofena antagonizira ireverzibilnu inhibiciju trombocita induciranu s acetilsalicilnom kiselinom. Liječenje s ibuprofenom u pacijenata s povećanim kardiovaskularnim rizikom može ograničiti kardioprotektivni učinak acetilsalicilne kiseline (vidjeti dio 4.4.).

Antikoagulansi, trombolitici/drugi inhibitori agregacije trombocita/hemostaze

Povećan je rizik od krvarenja.

Drugi nesteroidni protuupalni lijekovi koji sadrže visoke doze salicilata

Zbog sinergističkog djelovanja povećava se rizik od nastanka ulkusa i krvarenja u probavnom sistemu.

Selektivni inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina (*Selective Serotonin Reuptake Inhibitors* - SSRIs)

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

Digoksin

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

Antidijabetici, npr. inzulin, derivati sulfonilureje

Visoke doze acetilsalicilne kiseline povećavaju hipoglikemijski učinak antidijabetika zbog hipoglikemijskoga djelovanja acetilsalicilne kiseline i istiskivanja sulfonilureje iz veze s plazmatskim proteinima.

Diuretici u kombinaciji s acetilsalicilnom kiselinom u visokim dozama

Zbog smanjenog stvaranja prostaglandina u bubrežima smanjuje se glomerularna filtracija.

Sistemske glukokortikoidi, osim hidrokortizona, koji se primjenjuju u nadomjesnom liječenju Addisonove bolesti

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

Valproična kiselina

Zbog istiskivanja iz veze s plazmatskim proteinima, povećava se toksičnost valproične kiseline.

Inhibitori angiotenzin konvertirajućeg enzima (ACE), u kombinaciji s visokim dozama acetilsalicilne kiseline

Glomerularna filtracija je smanjena zbog inhibicije vazodilatatornih prostaglandina. Takođe, smanjen je antihipertenzivni učinak.

Alkohol

Zbog aditivnih učinaka acetilsalicilne kiseline i alkohola, povećava se oštećenje sluznice probavnog sistema i produžava se vrijeme krvarenja.

Urikozurici (lijekovi za izlučivanje mokraćne kiseline): benzbromaron i probenecid

Smanjuje se izlučivanje mokraćne kiseline (kompeticija za eliminaciju mokraćne kiseline putem bubrežnih tubula).

4.6. Trudnoća i dojenje

Trudnoća

Inhibicija sinteze prostaglandina može štetno uticati na trudnoću i/ili embrio/fetalni razvoj. Podaci iz epidemioloških studija ukazuju na povećan rizik od pobačaja i malformacija nakon primjene inhibitora sinteze prostaglandina tokom rane trudnoće. Smatra se da se rizik povećava s dozom i trajanjem terapije. Dostupni podaci ne podržavaju bilo kakvu povezanost između acetilsalicilne kiseline i povećanog rizika od pobačaja. Postojeći epidemiološki podaci za acetilsalicilnu kiselinu vezano uz malformacije nisu dosljedni, ali povećan rizik od nastanka gastroshize se ne može isključiti. U prospektivnom ispitivanju, u kojem je

acetilsalicilna kiselina davana 14800 parova majki i djece u ranoj fazi trudnoće (od prvog do četvrtog mjeseca), nije utvrđena povezanost acetilsalicilne kiseline s povećanom stopom nastanka malformacija.

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

Lijekovi koji sadrže acetilsalicilnu kiselinu ne bi se smijeli primjenjivati tokom prvog i drugog tromjesečja trudnoće, osim ako je to prijeko potrebno. Ukoliko žene koje nastoje zatrudnjeti primjenjuju lijekove koji sadrže acetilsalicilnu kiselinu, ili ih uzimaju tokom prvog i drugog tromjesečja trudnoće, primijenjena 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 (s prijevremenim zatvaranjem ductus arteriosus-a i plućnom hipertenzijom),
- oštećenju bubrežne funkcije, što može dovesti do zatajenja bubrega s oligohidramnionom.

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

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

Shodno navedenom, acetilsalicilna kiselina je kontraindicirana tokom trećeg tromjesečja trudnoće.

Laktacija

Male količine salicilata i njegovih metabolita prelaze u majčino mlijeko.

U novorođenčadi čije su majke povremeno primjenjivale acetilsalicilnu kiselinu, do sada nisu primijećena neželjena dejstva, stoga dojenje obično nije potrebno prekidati. Međutim, majke koje acetilsalicilnu kiselinu primjenjuju redovno, ili u visokim dozama, moraju prekinuti dojenje.

4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

Nema podataka o uticaju lijeka na sposobnost upravljanja motornim vozilima i mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Klasifikacija neželjenih dejstava je izvršena prema kategorijama učestalosti (kada je to moguće):

vrlo često ($\geq 1/10$);

često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$);

manje često ($\geq 1/1,000$ do $< 1/100$);

rijetko ($\geq 1/10,000$ do $< 1/1,000$);

vrlo rijetko ($< 1/10,000$);

nepoznato (učestalost javljanja se ne može procijeniti na temelju dostupnih podataka).

Poremećaji probavnog sistema

Dispepsija, bol u probavnom sistemu i abdomenu, rijetko upale probavnog sistema, ulkus u probavnom sistemu koji potencijalno, u vrlo rijetkim slučajevima, može dovesti do krvarenja i perforacije u probavnom sistemu s odgovarajućim laboratorijskim nalazima i kliničkim znacima i simptomima.

Poremećaji krvi i limfnog sistema

Zbog inhibitornog učinka na trombocite, acetilsalicilna kiselina može biti povezana s povećanim rizikom od krvarenja. Primijećena su krvarenja, kao što su perioperativno krvarenje, hematomi, epistaksa, urogenitalna krvarenja, krvarenja iz desni.

Rijetko do vrlo rijetko su zabilježena ozbiljna krvarenja, kao što je krvarenje u probavnom sistemu, krvarenje u centralnom nervnom sistemu (posebno u pacijenata s nekontrolisanom hipertenzijom i/ili koji istovremeno primjenjuju antikoagulanse), što u pojedinačnim slučajevima može biti po život opasno.

Krvarenje može dovesti do akutne i hronične posthemoragijske anemije/anemije zbog manjka željeza (uslijed npr. okultnog mikrorvarenja) s odgovarajućim laboratorijskim nalazima i kliničkim znacima i simptomima kao što su: astenija, bljedilo, hipoperfuzija.

U pacijenata s teškim oblicima nedostatka enzima glukoza-6-fosfat dehidrogenaze (G6DP), zabilježene su hemoliza i hemolitička anemija.

Poremećaji imunološkog sistema

Reakcije preosjetljivosti s odgovarajućim laboratorijskim nalazima i kliničkim manifestacijama koji uključuju sindrom astme, blagu do umjerenu reakciju koja može zahvatiti kožu, respiratorni sistem, te probavni i kardiovaskularni sistem, uključujući i simptome kao što su osip, urtikarija, edem, svrbež, rinitis, kongestija nosa, kardiorespiratorni distres, a vrlo rijetko teške reakcije uključujući i anafilaktički šok.

Poremećaji jetre i žuči

Prolazno oštećenje jetre, s povećanim vrijednostima jetrenih transaminaza, vrlo je rijetko zabilježeno.

Poremećaji nervnog sistema

Zabilježene su vrtoglavica i tinitus, koji mogu upućivati na predoziranje.

Poremećaji bubrega i mokraćnog sistema

Zabilježeni su oštećenje bubrega i akutno zatajenje bubrega.

Prijavljivanje sumnje na neželjena djelovanja lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena djelovanja 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 koristi/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

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

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih djelovanja 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 djelovanja 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, tokom 2 dana, može uzrokovati toksičnost) može nastati usljed hronične, terapijski stečene intoksikacije, kao i usljed akutne intoksikacije koja je potencijalno po život opasna (predoziranje), a koje variraju od slučajne ingestije u djece, do namjerne intoksikacije.

Hronično trovanje sa salicilatima može biti neprimjetno, jer su znaci i i simptomi nespecifični. Blaga hronična intoksikacija sa salicilatima ili salicilizam, obično se javlja nakon ponovljenog uzimanja velikih doza. Simptomi uključuju nesvjesticu, vrtoglavicu, tinitus, gluhoću, znojenje, mučninu i povraćanje, glavobolju i smetenost, a mogu se kontrolisati smanjenjem doze. Tinitus se može javiti kod koncentracije salicilata u plazmi od 150 do 300 µg/mL. Ozbiljniji neželjeni efekti se javljaju pri koncentracijama većim od 300 µg/mL.

Glavni znak **akutne intoksikacije** je težak poremećaj acidobazne ravnoteže, koji može varirati s godinama i stepenom intoksikacije. Najčešći oblik u djece je metabolička acidoza. Težina trovanja se ne može procijeniti samo na temelju koncentracije u plazmi.

Apsorpcija acetilsalicilne kiseline može biti odgođena zbog smanjenog pražnjenja želuca, stvaranja konkremenata u želucu i sl.

Mjere koje se primjenjuju kod intoksikacije s acetilsalicilnom kiselinom određene su opsegom, stepenom 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.

Usljed kompleksnih patofizioloških učinaka trovanja sa salicilatima, znaci i simptomi mogu uključivati:

Znaci i simptomi	Laboratorijski nalazi	Tretman
Blaga do umjerena intoksikacija		
tahipneja, hiperventilacija, respiratorna alkalozna	alkalemija, alkalurija	ispiranje želuca, ponovljena primjena aktivnog ugljena, izazvana alkalna diureza
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 tečnosti i elektrolita
hiperpireksija		održavanje tečnosti i elektrolita
respiratorni sistem: od hiperventilacije, nekardiogenog plućnog edema, do respiratornog aresta, asfiksije		
kardiovaskularni sistem: od disritmije, hipotenzije, do kardiovaskularnog aresta	npr. krvni pritisak, promjene u EKG-u	
gubitak tečnosti i elektrolita: dehidracija, oligurija do zatajenja bubrega	npr. hipokalemija, hipernatrijemija, hiponatrijemija, promjenjena funkcija bubrega	održavanje tečnosti i elektrolita
oštećen metabolizam glukoze, ketoza	hiperglikemija, hipoglikemija (posebno u djece), povećan nivo ketona	
tinitius, gluhoća		
probavni sistem: krvarenje u probavnom sistemu		
hematološki: variraju od inhibicije trombocita, do koagulopatije	npr. produžen PT, hipoprotrombinemija	
neurološki: toksična encefalopatija i depresija CNS-a sa simptomima koji		

variraju od letargije, smetenosti, do kome i konvulzija		
---	--	--

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamičke karakteristike

Prema ATC klasifikaciji acetilsalicilna kiselina pripada grupi lijekova "Antitrombotici", podgrupa "Inhibitori agregacije trombocita, isključujući heparin", s pratećim ATC kodom B01AC06.

Acetilsalicilna kiselina koči agregaciju trombocita, tako što sprečava sintezu tromboksana A2 u trombocitima. Njezino je djelovanje posljedica ireverzibilnoga kočenja ciklooksigenaze (COX-1). Ta je inhibicija naročito izražena kod trombocita, jer oni ne mogu ponovno sintetizirati taj enzim. Pretpostavlja se da acetilsalicilna kiselina i inače inhibitorno djeluje na trombocite. Stoga se koristi u liječenju različitih vaskularnih bolesti.

Acetilsalicilna kiselina pripada grupi kiselih nesteroidnih protuupalnih lijekova s analgetičkim, antipiretičkim i protuupalnim svojstvima. Visoke oralne doze acetilsalicilne kiseline primjenjuju se za ublažavanje bolova i u blago febrilnim stanjima kao što su prehlada ili gripa, i to za snižavanje povišene tjelesne temperature i za ublažavanje bolova u zglobovima i mišićima.

Primjenjuje se i kod akutnih i kroničnih upalnih bolesti, kao što su reumatoidni artritis, osteoartritis i ankilozantni spondilitis.

5.2. Farmakokinetičke karakteristike

Apsorpcija

Acetilsalicilna kiselina se pasivnom difuzijom brzo apsorbira iz želuca i gornjeg dijela tankog crijeva. Kiseli želučani sadržaj održava acetilsalicilnu kiselinu u nejoniziranom stanju i time ubrzava njenu apsorpciju. Jedan dio acetilsalicilne kiseline se hidrolizira u salicilat, već u zidu probavnog sistema. Nakon apsorpcije, acetilsalicilna kiselina se brzo pretvara u salicilat, ali tokom prvih 20 minuta nakon oralne doze, acetilsalicilna kiselina predstavlja predominantni oblik lijeka u plazmi. Bioraspoloživost acetilsalicilne kiseline iznosi oko 50%. Znatne se koncentracije u plazmi postižu već pola sata nakon oralne primjene, a najviša koncentracija 1 do 2 sata nakon primjene lijeka.

Distribucija

U velikoj mjeri veže se za bjelancevine plazme (80%-90%). Brzo se raspodjeljuje po svim tkivima i tjelesnim tečnostima. Volumen distribucije u odraslih iznosi 170 mL/kg tjelesne težine.

Salicilna kiselina se također u velikoj mjeri veže za bjelancevine plazme i brzo raspodjeljuje po cijelom tijelu. Pojavljuje se u majčinom mlijeku i prolazi placentarnu barijeru.

Metabolizam

Salicilna kiselina se metabolizira uglavnom u jetri. Glavni metaboliti su salicilurinska kiselina i salicil fenol glukuronid.

Eliminacija

Nakon oralne doze od 325 mg, poluvrijeme izlučivanja salicilne kiseline iz plazme iznosi 2 do 3 sata, ali nakon većih doza se produžava i može iznositi 15 do 30 sati. Salicilna kiselina se izlučuje mokraćom. Dio koji se izlučuje nepromijenjen (kao salicilna kiselina), raste usporedno s dozom i ovisan je o pH mokraće (oko 30% ga se izlučuje u alkalnijoj, a samo 2% u kiselijoj mokraći). Bubrežna ekskrecija uključuje glomerularnu filtraciju, aktivnu bubrežnu tubularnu sekreciju i pasivnu tubularnu reapsorpciju.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Dokumentacija s pretkliničkim podacima o bezbjednosti acetilsalicilne kiseline vrlo je opsežna. U ispitivanjima na životinjama, salicilati u visokim dozama su uzrokovali oštećenja bubrega, ali ne i drugih organa. Acetilsalicilna kiselina je opsežno ispitivana in vitro i in vivo za mutagenost, pri čemu 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. Spisak pomoćnih supstanci

- Mikrokristalna celuloza
- Kukuruzni škrob
- Talk

6.2. Inkompatibilnosti

Podaci o inkompatibilnosti nisu poznati.

6.3. Rok trajanja

24 mjeseca.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi do 25°C.

6.5. Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja kontejnera

PVC/Al blister sa sadržajem 10 tableta (2 blistera u kutiji).

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

Uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materija koje potiču od lijeka vrši u skladu s lokalnom regulativom.

6.7. Režim izdavanja

Lijek se izdaje bez ljekarskog recepta.

7. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA

Administrativno sjedište

Bosnalijek, farmaceutska i hemijska industrija, dioničko društvo
Jukićeva 53, Sarajevo, Bosna i Hercegovina

Proizvođač gotovog lijeka

Bosnalijek, farmaceutska i hemijska industrija, dioničko društvo

Jukićeva 53, Sarajevo, Bosna i Hercegovina

Nosilac dozvole za stavljanje lijeka u promet

Bosnalijek, farmaceutska i hemijska industrija, dioničko društvo
Jukićeva 53, Sarajevo, Bosna i Hercegovina

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET
04-07.3-2-6188/19 od 02.04.2020.