

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Andol 300 mg tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadrži 300 mg acetilsalicilatne kiseline u puferiranom obliku.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

Okrugle, bijele do gotovo bijele, marmorirane tablete s natpisom PLIVA na jednoj strani.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Andol 300 mg tablete namijenjene su za simptomatsko liječenje:

- blage do umjerene boli različite etiologije: glavobolja, zubobolja, grlobolja, bol u mišićima, zglobovima i leđima, blagi artritični bolovi, neuralgija, menstrualni bolovi
- kod prehlade ili gripe za ublažavanje bolova i sniženje vrućice

Andol 300 tablete namijenjene su za primjenu u odraslih bolesnika i adolescenata u dobi iznad 16 godina.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli i adolescenti u dobi iznad 16 godina

Uobičajena je doza 1 do 2 tablete, a može se ponavljati svakih 4 do 6 sati.

Najveća dnevna doza acetilsalicilatne kiseline iznosi 4 g (13 tableta Andola 300 mg).

Pedijatrijska skupina bolesnika

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

Stariji bolesnici

Uobičajena je doza 1 tableta, a može se ponavljati svakih 4 do 6 sati.

Najveća preporučena dnevna doza acetilsalicilatne kiseline iznosi 2 g (6 tableta Andola 300 mg).

Bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega ili oštećenom kardiovaskularnom cirkulacijom

Acetilsalicilatna kiselina se mora koristiti s oprezom u bolesnika s blagim do umjerenim zatajenjem bubrega (vidjeti dio 4.4). Preporučeno je smanjenje doze ili produljenje intervala doziranja.

Acetilsalicilatna kiselina je kontraindicirana u bolesnika s teškim zatajenjem funkcije bubrega (vidjeti dio 4.3).

Bolesnici s oštećenjem funkcije jetre

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

Način primjene

Kroz usta

Andol 300 mg tablete progutati cijele s čašom vode.

Trajanje primjene

Andol 300 mg tablete se ne smiju uzimati dulje od 3 dana (kod vrućice) te dulje od 5 dana (kod boli) bez savjetovanja s liječnikom.

4.3. Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Poznata preosjetljivost (alergija, napadaji astme) na druge salicilate ili druge nesteroidne analgetike/antireumatike (NSAID)
- Bolesnici s aktivnim ulkusom ili krvarenjem u probavnom sustavu
- Bolesnici s teškim zatajenjem srca
- Bolesnici s teškim zatajenjem bubrega
- Bolesnici s teškim zatajenjem jetre
- Bolesnici s povećanom sklonosti krvarenju
- Primjena u posljednjem tromjesečju trudnoće (vidjeti dio 4.6.)
- Bolesnici koji primaju metotreksat u dozi od 15 mg/tjedan ili više
- Kod djece mlađe od 16 godina.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Andol 300 mg tablete se u sljedećim slučajevima mora koristiti s posebnim oprezom (uz liječničku preporuku):

- kod preosjetljivosti na analgetike, protuupalne lijekove, antireumatike ili kada postoje druge alergije;
- kod bolesnika s ulkusom u probavnom sustavu u anamnezi (kronični ili ponavljani ulkus ili krvarenja u probavnom sustavu u anamnezi); Ukoliko se pojavi ulkus ili krvarenje u probavnom sustavu, potrebno je prekinuti liječenje. Potrebna je primjena opreza u bolesnika koji istodobno uzimaju lijekove koji mogu povećati rizik od javljanja ulkusa, poput oralnih kortikosteroida, selektivnih inhibitora ponovne pohrane serotonina. (vidjeti dio 4.5).
- kod istodobnog liječenja s antikoagulantima (vidjeti dio 4.5.)
- kod bolesnika s oštećenom jetrenom funkcijom. Primjena je kontraindicirana kod teškog oštećenja funkcije jetre. U bolesnika koji imaju blago do umjereno oštećenje funkcije jetre, potrebno je redovito provoditi testove jetrene funkcije
- u slučaju oštećenja funkcije bubrega ili kod oštećenja srčano-žilne cirkulacije (npr. bolest krvnih žila bubrega, kongestivno zatajenje srca, gubitak volumena krvi, veliki operativni zahvati, sepsa ili velika krvarenja), obzirom da acetilsalicilatna kiselina može dodatno povisiti rizik od oštećenja bubrega i akutnog zatajenja bubrega; Potrebna je primjena opreza u bolesnika s dehidracijom, budući da primjena nesteroidnih protuupalnih lijekova može uzrokovati pogoršanje bubrežne funkcije.
- acetilsalicilatna kiselina može povećati rizik od krvarenja, osobito tijekom i nakon operativnih zahvata (čak i kod manjih kirurških zahvata, npr. stomatoloških zahvata). Potreban je oprez pri primjeni prije operativnih zahvata i tijekom liječenja lijekovima koji mogu povećati rizik od krvarenja (npr. antikoagulansi, trombolitici...). Može biti potreban privremeni prekid liječenja. Bolesnici trebaju prijaviti svom liječniku sve neobične simptome krvarenja.

Krvarenje u probavnom sustavu ili ulkus/perforacije, koje u pojedinačnim slučajevima može biti opasno po život, mogu se pojaviti u bilo koje vrijeme tijekom terapije, bez nužnih prethodnih znakova ili anamneze u bolesnika. Relativni rizik se povećava s povećanjem doze, u bolesnika koji u anamnezi imaju probavne ulkuse, posebice s komplikacijama krvarenja ili perforacije, u starijih osoba, osoba s niskom tjelesnom težinom, te u bolesnika koji primaju antikoagulate ili inhibitore agregacije trombocita (vidjeti dio 4.5). U slučaju krvarenja iz probavnog sustava ili ulkusa, liječenje se mora odmah prekinuti.

- u bolesnika koji imaju težak nedostatak enzima glukoza-6-fosfat dehidrogenaze (G6PD) acetilsalicilatna kiselina može izazvati hemolizu ili hemolitičku anemiju. Čimbenici koji mogu povećati rizik od nastanka hemolize su npr. visoka doza, vrućica ili akutne infekcije;
- acetilsalicilatna kiselina može izazvati bronhospazam i astmatske napadaje ili druge reakcije preosjetljivosti. Primjenu lijeka potrebno je prekinuti kod pojave bilo kojeg znaka preosjetljivosti. Rizik je veći u bolesnika s postojećom astmom, peludnom hunjavicom, nosnim polipima ili kroničnom opstruktivnom plućnom bolesti. Isto vrijedi za bolesnike koji su skloni reakcijama preosjetljivosti (npr. kožne reakcije, svrbež, urtikarija) na druge tvari;
- Stariji bolesnici su općenito osjetljivi na nuspojave nesteroidnih protuupalnih lijekova (NSAIDs), uključujući acetilsalicilatnu kiselinu. Bolesnici trebaju biti pažljivo praćeni u slučaju znakova i simptoma probavnih poremećaja.
- ibuprofen može interferirati s inhibitornim učinkom acetilsalicilatne kiseline na agregaciju trombocita. Bolesnici se trebaju savjetovati s liječnikom ukoliko imaju propisan način uzimanja acetilsalicilatne kiseline te uzimaju ibuprofen protiv boli (vidjeti dio 4.5.);
- kod bolesnica u prvom ili drugom tromjesečju trudnoće, ili bolesnica koje doje (vidjeti dio 4.6), treba oprezno postupati;
- Pri niskim dozama acetilsalicilatna kiselina smanjuje izlučivanje mokraćne kiseline. Acetilsalicilatna kiselina može uzrokovati giht u bolesnika s uratnom dijatezom.

Andol 300 mg tablete nisu za redovitu primjenu te nisu namijenjene za prevenciju kardiovaskularnih događaja.

Pedijatrijska skupina bolesnika

Lijekovi koji sadrže acetilsalicilatnu kiselinu ne smiju se primjenjivati u djece i adolescenata mlađih od 16 godina za simptomatsko analgetičko i antipiretičko liječenje tijekom virusnih infekcija bez savjetovanja s liječnikom. Kod određenih virusnih infekcija, posebno u onih uzrokovanih virusom influenze A, influenze B i vodenih kozica (varicele), postoji rizik od nastanka Reyeovog sindroma. Reyeov sindrom je vrlo rijetka, ali moguće životno ugrožavajuća bolest koja zahvaća mozak i jetru te zahtijeva hitnu medicinsku skrb. Rizik može biti uvećan pri istodobnoj primjeni acetilsalicilatne kiseline s drugim lijekovima; međutim, uzročna povezanost nije dokazana. Ukoliko se uz navedene bolesti javi perzistentno povraćanje, treba sumnjati na Reyeov sindrom.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Interakcije koje su kontraindicirane:

Metotreksat (doze > 15 mg tjedno):

Kombinirani lijekovi, metotreksat i acetilsalicilatna kiselina, povećavaju hematološku toksičnost metotreksata jer acetilsalicilatna kiselina smanjuje bubrežni klirens metotreksata. Stoga je istovremena primjena metotreksata (u dozama > 15 mg tjedno) s Andol 300 mg tabletama kontraindicirana (vidjeti dio 4.3).

Kombinacije koje nisu preporučene:

Urikozurici, poput probenecida: Salicilati poništavaju učinak probenecida. Tu kombinaciju treba izbjegavati.

Kombinacije koje zahtijevaju oprez pri uzimanju:

Metotreksat u dozama manjim od 15 mg/tjedno:

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

Antacidi smanjuju apsorpciju i time serumsku koncentraciju salicilata.

Acetilsalicilna kiselina primijenjena istodobno s **heparinom** ili **oralnim antikoagulansima** povećava mogućnost krvarenja.

Acetilsalicilatna kiselina može povećati rizik od krvarenja jer djeluje sinergistički s drugim s **antiagregacijskim lijekovima**, npr. s tromboliticima i drugim antiagregacijskim lijekovima, npr. tiklopidinom, klopidogrelom.

Acetilsalicilatna kiselina može pojačati učinak ostalih **nesteroidnih protuupalnih lijekova** koji sadrže visoke doze salicilata čime se povećava rizik od nastanka ulkusa i krvarenja u probavnom sustavu.

Selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SSRIs = engl. Selective Serotonin Re-uptake Inhibitors, citalopram, escitalopram, fluoksetin, fluvoksamin, paroksetin, sertralin)

Povećan rizik od krvarenja u gornjem dijelu probavnog sustava zbog mogućeg sinergističkog učinka

Antidiabetici (npr. oralni hipoglikemici iz skupine sulfonilureje, inzulin): visoke doze acetilsalicilatne kiseline povećavaju hipoglikemijski učinak antidiabetika zbog hipoglikemijskog djelovanja acetilsalicilatne kiseline i istiskivanja sulfonilureje iz veze s plazmatskim proteinima.

Valproatna kiselina: zbog istiskivanja iz veze s plazmatskim proteinima povećava se toksičnost valproatne kiseline.

Acetilsalicilatna kiselina u visokim dozama može oslabiti učinak **antihipertenziva** (inhibitora angiotenzin konvertirajućeg enzima - ACE inhibitora).

Alkohol oštećuje želučanu sluznicu i povećava rizik oštećenja sluznice acetilsalicilatnom kiselinom. Treba izbjegavati konzumaciju alkohola tijekom liječenja sa Andol 300 mg tabletama .

Acetilsalicilatna kiselina može smanjiti učinke **diuretika**, povećati rizik od gastrointestinalnog krvarenja tijekom istovremene terapije s **kortikosteroidima**, te povećati plazmatske koncentracije **digoksina**.

Istodobno uzimanje **ibuprofena** antagonizira ireverzibilnu inhibiciju trombocita induciranu acetilsalicilatnom kiselinom. Liječenje ibuprofenom u bolesnika s povećanim kardiovaskularnim rizikom može ograničiti kardioprotektivni učinak acetilsalicilatne kiseline (vidjeti dio 4.4.)

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Lijekovi koji sadrže acetilsalicilatnu kiselinu ne smiju se uzimati tijekom prvog i drugog tromjesečja trudnoće, osim ako je to neophodno. Ukoliko žene koje nastoje zatrudnjati

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

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

- kardiopulmonalnoj toksičnosti (s prijevremenim zatvaranjem *ductusa arteriosus* (Botalli) i plućnom hipertenzijom),
- oštećenju bubrežne funkcije što može dovesti do zatajenja bubrega s oligohidramnionom.

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

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

Posljedično, acetilsalicilatna kiselina je kontraindicirana tijekom trećeg tromjesečja trudnoće.

Inhibicija sinteze prostaglandina može štetno utjecati na trudnoću i/ili embriofetalni razvoj. Podaci iz epidemioloških ispitivanja potiču zabrinutost o povećanom riziku od pobačaja i malformacija nakon uporabe inhibitora sinteze prostaglandina tijekom rane faze 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. Dostupni podaci ne podržavaju bilo kakvu povezanost između uzimanja acetilsalicilatne kiseline i povećanog rizika od pobačaja. Postojeći epidemiološki podaci za acetilsalicilatnu kiselinu vezano za malformacije nisu dosljedni, ali povećan rizik od nastanka gastroshize se ne može isključiti. U prospektivnom ispitivanju u kojem je acetilsalicilatna kiselina davana 14800 parova majki i djece u ranoj fazi trudnoće (od prvog do četvrtog mjeseca) nije utvrđena povezanost acetilsalicilatne kiseline s povećanom stopom nastanka malformacija. Ispitivanja na životinjama su pokazala reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3.)

Dojenje

Bolesnice koje doje, trebaju izbjegavati uzimanje acetilsalicilatne kiseline, jer postoji rizik od Reyeva sindroma. Redovita bi uporaba velikih doza mogla oštetiti funkciju trombocita i izazvati hipoprotrombinemiju u dojenčeta sa smanjenom zalihom vitamina K.

Acetilsalicilatna kiselina i njeni metaboliti prelaze u majčino mlijeko u vrlo malim količinama pa je uz kratkotrajnu primjenu analgetskih-antipiretskih doza rizik nuspojava u dojenčeta (npr. povećana sklonost krvarenju) nizak.

Plodnost

Postoje dokazi da lijekovi koji inhibiraju sintezu ciklooksigenaza / prostaglandina mogu dovesti do poremećaja ženine plodnosti zbog utjecaja na ovulaciju. Ovaj poremećaj je reverzibilan nakon prestanka liječenja.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima

Acetilsalicilatna kiselina nema nikakav učinak na sposobnost upravljanja vozilima i strojevima. Ipak, mora se uzeti u obzir da se može pojaviti omaglica.

4.8. Nuspojave

Tijekom primjene acetilsalicilatne kiseline zabilježene su sljedeće nuspojave. Nuspojave su navedene prema organskim sustavima i učestalosti.

Nuspojave razvrstane po učestalosti možemo klasificirati kao:

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

Poremećaji krvi i limfnog sustava

Nepoznato: Pojava krvarenja (epistaksa, krvarenje desni, purpura, itd.) s produljenim vremenom krvarenja. Taj učinak može potrajati 4 do 8 dana nakon prestanka uzimanja acetilsalicilatne kiseline. uzimanja. Moguća je i pojava rizika od krvarenja tijekom operativnih zahvata.

Poremećaji imunološkog sustava

Nepoznato: Hipersenzitivne reakcije: urikarija, kožne reakcije, anafilaktičke reakcije, astma, Quinckeov edem.

Poremećaji živčanog sustava

Rijetko: Glavobolja, omaglica, oslabljeni sluh, tinitus, ali te nuspojave češće ukazuju na predoziranje.

Poremećaji probavnog sustava

Nepoznato: Bol u abdomenu, vidljivo (hematemeza, melena) ili okultno gastrointestinalno krvarenje koje uzrokuje anemiju zbog nedostatka željeza. Ovakvo je krvarenje češće kod visokih doza, gastroduodenalnih ulkusa i perforacija.

Poremećaji jetre i žuči

Nepoznato: Reyeov sindrom (također vidjeti dio „Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi“)

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem **nacionalnog sustava prijave nuspojave** navedenog u [Dodatku V](#).

4.9. Predoziranje

Trovanje salicilatima obično je povezano s plazmatskim koncentracijama >350 mg/l (2,5 mmol/l). Do većine smrtnih slučajeva odraslih osoba dolazi u bolesnika čije koncentracije premašuju 700 mg/l (5,1 mmol/l). Nije vjerojatno da će jednostruke doze manje od 100 mg/kg uzrokovati teško trovanje.

Simptomi

Česti znakovi obuhvaćaju povraćanje, dehidraciju, tinitus, vertigo, gubitak sluha, znojenje, tople ekstremitete s jakim pulsom, povećanu frekvenciju disanja i hiperventilaciju. U većini je slučajeva prisutan neki stupanj poremećaja acidobazne ravnoteže.

U odraslih i djece starije od četiri godine uobičajena je mješovita respiratorna alkalozna i metabolička acidoza s normalnom ili visokom arterijskom pH-vrijednošću (normalna ili smanjena koncentracija vodikovih iona). U djece u dobi od četiri godine ili manje, česta je dominantna metabolička acidoza s niskom arterijskom pH-vrijednošću (povišena koncentracija vodikovih iona). Acidoza može povećati prijenos salicilata preko krvnomoždane barijere.

Manje česti znakovi obuhvaćaju hematemezu, hiperpireksiju, hipoglikemiju, hipokalijemiju, trombocitopeniju, povećan omjer INR/ PV, intravaskularnu koagulaciju, zatajenje bubrega i ne-srčani plućni edem.

SŽS-poremećaji koji obuhvaćaju konfuziju, dezorijentaciju, komu i konvulzije, manje su česti u odraslih nego u djece.

Liječenje

Ako se javi odrasla osoba unutar prvog sata nakon što je progutala više od 250 mg/kg, daje se aktivni ugljen. Treba mjeriti koncentraciju salicilata u plazmi, iako težina trovanja se ne može odrediti samo iz toga, pa se klinički i biokemijski podaci moraju uzeti u obzir. Eliminacija se povećava urinarnom alkalizacijom koja se postiže davanjem 1,26% natrij hidrogen karbonata. Treba nadzirati pH-vrijednost mokraće. Korigira se metabolička acidoza s intravenskom primjenom 8,4% natrij hidrogen karbonata (najprije se kontrolira kalij u serumu). Forsirana diureza se ne smije koristiti jer ne povećava izlučivanje salicilata, a može izazvati plućni edem.

Hemodijaliza je liječenje izbora za teško trovanje i na nju valja pomišljati u bolesnika s plazmatskim koncentracijama salicilata >700 mg/l (5,1 mmol/l), ili s nižim koncentracijama koje su povezane s teškim kliničkim ili metaboličkim simptomima. Bolesnici mlađi od 10 ili stariji od 70 godina izloženi su povećanom riziku od toksičnosti salicilata, te mogu zahtjevati dijalizu u ranijem stadiju trovanja.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Analgetici; Salicilna kiselina i derivati; ATK oznaka: N02BA01

Mehanizam djelovanja

Glavni učinci acetilsalicilatne kiseline su supresija upale, analgezija, sniženje povišene tjelesne temperature i inhibicija agregacije trombocita. Protuupalni učinak posljedica je inhibicije enzima ciklooksigenaze s posljedično smanjenim stvaranjem prostaglandina, indukcija ciklooksigenaze na sintezu protuupalnih lipoksina, te izravna inhibicija sinteze nekih proupalnih citokina (IL-1, IL-6, TNF- α). Analgetski učinak je posljedica inhibicije ciklooksigenaze, s posljedičnom inhibicijom podražaja perifernih okončina prvog neurona senzornog puta (periferni učinak) i inhibicijom prijenosa signala s prvog na drugi neuron senzornog puta u stražnjim rogovima kralježničke moždine (središnji učinak). Antipiretski učinak posljedica je inhibicije ciklooksigenaze u endotelnim stanicama malih krvnih žila u preoptičkoj regiji hipotalamusa i izravne inhibicije sinteze endogenih pirogena (IL-1, IL-6, TNF- α) na mjestu upale. Antiagregacijski učinak posljedica je inhibicije ciklooksigenaze u trombocitima. Povoljnom učinku acetilsalicilatne kiseline u prevenciji trombotskih incidenata doprinose i učinci na endotel krvnih žila (inhibicija mikroupale s inhibiranom interakcijom endotela i cirkulirajućih stanica), inhibicija sinteze trombina i čimbenika koagulacije ovisnih o vitaminu K i blago fibrinolitičko djelovanje.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Acetilsalicilatna se kiselina pasivnom difuzijom brzo apsorbira iz želuca i gornjeg dijela tankog crijeva. Kiseli želučani sadržaj održava acetilsalicilatnu kiselinu u neioniziranom stanju i time ubrzava njezinu apsorpciju.

Nešto se acetilsalicilatne kiseline hidrolizira u salicilat već u stijenci probavnog sustava. Nakon apsorpcije brzo se pretvara u salicilat, ali tijekom prvih 20 minuta nakon uzimanja lijeka acetilsalicilatna kiselina je predominantni oblik lijeka u plazmi. Bioraspoloživost acetilsalicilne kiseline iznosi oko 50 %.

Distribucija

Znatne se koncentracije u plazmi postižu već pola sata nakon oralne primjene, a vršna koncentracija 1 do 2 sata nakon uzimanja lijeka.

U velikoj se mjeri veže za bjelančevine plazme (80 do 90 %). Brzo se raspodjeljuje po svim tkivima i tjelesnim tekućinama. Volumen raspodjele u odraslih iznosi 170 ml/kg tjelesne težine.

Salicilna kiselina se također u velikoj mjeri veže za bjelančevine plazme i brzo raspodjeljuje po cijelom tijelu. Pojavljuje se u mlijeku dojilje i prelazi u posteljicu.

Biotransformacija

Salicilatna kiselina se metabolizira uglavnom u jetri. Glavni su metaboliti salicilurična kiselina i salicil fenol glukuronid.

Eliminacija

Nakon oralne doze od 325 mg poluvrijeme eliminacije salicilatne kiseline iz plazme iznosi 2 do 3 sata, ali nakon većih doza se produljuje i može iznositi 15 do 30 sati.

Salicilatna se kiselina 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

Uz ulceraciju i krvarenje u želucu, što je zapaženo u različitim životinjskih vrsta i u ljudi, acetilsalicilatna kiselina je u štakora nakon dugotrajnog, kontinuiranog liječenja pri dozama od 120 – 230 mg/kg/dan uzrokovala renalnu papilarnu nekrozu i smanjenje koncentriranja u mokraći.

Ispitivanja na skotnim životinjama otkrila su da bi velike doze acetilsalicilatne kiseline mogle povećati broj fetusne resorpcije u miševa i štakora, a u miševa bi mogle uzrokovati porođajni defekt (zečja usna). Nema dokaza mutagenog ili karcinogenog djelovanja acetilsalicilatne kiseline.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

magnezijev oksid
kukuruzni škrob
želatina
talk
kukuruzni škrob, prethodno geliran
celuloza, mikrokristalična
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

2 godine

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 25 °C.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

20 (2 x 10) tableta u PVC/PVDC/PVC//Al blisteru

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

PLIVA HRVATSKA d.o.o.
Prilaz baruna Filipovića 25
10 000 Zagreb

8. BROJ (EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-106765980

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 20.07.2005.
Datum posljednje obnove: 21.12.2015.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

24. svibanj 2023.