

## Sažetak opisa svojstava lijeka

### 1. NAZIV LIJEKA

Andol 100 mg tablete

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadrži 100 mg acetisalicilatne kiseline u puferiranom obliku.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

Andol 100 tablete su bijele, okrugle tablete sa slovom P na jednoj strani i urezom na drugoj strani. Urez nije namijenjen za lomljenje tablete.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Andol 100 mg tablete primjenjuju se za:

- sekundarnu prevenciju infarkta miokarda u bolesnika s infarktom miokarda u povijesti bolesti
- sekundarnu prevenciju moždanog udara u bolesnika s moždanim udarom u povijesti bolesti
- sprječavanje tromboembolije nakon operativnih ili intervencijskih zahvata na krvnim žilama npr. PTCA, CABG, karotidne endarterektomije; arteriovenskih šantova u bolesnika na dijalizi;

Andol 100 mg nije namijenjen za ublažavanje boli ni za snižavanje povišene tjelesne temperature kod prehlade ili gripe.

Primjena ovog lijeka ne preporučuje se u hitnim slučajevima. Lijek se može primjenjivati samo za sekundarnu prevenciju tijekom dugotrajnog liječenja.

#### 4.2. Doziranje i način primjene

Ovaj lijek namijenjen je dugotrajnom liječenju. Prije prvog uzimanja lijeka potrebna je preporuka liječnika.

##### **Doziranje**

Preporučena doza je 1 tableta jednom dnevno.

##### 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

Acetilsalicilatna kiselina se općenito treba primjenjivati s oprezom u starijih bolesnika koji su skloniji razvoju nuspojava. Preporučuje se primjena uobičajene doze za odrasle ako bolesnici nemaju tešku insuficijenciju bubrega ili jetre (vidjeti dijelove 4.3 i 4.4.). Terapiju se mora redovito revidirati.

##### Bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega

Andol se ne primjenjuje kod bolesnika s teškim zatajenjem bubrega, te se primjenjuje s oprezom kod bolesnika s oštećenjem bubrežne funkcije (vidjeti dijelove 4.3 i 4.4.).

#### Bolesnici s oštećenjem funkcije jetre

Andol se ne primjenjuje kod bolesnika s teškim zatajenjem jetre, te se primjenjuje s oprezom kod bolesnika s oštećenjem jetrene funkcije (vidjeti dijelove 4.3 i 4.4.)

#### Način primjene

Kroz usta

Andol 100 mg tablete progutati cijele s čašom vode.

### **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 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

### **4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

Andol 100 mg nije namijenjen za ublažavanje boli ni za snižavanje povišene tjelesne temperature kod prehlade ili gripe.

Treba biti oprezan pri davanju acetisalicilatne kiseline:

- 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.);
- 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 povišiti 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.
- kod bolesnika s oštećenom jetrenom funkcijom;
- acetilsalicilatna kiselina može povećati rizik od krvarenja, osobito tijekom i nakon operativnih zahvata (čak i kod manjih kirurških zahvata, npr. stomatoloških zahvata). Potrebna 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.
- 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.

#### Pedijatrijska skupina bolesnika

Postoji moguća povezanost između primjene acetilsalicilatne kiseline i pojave Reyeva sindroma u djece. Reyev sindrom je vrlo rijetka, ali moguće životno ugrožavajuća bolest koja zahvaća mozak i jetru te zahtijeva hitnu medicinsku skrb. Stoga se acetilsalicilatna kiselina ne smije primjenjivati u djece mlađe od 16 godina, osim ako nije posebno indicirano od strane liječnika.

### **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 100 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 **antiagregacijskim lijekovima**, npr. s tromboliticima tiklopidinom, klopidogetrelom.

Acetilsalicilna 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

**Antidiijabetici** (npr. oralni hipoglikemici iz skupine sulfonilureje, inzulin): visoke doze acetilsalicilatne kiseline povećavaju hipoglikemijski učinak antidiijabetika 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 100.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.)

**Metamizol** može smanjiti učinak acetilsalicilatne kiseline na agregaciju trombocita, ako se uzima istodobno. Stoga ovu kombinaciju treba primjenjivati s oprezom u bolesnika koji uzimaju nisku dozu acetilsalicilatne kiseline za kardioprotekciju.

#### 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 prijeko potrebno. Ukoliko žene koje nastoje zatrudnjeti 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.

#### Dojenje

Bolesnice koje doje, trebaju izbjegavati uzimanje acetilsalicilatne kiseline, jer postoji rizik od Reyea 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.

#### **4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima**

Acetilsalicilatna kiselina ne utječe 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**

Često: Povećana sklonost krvarenju

Rijetko: Intrakranijalno krvarenje, trombocitopenija, agranulocitoza, aplastična anemija

##### **Poremećaji imunološkog sustava**

Rijetko: Anafilaktičke reakcije

##### **Poremećaji metabolizma i prehrane**

Vrlo rijetko: Hipoglikemija

**Poremećaji živčanog sustava**

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

**Krvožilni poremećaji**

Rijetko: Hemoragični vaskulitis

**Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja**

Manje često: Rinitis, dispneja

Rijetko: Bronhospazam, napadaji astme

**Poremećaji probavnog sustava**

Često: Dispepsija, bol u abdomenu, mučnina, povraćanje, žgaravica, proljev

Rijetko: Teško gastrointestinalno krvarenje, želučani ili intestinalni ulkusi, koji mogu vrlo rijetko dovesti perforacije.

**Poremećaji jetre i žuči**

Vrlo rijetko: Povišenje vrijednosti jetrenih enzima

**Poremećaji kože i potkožnog tkiva**

Manje često: Urtikarija

Rijetko: Stevens-Johnsonov sindrom, Lyellov sindrom, purpura, erythema nodosum, erythema multiforme, Quinckeov edem

**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 nuspojava** 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 zahtijevati dijalizu u ranijem stadiju trovanja.

## **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

### **5.1. Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: Antitrombotici; Inhibitori agregacije trombocita (izuzev heparina)

ATK oznaka: B01AC06

#### 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- $\alpha$ ). 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- $\alpha$ ) 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.

#### Klinička sigurnost

Eksperimentalni podaci upućuju na to da ibuprofen može kompetitivno inhibirati učinak niske doze acetilsalicilatne kiseline na agregaciju trombocita, ako se oba lijeka uzimaju istodobno. Određena ispitivanja farmakodinamike pokazuju da je zamijećen smanjen učinak acetilsalicilatne kiseline na stvaranje tromboksana ili agregaciju trombocita kada se jednokratna doza ibuprofena od 400 mg uzela unutar 8 sati prije, ili unutar 30 minuta nakon uzimanja acetilsalicilatne kiseline s trenutnim oslobađanjem (81 mg). Iako postoji nesigurnost glede ekstrapolacije ovih podataka na kliničku praksu, mogućnost da će redovita, dugotrajna primjena ibuprofena možda smanjiti kardioprotektivni učinak niske doze acetilsalicilne kiseline ne može se isključiti. Smatra se da pri povremenom uzimanju ibuprofena klinički značajan učinak nije vjerojatan (vidjeti dio 4.5).



## 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 acetilsalicilatne 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.

Salicilatna 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 salicilatna 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

kukuruzni škrob, prethodno geliran

celuloza, mikrokristalična

talk

### 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-970661904

## **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/ DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

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

## **10. DATUM REVIZIJE SAŽETKA OPISA SVOJSTAVA LIJEKA**

14. siječnja 2022.