

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

ASKA pro 100 mg želučanootporne tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna želučanootporna tableta sadrži 100 mg acetilsalicilatne kiseline.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Želučanootporna tableta.

ASKA pro 100 mg želučanootporna tableta je bijela, bikonveksna, okrugla, obložena tableta, promjera 7,2 mm.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

ASKA pro tablete se primjenjuju u liječenju sljedećih kardiovaskularnih stanja:

- za sekundarnu prevenciju infarkta miokarda u bolesnika s infarktom miokarda u povijesti bolesti
- za sekundarnu prevenciju moždanog udara u bolesnika s moždanim udarom u povijesti bolesti
- za sprječavanje tromboembolije nakon operativnih ili intervencijskih zahvata na krvnim žilama.

Ovaj lijek nije namijenjen za ublažavanje boli niti 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

Doziranje

Preporučena dnevna doza:

- za sekundarnu prevenciju srčanog udara: 100 mg na dan
- za sekundarno sprječavanje moždanog udara: 100 mg na dan
- za sprečavanje tromboembolije nakon kirurških ili revaskularizacijskih zahvata na krvnim žilama: 100 mg na dan.

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 (osobe od 65 godina i starije)

Acetilsalicilatna kiselina se mora koristiti s oprezom u starijih bolesnika zbog potencijalnih komorbiditeta (vidjeti dijelove 4.3. i 4.4.).

Bolesnici sa zatajenjem 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.).

Bolesnici sa zatajenjem bubrega ili oštećenom kardiovaskularnom cirkulacijom

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

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

Način primjene

Kroz usta.

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

Tabletu treba progutati cijelu s dovoljno tekućine prije jela.

Tablete imaju želučanootpornu ovojnica koja sprječava nadraživanje sluznice želuca, stoga se ne smiju drobiti, lomiti niti žvakati.

4.3. Kontraindikacije

ASKA pro tablete ne smiju se primjenjivati:

- kod preosjetljivosti na djelatnu tvar, druge salicilate ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- u bolesnika koji u anamnezi imaju astmatske napade nakon primjene salicilata, odnosno tvari sa sličnim djelovanjem (posebice nesteroidni protuupalni lijekovi)
- kod aktivnog ulkusa u probavnom sustavu
- u bolesnika sklonih krvarenju (hemoragijska dijateza)
- kod teškog zatajenja bubrega
- kod teškog zatajenja jetre
- kod teškog zatajivanja srca
- kod bolesnika koji uzimaju metotreksat u dozi od 15 mg/tjedan ili višoj (vidjeti dio 4.5.)
- u posljednjem tromjesečju trudnoće (vidjeti dio 4.6.).

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Lijek nije namijenjen za ublažavanje boli niti za snižavanje povišene tjelesne temperature kod prehlade ili gripe.

Acetilsalicilatna kiselina mora se primjenjivati s posebnim oprezom:

- kod preosjetljivosti na analgetike, nesteroidne protuupalne lijekove, antireumatike i u slučaju postojanja drugih alergija
- kod gastrointestinalnog ulkusa, uključujući kronični ili rekurentni ulkus u anamnezi ili gastrointestinalno krvarenje u anamnezi. Ukoliko se pojavi ulkus ili krvarenje u probavnom sustavu, potrebno je prekinuti liječenje. Potreban je oprez u bolesnika koji istodobno uzimaju lijekove koji

moгу povećati rizik od javljanja ulkusa, poput oralnih kortikosteroida, selektivnih inhibitora ponovne pohrane serotonina (vidjeti dio 4.5.).

- kod istodobne primjene oralnih antikoagulansa (vidjeti dio 4.5.)
- u bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega ili u bolesnika s nedovoljnom kardiovaskularnom cirkulacijom (na primjer, vaskularna bolest bubrega, kongestivno zatajivanje srca, gubitak volumena krvi, veliki operativni zahvati, sepsa ili velika krvarenja), budući da acetilsalicilatna kiselina može dodatno povećati rizik od oštećenja bubrega i akutnog zatajenja bubrega. Potreban je oprez u bolesnika s dehidracijom, budući da primjena nesteroidnih protuupalnih lijekova može uzrokovati pogoršanje bubrežne funkcije.
- u bolesnika s teškim nedostatkom 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.
- kod blagog i umjerenog oštećenja funkcije jetre (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.

Ibuprofen može interferirati s inhibitornim učinkom acetilsalicilatne kiseline na agregaciju trombocita. Bolesnik treba obavijestiti liječnika ako istodobno uzima acetilsalicilatnu kiselinu i ibuprofen protiv bolova (vidjeti dio 4.5.).

Acetilsalicilatna kiselina može izazvati bronhospazam i inducirati astmatske napade ili druge reakcije preosjetljivosti. Primjenu lijeka potrebno je prekinuti kod pojave bilo kojeg znaka preosjetljivosti. Čimbenici rizika su astma, peludna hunjavica, polipi u nosu ili kronična opstruktivna plućna bolest u anamnezi. To se također odnosi na bolesnike sklone reakcijama preosjetljivosti (na primjer, kožne reakcije, svrbež i urtikarija) na druge tvari.

Stariji bolesnici se općenito smatraju podložnijima na nuspojave nesteroidnih protuupalnih lijekova (NSAIDs), uključujući acetilsalicilatnu kiselinu. Mogu se javiti krvarenje u probavnom sustavu i perforacija. Bolesnici trebaju biti pažljivo praćeni u slučaju znakova i simptoma probavnih poremećaja.

Inhibitorni učinak na agregaciju trombocita acetilsalicilatne kiseline traje nekoliko dana nakon primjene, što može dovesti do povećanog rizika od krvarenja osobito tijekom i nakon kirurških zahvata (čak i kod manjih kirurških zahvata, npr. stomatoloških zahvata poput vađenja zubi). Potreban je oprez pri primjeni prije operativnih zahvata i tijekom liječenja lijekovima koji mogu povećati rizik od krvarenja (npr. antikoagulansima, tromboliticima).

Može biti potreban privremeni prekid liječenja. Bolesnici trebaju prijaviti svom liječniku sve neobične simptome krvarenja.

Acetilsalicilatna kiselina u nižim dozama smanjuje izlučivanje mokraćne kiseline. To može izazvati napad gihta u predisponiranih bolesnika.

Pedijatrijska populacija

Lijekovi koji sadrže acetilsalicilatnu kiselinu ne smiju se primjenjivati u djece i adolescenata za liječenje virusnih infekcija s ili bez povišene temperature bez savjetovanja s liječnikom. Kod određenih virusnih infekcija, posebno u onih uzrokovanih virusom influenze A, influenze B i vodenih kozica (varičele), postoji rizik od nastanka Reyeovog sindroma, vrlo rijetke, ali moguće životno ugrožavajuće bolesti koja zahtjeva hitnu medicinsku skrb. Ukoliko se uz navedene bolesti javi trajno povraćanje, može se sumnjati na Reyeov sindrom. Postoji moguća povezanost između primjene acetilsalicilatne kiseline i pojave Reyeova sindroma u djece. Stoga se acetilsalicilatna kiselina ne smije primjenjivati u djece mlađe od 16 godina, osim ako nije posebno indicirano od strane liječnika.

ASKA pro tablete sadrže natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Kombinacije koje su kontraindicirane (vidjeti dio 4.3.)

Metotreksat u dozama od 15 mg tjedno i višim

Acetilsalicilatna kiselina povećava hematološku toksičnost metotreksata (nesteroidni protuupalni lijekovi smanjuju renalni klirens metotreksata i salicilati istiskuju metotreksat iz njegove veze s plazmatskim proteinima) (vidjeti dio 4.3.).

Kombinacije koje zahtijevaju oprez pri uzimanju

Metotreksat u dozama nižim od 15 mg tjedno

Acetilsalicilatna kiselina povećava hematološku toksičnost metotreksata (nesteroidni protuupalni lijekovi smanjuju renalni klirens metotreksata i salicilati istiskuju metotreksat iz njegove veze s plazmatskim proteinima). Krvna slika mora biti tjedno praćena tijekom prvih tjedana istodobne primjene. Pomno praćenje se zahtijeva u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega (ćak i blagim), kao i u starijih bolesnika.

Ibuprofen

Eksperimentalni podaci pokazuju da ibuprofen može kompetitivno inhibirati učinak niske doze acetilsalicilatne kiseline na agregaciju trombocita, ako se oba lijeka uzimaju istodobno. Iako postoje nesigurnosti glede ekstrapolacije ovih podataka na kliničku praksu, mogućnost da redovita, dugotrajna primjena ibuprofena može smanjiti kardioprotektivni učinak niske doze acetilsalicilatne kiseline ne može se isključiti. Smatra se da pri povremenom uzimanju ibuprofena klinički znaćajan učinak nije vjerojatan (vidjeti dio 5.1.).

Antikoagulansi, trombolitici te drugi inhibitori agregacije trombocita i hemostaze

Povećan je rizik od krvarenja. Potrebno je kliničko praćenje bolesnika (vidjeti dio 4.4.).

Drugi nesteroidni protuupalni lijekovi koji sadrže visoke doze salicilata

Povećan je rizik nastanka ulkusa i gastrointestinalnog krvarenja kao posljedica sinergistićkog učinka.

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 sinergistićkog učinka.

Digoksin

Plazmatska koncentracija digoksina povećava se zbog smanjene renalne eliminacije. Može biti potrebno praćenje koncentracije digoksina u plazmi i po potrebi prilagođavanje doze.

Antidijabetici (npr. inzulin, derivati sulfonilureje)

Visoke doze acetilsalicilatne kiseline povećavaju hipoglikemijski učinak antidijabetika zbog hipoglikemijskog djelovanja acetilsalicilatne kiseline i istiskivanja sulfonilureje iz veze s plazmatskim proteinima. Preporučuje se nadzor razine glukoze u krvi.

Diuretici i inhibitori angiotenzin konvertirajućeg enzima (ACE) u kombinaciji s acetilsalicilatnom kiselinom u visokim dozama

Glomerularna filtracija je smanjena zbog inhibicije vazodilatatornih prostaglandina. Akutno zatajenje funkcije bubrega se može javiti u dehidriranih bolesnika uslijed smanjene glomerularne filtracije zbog smanjenog stvaranja prostaglandina u bubrezima. Nadalje, smanjen je antihipertenzivni učinak. Treba se osigurati da je bolesnik hidriran i da je bubrežna funkcija pod nadzorom na početku lijećenja.

Sistemiški glukokortikoidi, osim hidrokortizona koji se primjenjuje u nadomjesnom liječenju kod Addisonove bolesti

Kortikosteroidi povećavaju izlučivanje salicilata i zato se razina salicilata u krvi tijekom liječenja kortikosteroidima snižava; nakon prekida liječenja kortikosteroidima postoji rizik od predoziranja salicilatima.

Valproatna kiselina

Povećava se toksičnost valproatne kiseline zbog istiskivanja iz veze s plazmatskim proteinima.

Alkohol

Povećava se oštećenje gastrointestinalne sluznice i produljuje vrijeme krvarenja zbog aditivnog učinka acetilsalicilatne kiseline i alkohola.

Urikozurici (lijekovi za izlučivanje mokraćne kiseline): benzobromaron, probenecid

Smanjuje se urikozurikni učinak zbog kompeticije za eliminaciju izlučivanja mokraćne kiseline putem renalnih tubula.

Metamizol

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

Inhibicija sinteze prostaglandina može štetno utjecati na trudnoću i/ili embrio/fetalni razvoj. Podaci iz epidemioloških studija 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 i povećanom stopom od nastanka malformacija. Ispitivanja na životinjama su pokazala reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3.).

Lijekovi koji sadrže acetilsalicilatnu kiselinu ne bi se smjeli 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 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 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.

Dojenje

Salicilati i njihovi metaboliti u malim količinama prelaze u majčino mlijeko. U novorođenčadi čije su majke povremeno uzimale acetilsalicilatnu kiselinu do sada nisu primijećene nuspojave, stoga dojenje obično ne treba prekidati. Međutim, majke koje acetilsalicilatnu kiselinu uzimaju redovito ili u visokim dozama moraju rano prestati dojit.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nema podataka o utjecaju lijeka na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Ipak, mora se uzeti u obzir da se može pojaviti omaglica u slučaju predoziranja.

4.8. Nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Učestalost svih niže navedenih nuspojava je nepoznata (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Klasifikacija organskih sustava (MedDRA)	Nuspojave
Poremećaji krvi i limfnog sustava	<ul style="list-style-type: none">- hemoragijska anemija, anemija zbog nedostatka željeza s odgovarajućim laboratorijskim nalazima i kliničkim znakovima i simptomima- hemoliza i hemolitička anemija u bolesnika s teškim oblicima nedostatka enzima glukoza-6-fosfat dehidrogenaze (G6PD)
Poremećaji imunološkog sustava	<ul style="list-style-type: none">- reakcije preosjetljivosti na lijek- angioedem- anafilaktička reakcija- anafilaktički šok s odgovarajućim laboratorijskim nalazima i kliničkim manifestacijama
Poremećaji živčanog sustava	<ul style="list-style-type: none">- moždano i intrakranijalno krvarenje- omaglica
Poremećaji uha i labirinta	<ul style="list-style-type: none">- tinitus
Srčani poremećaji	<ul style="list-style-type: none">- kardiorespiratorni distres u slučaju teških alergijskih reakcija
Krvožilni poremećaji	<ul style="list-style-type: none">- krvarenje- krvarenje u slučaju operativnog zahvata- hematom
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	<ul style="list-style-type: none">- epistaksa- sindrom analgetske astme- rinitis- kongestija nosa
Poremećaji probavnog sustava	<ul style="list-style-type: none">- dispepsija- bol u probavnom sustavu i abdomenu- krvarenje desni- upala probavnog sustava- ulkus u probavnom sustavu- krvarenje u probavnom sustavu

H A L M E D
20 - 01 - 2021
ODOBRENO

	<ul style="list-style-type: none"> - perforacija ulkusa u probavnom sustavu s odgovarajućim laboratorijskim nalazima i kliničkim znakovima i simptomima.
Poremećaji jetre i žuči	<ul style="list-style-type: none"> - oštećenje jetre (prolazno) - povećane vrijednosti jetrenih transaminaza
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	<ul style="list-style-type: none"> - osip - urtikarija - pruritus
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava	<ul style="list-style-type: none"> - urogenitalno krvarenje - oštećenje funkcije bubrega - akutno zatajenje bubrega

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

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

4.9. Predoziranje

Toksično djelovanje salicilata (>100 mg/kg dnevno nakon dva dana može djelovati toksično) može nastati uslijed kronične, terapijski stečene intoksikacije i uslijed akutne intoksikacije koja je potencijalno po život opasna (predoziranje), a koje variraju od slučajne ingestije u djece do namjerne intoksikacije.

Simptomi i liječenje

Kronično trovanje salicilatima može biti teško zamjetljivo, budući da su znakovi i simptomi nespecifični. Blaga kronična intoksikacija salicilatima, poznata i kao salicilizam, manifestira se obično nakon ponovljenog uzimanja veće doze. Simptomi uključuju vrtoglavicu, omaglicu, tinitus, gluhoću, znojenje, mučninu i povraćanje, glavobolju, konfuziju, a mogu se kontrolirati smanjenjem doze. Tinitus se može javiti kod koncentracije salicilata u plazmi od 150 do 300 µg/ml. Ozbiljnije nuspojave javljaju se kod koncentracije iznad 300 µg/ml.

Glavni znak **akutne intoksikacije** težak je poremećaj acidobazne ravnoteže koja se može razlikovati ovisno o godinama starosti i stupnju intoksikacije. U djece se najčešće javlja metabolička acidoza. Težinu trovanja nije moguće ustanoviti 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 u slučaju intoksikacije acetilsalicilatnom kiselinom određene su opsegom, stupnjem i kliničkim simptomima, kao i uobičajenim mjerama koje se koriste kod trovanja. Glavne mjere trebale bi uključivati ubrzanu eliminaciju lijeka te obnovi acidobazne ravnoteže i ravnoteže elektrolita.

S obzirom na kompleksne patofiziološke učinke trovanja salicilatima, u priloženoj tablici navedeni su sljedeći znakovi, simptomi i nalazi:

Znakovi i simptomi	Laboratorijski nalazi	Terapeutske mjere
BLAGA DO UMJERENA INTOKSIKACIJA		Ispiranje želuca, višekratna primjena aktivnog ugljena, izazvana alkalna diureza
Tahipneja, hiperventilacija, respiratorna alkalozna	Alkalozna, alkalurija	Održavanje tekućina i elektrolita
Dijforeza		
Mučnina, povraćanje		
UMJERENA DO TEŠKA INTOKSIKACIJA		Ispiranje želuca, višekratna primjena aktivnog ugljena, izazvana alkalna diureza, u teškim slučajevima hemodijaliza
Respiratorna alkalozna s kompenzacijskom metaboličkom	Acidemija, acidurija	Održavanje tekućina i elektrolita
Hiperpireksija		Održavanje tekućina i elektrolita
Respiratorni sustav: od hiperventilacije, nekardiogenog plućnog edema do respiratornog aresta, asfiksije		
Kardiovaskularni sustav: od disritmije, 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, promjena funkcije bubrega	Održavanje tekućina i elektrolita
Oštećen metabolizam glukoze, ketoza	Hiperglikemija, hipoglikemija (posebice u djece), povećana razina ketona	
Tinitus, gluhoća		
Probavni sustav: krvarenje u probavnom sustavu		
Hematološki: variraju od inhibicije trombocita do koagulopatije	Npr. produljenje PV-a, hipoprotrombinemija	
Neurološki: toksična encefalopatija, depresija središnjeg živčanog sustava sa simptomima koji variraju od letargije, smetenosti pa do kome i konvulzija		

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: antitrombotici, inhibitori agregacije trombocita (izuzev heparina), ATK oznaka: B01AC06

Acetilsalicilatna kiselina sprječava sintezu tromboksana A_2 u trombocitima te na taj način inhibira njihovu agregaciju. Mehanizam djelovanja temelji se na ireverzibilnoj inhibiciji ciklooksigenaze (COX-1). Njezin inhibicijski učinak očituje se prije svega na trombocitima, budući da trombociti ne mogu ponovno sintetizirati taj enzim. Pretpostavlja se da acetilsalicilatna kiselina ima i druge inhibitorne učinke na trombocite pa se stoga koristi u liječenju različitih vaskularnih bolesti.

Acetilsalicilatna kiselina pripada skupini kiselih nesteroidnih protuupalnih lijekova s analgetskim, antipiretskim i protuupalnim svojstvima. Visoke peroralne doze acetilsalicilatne kiseline (300 mg do 1 g) upotrebljavaju se za ublažavanje blage do umjerene boli i u blago febrilnim stanjima kao što su prehlada ili gripa, za snižavanje povišene tjelesne temperature, te 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.

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 acetilsalicilatne 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

Nakon oralne primjene acetilsalicilatna kiselina se brzo i potpuno apsorbira u gastrointestinalnom sustavu. Tijekom apsorpcije i nakon nje, acetilsalicilatna kiselina pretvara se u svoj glavni metabolit, salicilatnu kiselinu. Zbog acidorezistentne ovojnice tablete, djelatna tvar se ne otpušta u želucu, već u alkalnoj okolini crijeva. Zbog toga je apsorpcija acetilsalicilatne kiseline u usporedbi s apsorpcijom iz obične tablete nakon uzimanja želučanootpornih tableta usporena za 3 do 6 sati.

Distribucija

Acetilsalicilatna kiselina i salicilatna kiselina opsežno se vežu za proteine u plazmi i brzo se raspodjeljuju po cijelom tijelu. Salicilatna kiselina prolazi kroz posteljicu i izlučuje se u majčino mlijeko.

Biotransformacija

Salicilatna se kiselina izlučuje pretežno jetrenim metabolizmom. Njezini glavni metaboliti su salicilurična kiselina, salicilfenilglukuronid, salicilacilglukuronid, gentizinska kiselina i gentizurična kiselina.

Eliminacija

Brzina eliminacije acetilsalicilatne kiseline ovisna je o dozi, budući da je njezin metabolizam ograničen kapacitetom jetrenih enzima. Poluvijek eliminacije kreće se u intervalu od 2 do 3 sata nakon niskih doza, te otprilike 15 sati nakon visokih doza. Salicilatna kiselina i njezini metaboliti uglavnom se izlučuju preko bubrega.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Dokumentacija o pretkliničkim podacima o sigurnosti acetilsalicilatne kiseline vrlo je opsežna.

U ispitivanjima na životinjama, salicilati su u visokim dozama uzrokovali oštećenje bubrega, no nisu utjecali na oštećenje drugih organa. Acetilsalicilatna kiselina bila je opsežno ispitana (*in vivo* i *in vitro*) na mutagenost i kancerogenost, te nisu dobiveni relevantni dokazi o mutagenom ili kancerogenom djelovanju. Isto se odnosi i na ispitivanja karcinogenosti.

U ispitivanjima na mnogim vrstama životinja pokazali su se teratogeni učinci salicilata. Nakon izlaganja njezinom djelovanju u prenatalnom razvoju opisani su poremećaji implantacije, embriotoksičnost i fetotoksičnost, te poremećaj sposobnosti učenja u potomaka nakon prenatalnog izlaganja acetilsalicilatnoj kiselini.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Tabletna jezgra:

Celuloza, prah

Škrob, prethodno geliran

Ovojnica:

Metakrilna kiselina kopolimer tip C

Talk

Makrogol 8000

Silicijev dioksid, koloidni, bezvodni

Natrijev hidrogenkarbonat

Natrijev laurilsulfat

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

48 mjeseci.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek čuvati na temperaturi ispod 30°C. Ne čuvati u hladnjaku.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

30 (3x10) i 30 (2x15) tableta u PVC//Al blisteru

ili

30 (3x10) i 30 (2x15) tableta u perforiranom PVC//Al blisteru.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

BELUPO lijekovi i kozmetika, d.d.
Ulica Danica 5
48000 Koprivnica

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-693392881

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 05. travanj 2012.
Datum posljednje obnove odobrenja: 25. listopada 2017.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

20. siječnja 2021.

H A L M E D
20 - 01 - 2021
ODOBRENO