

Sažetak javnog izvješća o ocjeni dokumentacije o lijeku

Aspirin rapid 500 mg obložene tablete (acetilsalicilatna kiselina)

Ovaj dokument objašnjava kako je lijek Aspirin rapid ocijenjen, kao i koji su uvjeti za njegovu primjenu. Nije mu svrha dati detaljne upute o primjeni lijeka. Detaljne upute o primjeni ovog lijeka, bolesnici mogu pročitati u uputi o lijeku ili se obratiti svom liječniku ili ljekarniku.

Što je Aspirin rapid i za što se koristi?

Aspirin rapid je lijek s provjerenom medicinskom uporabom. To znači da je djelatna tvar acetilsalicilatna kiselina dobro utvrđene dugotrajne medicinske primjene u Europskoj uniji od najmanje 10 godina, poznate je djelotvornosti i prihvatljive sigurnosti primjene.

Aspirin rapid upotrebljava se za kratkotrajno simptomatsko ublažavanje glavobolje, zubobolje, grlobolje uslijed prehlade, menstrualnih bolova, bolova u mišićima i zglobovima, bolova u leđima, blagih artritičnih bolova te za simptomatsko ublažavanje bolova i vrućice kod prehlade ili gripe.

Kako djeluje Aspirin rapid?

Aspirin rapid sadrži acetilsalicilatnu kiselinu koja ublažava bolove i snižava vrućicu. Formuliran je tako da omogućuje brzo ublažavanje boli zbog brzog otapanja tablete i brze apsorpcije acetilsalicilatne kiseline u krvotok.

Kako se primjenjuje Aspirin rapid?

Aspirin rapid namijenjen je liječenju *odraslih* i adolescenata starijih od 16 godina.

Preporučena pojedinačna doza je 1-2 tablete (500-1000 mg), dok je maksimalna dnevna doza 8 tableta (4000 mg). Pojedinačna doza lijeka može se ponoviti nakon 4-8 sati uz najviše 4 pojedinačne doze tijekom 24 sata.

Lijek se uzima kroz usta, sa čašom vode, poslije jela.

Ovaj lijek se izdaje bez recepta.

Kako je dokazana sigurnost i djelotvornost lijeka Aspirin rapid?

Budući da je acetilsalicilatna kiselina dobro poznata djelatna tvar i njena uporaba u ublažavanju bolova i snižavanju vrućice je dobro utvrđena, nositelj odobrenja dostavio je uz zahtjev za davanje odobrenja podatke iz znanstvene literature. Dostavljeni literaturni podaci potvrđuju učinkovitost i sigurnost primjene acetilsalicilatne kiseline. U ispitivanjima

provedenim s Aspirin rapid 500 mg tabletom potvrđena je brža apsorpcija acetilsalicilatne kiseline u krvotok i brži nastup olakšanja boli u odnosu na standardnu Aspirin 500 mg tabletu.

Koje su moguće nuspojave lijeka Aspirin rapid?

Kao i svi drugi lijekovi, Aspirin rapid može izazvati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Potrebno je prestati uzimati Aspirin rapid i odmah javite liječniku ako bolesnik primijeti sljedeće:

- oticanje lica, jezika i dušnika koje uzrokuje velike poteškoće u disanju znak su teške alergijske reakcije (angioedem)
- bol u truhu, crnu stolicu, povraćanje krvi, povraćanje sadržaja koji slični na talog od kave, što su znakovi krvarenja u želucu ili crijevima

Sljedeće nuspojave se mogu javiti kod primjene ovog lijeka:

Česte nuspojave (javljaju se u najviše 1 na 10 bolesnika):

- šum u ušima,
- loša probava, bol u truhu.

Rijetke nuspojave (javljaju se u najviše 1 na 1000 bolesnika):

- preosjetljivost, teške alergijske reakcije (anafilaktičke reakcije). Reakcije preosjetljivosti mogu zahvatiti kožu, dišne putove, krvožilni sustav, probavni sustav, posebno u bolesnika sa astmom.

Simptomi uključuju:

- oticanje tkiva uzrokovano viškom tekućine
- pad krvnog tlaka
- piskanje, poteškoće u disanju, nedostatak zraka
- probleme sa srcem
- šok reakciju opasnu po život
- preosjetljivost na lijek,
- krvarenje u mozgu, krvarenje u lubanji,
- simptomi astme (pritisak u prsima, kašalj, otežano disanje), curenje iz nosa, začepjenost nosa,
- upala, čir i krvarenje u probavnom sustavu,
- osip, koprivnjača, svrbež.

Vrlo rijetke nuspojave (javljaju se u najviše 1 na 10 000 osoba):

- puknuće čira u probavnom sustavu,
- prolazni poremećaji funkcije jetre, povećane razine jetrenih enzima transaminaza.

Druge moguće nuspojave nepoznate učestalosti

- smanjen broj crvenih krvnih stanica (anemija) kao posljedica krvarenja,

- raspadanje crvenih krvnih stanica u bolesnika s teškim nedostatkom glukoza-6-fosfat dehidrogenaze,
- teške alergijske reakcije (anafilaktički šok),
- težak poremećaj disanja i rada srca,
- krvarenje, krvarenje u slučaju operativnog zahvata, izljev krvi u tkivu,
- krvarenje iz nosa,
- krvarenje zubnog mesa,
- krvarenje iz mokraćnih ili spolnih organa,
- smanjena ili prekinuta funkcija bubrega.

Na koji način je Aspirin rapid odobren?

Uz zahtjev za davanje odobrenja predmetnog lijeka priložena je dokumentacija koja se u osnovi temelji na literaturnim podacima iz dugoročnog kliničkog iskustva za djelatnu tvar acetilsalicilatna kiselina u različitim formulacijama. Acetilsalicilatna kiselina je jedan od najšire primjenjivanih lijekova u posljednjih više od 100 godina. Dodatno, s ovim lijekom provedena su ispitivanja u ljudi koja su potvrdila njegovu djelotvornu i sigurnu primjenu.

HALMED je ocjenom dokumentacije o lijeku utvrdio da je lijek Aspirin rapid odgovarajuće farmaceutske kakvoće, poznate djelotvornosti i prihvatljive sigurnosti primjene. Stoga je zaključeno da je korist primjene lijeka Aspirin rapid veća od rizika te je sukladno zahtjevima Europske unije i hrvatskom Zakonu o lijekovima (NN 76/13. i 90/14.) odobreno stavljanje predmetnog lijeka u promet.

Koje su mjere poduzete kako bi se osigurala sigurna i učinkovita primjena lijeka Aspirin rapid?

Kako bi se osiguralo da se Aspirin rapid koristi što sigurnije razvijen je Plan upravljanja rizicima. Na temelju tog plana, uvrštene su sigurnosne informacije u sažetak opisa svojstava lijeka i uputu o lijeku za Aspirin rapid, uključujući odgovarajuće mjere opreza koje trebaju slijediti zdravstveni djelatnici i pacijenti.

Sve sigurnosne informacije kontinuirano se prate. Nadalje, sve nuspojave koje HALMED-u prijavljuju pacijenti i zdravstveni djelatnici kontinuirano će se pratiti i pregledavati.

Ostale informacije o lijeku Aspirin rapid

Rješenje o odobrenju za stavljanje lijeka Aspirin rapid 500 mg obložene tablete u promet u Republici Hrvatskoj dano je 22. studenog 2016. godine.

Cjelovito javno izvješće o ocjeni dokumentacije o lijeku nalazi se u nastavku ovog Sažetka.

Za više informacija o liječenju lijekom Aspirin rapid, pročitajte uputu o lijeku (na internetskim stranicama HALMED-a u dijelu Lijekovi/ Baza lijekova) ili kontaktirajte svog liječnika ili ljekarnika.

Ovaj Sažetak je zadnji puta revidiran u lipnju 2017.

Javno izvješće o ocjeni dokumentacije o lijeku

Znanstvena rasprava

**Aspirin rapid 500 mg obložene tablete
(acetilsalicilatna kiselina)**

Datum: Lipanj 2017.

I. UVOD

Na temelju ocjene kakvoće, sigurnosti primjene i djelotvornosti lijeka, Agencija za lijekove i medicinske proizvode Republike Hrvatske (HALMED) izdala je Rješenje o odobrenju za stavljanje u promet lijeka Aspirin rapid 500 mg obložene tablete, nositelja odobrenja Bayer d.o.o., dana 22. studenog 2016. godine.

Ovaj lijek indiciran je za kratkotrajno simptomatsko ublažavanje glavobolje, zubobolje, grlobolje uslijed prehlade, menstrualnih bolova, bolova u mišićima i zglobovima, bolova u leđima, blagih artritičnih bolova. Za simptomatsko ublažavanje bolova i sniženje vrućice kod prehlade ili gripe.

Sveobuhvatan opis indikacija i doziranja dan je u sažetku opisa svojstava lijeka.

Lijek pripada skupini analgetika.

Odobrenje za stavljanje u promet lijeka Aspirin rapid 500 mg obložene tablete dano je na temelju članka 34. Zakona o lijekovima (NN 76/13 i 90/14.).

Lijek Aspirin rapid 500 mg obložene tablete odobren je kao proširenje odobrenja prethodno odobrenog lijeka Aspirin 500 mg tablete istog nositelja odobrenja.

Svrha razvoja lijeka bila je proizvesti tablete acetilsalicilatne kiseline s bržim djelovanjem u odnosu na Aspirin 500 mg tablete.

Zahtjev za davanje odobrenja za stavljanje lijeka u promet temeljen je na literaturnim podacima, što je u skladu s člankom 34. Zakona o lijekovima. Radi se o djelatnoj tvari provjerene medicinske uporabe (eng. *well established use*) te su dokumentaciji lijeka priloženi literaturni podaci koji dokazuju odgovarajuću djelotvornost i sigurnost primjene acetilsalicilatne kiseline kod indiciranih stanja.

II. PODACI O KAKVOĆI LIJEKA

II.1 Uvod

Jedna tableta sadrži 500 mg acetilsalicilatne kiseline.

Aspirin rapid 500 mg obložene tablete su pakirane u strip pakiranje (papir/PE/Al/kopolimer), pakiranje sadrži 8 ili 20 tableta, u kutiji. Lijek sadrži pomoćne tvari u jezgri i ovojnici tablete. Jezgra sadrži bezvodni koloidni silicijev dioksid i bezvodni natrijev karbonat.

Ovojnica sadrži karnauba vosak, hipromelozu i cinkov stearat.

II.2 Djelatna tvar

Djelatna tvar je acetilsalicilatna kiselina, opisana u Europskoj farmakopeji (Ph.Eur.) i Američkoj farmakopeji (USP).

Acetilsalicilatna kiselina je bijeli kristalični prašak, slabo topljiv u vodi, lako topljiv u alkoholu i topljiv u eteru.

Za djelatnu tvar acetilsalicilatnu kiselinu korištena je CEP procedura. Kada je djelatna tvar obuhvaćena monografijom Europske farmakopeje, proizvođači djelatne tvari mogu aplicirati

za Ovjernicu o prikladnosti monografije Europske farmakopeje (CEP) koju izdaje Europsko ravnateljstvo za kakvoću lijekova Vijeća Europe (EDQM).

Ovjernica o prikladnosti monografije Europske farmakopeje osigurava da je kakvoća djelatne tvari u skladu sa zahtjevima Europske farmakopeje te zamjenjuje relevantne podatke u odgovarajućim dijelovima dokumentacije o kakvoći djelatne tvari.

Za podatke o proizvodnji djelatne tvari proizvođač se poziva na CEP.

Zahtjev kakvoće proizvođača lijeka za djelatnu tvar acetilsalicilatnu kiseline je odgovarajući i u svim parametrima u skladu s monografijom Ph. Eur i Ovjernicom o prikladnosti monografije Europske farmakopeje.

Rezultati analize dostavljeni su za tri serije djelatne tvari. Svi rezultati su u skladu s postavljenim zahtjevom kakvoće prema Ph.Eur./CEP-u i USP-u. Temeljem dostupnih rezultata ispitivanja stabilnosti definiran je period retestiranja od 24 mjeseca u PE vrećama unutar kartonskog spremnika ili većih vreća.

II.3 Lijek

Aspirin rapid 500 mg obložene tablete su bijele do gotovo bijele, okrugle, bikonveksne obložene tablete promjera 12 mm.

Cilj razvoja lijeka bio je proizvesti tablete acetilsalicilatne kiseline s bržim djelovanjem u odnosu na Aspirin tablete koje se trenutno nalaze na tržištu. Za postizanje navedenog u obzir su uzeta tri faktora: raspodjela veličine čestica acetilsalicilatne kiseline, tvari za raspadanje i određivanje optimalnog omjera djelatne tvari u odnosu na tvar za raspadanje koristeći in vitro ispitivanje oslobađanja.

Najbrže oslobađanje postignuto je korištenjem bezvodnog natrijevog karbonata, te je ova tvar uvrštena u formulaciju. Sljedeći korak razvoja bio je optimizirati udio natrijevog karbonata u tableti te je ispitivanjem oslobađanja acetilsalicilatne kiseline zaključeno kako je ono najbrže s 15-25% ove pomoćne tvari. Konačna formulacija dobivena je ispitivanjem oslobađanja s dodatnim tvarima za raspadanje i glidantima (koloidni silicijev dioksid, umrežena karmeloza natrij, mikrokristalična celuloza) pri čemu nisu ustanovljene značajne razlike u formulacijama (oslobađanje uvijek 99-101%). Stoga je formulacija s tri komponente (acetilsalicilatna kiselina, bezvodni natrijev karbonat, koloidni silicijev dioksid) odabrana kao optimalna.

Za proizvodnju lijeka odabran je konvencionalni postupak koji uključuje miješanje, kompaktiranje i suho oblaganje.

Dostavljen je odgovarajući protokol validacije za postupak proizvodnje lijeka.

Priloženi su zasebni zahtjevi kakvoće proizvođača lijeka pri puštanju u promet i u roku valjanosti lijeka. Propisani zahtjev kakvoće za puštanje lijeka u promet predviđa identifikaciju te ispitivanje ujednačenosti doznih jedinica preko variranja mase što se ne provodi u roku valjanosti lijeka. Postavljene granice su u skladu sa EMA/ICH smjernicama. Dostavljen je opis analitičkih metoda za sva propisana ispitivanja te odgovarajući podaci o validacijama metoda.

Ispitivanje stabilnosti tableta provedeno je prema ICH protokolu te su dostavljeni rezultati za tri registracijske/stabilitetne serije lijeka. Rezultati ispitivanja su unutar postavljenog zahtjeva kakvoće i pokazuju ujednačenu kvalitetu lijeka.

Temeljem dostavljenih rezultata ispitivanja stabilnosti potvrđen je rok valjanosti od tri godine uz čuvanje na temperaturi ispod 30°C.

Fotostabilnost obloženih tableta ispitana je prema zahtjevima ICH Q1B smjernice. Rezultati ispitivanja fotostabilnosti pokazali su kako tablete nisu osjetljive na svjetlost.

III. NEKLINIČKI PODACI

III.1 Uvod

Aspirin rapid je odobren kao lijek provjerene medicinske uporabe i dokumentacija se temelji na literaturnim podacima. Lijekovi koji sadrže acetilsalicilatnu kiselinu nalaze se u medicinskoj primjeni više od 30 godina.

III.2 Farmakologija

Farmakodinamika acetilsalicilatne kiseline i njeni učinci dobro su istraženi i dokumentirani u brojnim animalnim i humanim ispitivanjima.

Salicilatna kisellina, glavni razgradni produkt acetilsalicilatne kiseline, inhibira enzim ciklookigenazu (pretežito COX-1), što rezultira smanjenom sintezom prostaglandina koji imaju ključnu ulogu u razvoju procesa upale, te njenih simptoma, vrućice i boli. Njen analgetički učinak je indirektan, jer sprječava prostaglandinima uzrokovanu senzibilizaciju receptora boli. Prema navedenom svojstvu, acetilsalicilatna kiselina se ubraja u nesteroidne protuupalne lijekove (NSAID).

III.3 Farmakokinetika

Farmakokinetika acetilsalicine kiseline dobro je istražena i dokumentirana brojnim ispitivanjima u ljudi i poduprta ispitivanjima na animalnim modelima. Dostavljeni sažetak nekliničke dokumentacije i Izvješće stručnjaka o nekliničkoj dokumentaciji su odgovarajući.

III.4 Toksikologija

Neklinička dokumentacija o toksikološkim svojstvima acetilsalicilatne kiseline odgovarajuće je dokumentirana dostupnim literaturnim podacima i komentirana Izvješćem stručnjaka.

S obzirom da su sigurnosni aspekti primjene acetilsalicilatne kiseline temeljito dokumentirani opsežnom kliničkom dokumentacijom, nije bilo potrebe za prospektivnim nekliničkim farmako-toksikološkim podacima. Podaci o toksikologiji i potencijalnim rizicima primjene acetilsalicilatne kiseline u ljudi dobro su poznati.

III.5 Procjena rizika koju lijek može imati na okoliš (Environmental risk assessment, ERA)

Dostavljena dokumentacija o Procjeni rizika za okoliš relevantno i sukladno EU regulatornim standardima pruža dokaze da primjena lijeka Aspirin rapid ne predstavlja rizik za okoliš radi kojeg bi bile potrebne posebne mjere za njegovo smanjenje.

III.6 Završno mišljenje o nekliničkim podacima

Acetilsalicilatna kiselina jedan je od najšire primjenjivanih lijekova u posljednjih više od 100 godina. Njezini primarni farmakodinamski učinci, kao i nepoželjna farmakodinamska svojstva vrlo su dobro ispitana i upoznata tijekom kliničke primjene, tako da su neklinička farmakološko-toksikološka iskustva i podaci o sigurnosti primjene od sekundarne važnosti.

Toksični učinak očituje su prije svega u gastrointestinalnom sustavu (ulcerogeni efekt). Učinci na bubrege uslijed niske razine prostaglandina, zabilježeni u ispitivanih životinja, upitne su relevantnosti u ljudi.

Acetilsalicilatna kiselina na životinjskim modelima pokazuje teratogenost, koja se u ljudi ne može isključiti. S obzirom na rizik, primjena acetilsalicilatne kiseline je kontraindicirana u posljednjem tromjesečju trudnoće, dok je primjena u prvih 6 mjeseci trudnoće rizična i o njoj se potrebno savjetovati s liječnikom.

IV. KLINIČKI PODACI

IV.1 Uvod

Radi se o lijeku provjerene medicinske primjene te nisu priloženi rezultati novih glavnih kliničkih ispitivanja u svrhu dokaza djelotvornosti i sigurnosti primjene. Priloženi su literaturni podaci o ranije provedenim ispitivanjima s lijekom istog sastava djelatne tvari, što je u skladu s člankom 34. Zakona o lijekovima. Dodatno, dostavljeni su ograničeni podaci iz randomiziranih kontroliranih kliničkih ispitivanja provedenih s predmetnim lijekom.

IV.2 Farmakokinetika

Formulacija lijeka Aspirin rapid obložene tablete, kruti je oralni farmaceutski oblik s trenutnim oslobađanjem kao i farmaceutski oblik lijeka Aspirin tablete. Međutim, između njih postoje razlike u farmakokinetičkom profilu. Ove razlike posljedica su utjecaja pomoćne tvari u lijeku koja doprinosi bržoj raspadljivosti tablete te smanjenja veličine čestica djelatne tvari (mikronizacija) čime je pospješena njena topljivost i u neutralnom i u ioniziranom obliku, odnosno u svim medijima fiziološkog raspona pH vrijednosti u probavnom sustavu. U komparativnim ispitivanjima biorasploživosti u ljudi utvrđeno je da je apsorpcija djelatne tvari iz ovog lijeka brža u odnosu na druge krute oralne oblike lijeka Aspirin, što se očituje kraćim vremenom do postizanja vršne koncentracije u plazmi (tablica 1).

Tablica 1. Vrijeme do postizanja vršne koncentracije (t_{max}) acetilsalicilatne kiseline i salicilatne kiseline iz različitih kutih oralnih oblika lijeka Aspirin u zdravih odraslih osoba.

Farmakokinetički parametar	Aspirin tableta	Aspirin suhe granule	Aspirin rapid obložena tableta
t_{max} (acetilsalicilatna kiselina), median	45 min	25 min	17,5 min
t_{max} (salicilatna kiselina), median	180 min	120 min	45 min

U komparativnim ispitivanjima biorasploživosti, farmakokinetički profil ovog lijeka sličan je oblicima koji se u probavni sustav unose u već otopljenom obliku (npr. šumeća tableta). Navedeno omogućuje vrlo brzu apsorpciju acetilsalicilatne kiseline te kratko vrijeme do postizanja vršne i djelotvorne koncentracije.

IV.3 Farmakodinamika

Acetilsalicilatna kiselina je predstavnik nesteroidnih protuupalnih lijekova (NSAID) s antiinflamatornim, antipiretskim i analgetskim učinkom. Lijekovi ove skupine smanjuju učinak medijatora upale koji induciraju nastanak prostanoida, ali ne smanjuju njihov učinak jednom kada prostanoidi nastanu. U kliničkoj praksi, acetilsalicilatna kiselina je selektivni periferni analgetik blage do umjerene boli povezane s upalnim oštećenjem tkiva ili patološkim procesima koji uključuju medijatore upale. Salicilatna kiselina, glavni metabolit acetilsalicilatne kiseline, lokalnom inhibicijom sinteze prostaglandina djeluje antipiretski.

Dodatno, salicilati pokazuju protuupalni učinak u većini eksperimentalnih modela akutne upale te kod nekih kroničnih procesa. Ovaj učinak se pripisuje činjenici da prostanoidi stimuliraju migraciju mononuklearnih leukocita u upalom zahvaćeno tkivo. Također, postoje naznake da salicilatna kiselina smanjuje transkripciju RNA za COX u endotelu, što je potencijalni dodatni protuupalni mehanizam.

IV.4 Klinička djelotvornost

Acetilsalicilatna kiselina je lijek dobro utvrđene medicinske primjene za simptomatsko liječenje boli; glavobolje, zubobolje, grlobolje te drugih bolnih stanja, poput bolova u leđima, mišićima i zglobovima, menstrualne boli. Djelotvorna je i za ublažavanje boli i vrućice kod prehlade i gripe. Dostavljeni literaturni podaci o kontroliranim kliničkim ispitivanjima i meta-analize tih kliničkih ispitivanja odgovarajuće dokumentiraju tu djelotvornost.

Rezultati randomiziranih kontroliranih kliničkih ispitivanja potvrdili su jednaku djelotvornost i sigurnost primjene lijeka Aspirin i Aspirin rapid, uz značajno skraćeno vrijeme do nastupa analgetskog učinka ovog lijeka.

IV.5 Klinička sigurnost

U skladu s dobro utvrđenom medicinskom primjenom acetilsalicilatne kiseline, njezin profil sigurnosti je dobro definiran u analgetskoj i antipiretskoj primjeni kao bezreceptni lijek. Klinička dokumentacija odgovarajuće je dokumentirala sve aspekte sigurnosti primjene.

IV.6 Farmakovigilancijski sustav

Podnositelj zahtjeva je dostavio dokaz da raspolaže lokalnom odgovornom osobom za farmakovigilanciju i Sažetak opisa farmakovigilancijskog sustava (PSMF).

Dostavljeni Sažetak opisa farmakovigilancijskog sustava zadovoljava formu propisanu smjernicom *Guideline on good pharmacovigilance practices* (GVP) Modul I.

IV.7 Plan upravljanja rizikom (*Risk Management Plan, RMP*)

Podnositelj zahtjeva dostavio je Plan upravljanja rizikom u skladu sa smjernicom *Guideline on good pharmacovigilance practices* (GVP) Modul V, opisujući farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije kojima će identificirati, karakterizirati, spriječiti ili minimalizirati rizike vezane uz lijek Aspirin rapid 500 mg obložene tablete.

V. ISPITIVANJE RAZUMLJIVOSTI UPUTE O LIJEKU

Razumljivost Upute o lijeku ispitana je u skladu sa zahtjevom članka 99. Zakona o lijekovima NN 76/13 i 90/14. Ispitana je razumljivosti upute o lijeku na hrvatskom jeziku.

Rezultati ispitivanja razumljivosti upute o lijeku zadovoljavaju kriterije sukladno smjernici *Guideline on the readability of the label and package leaflet of medicinal products for human use*.

VI. UKUPAN ZAKLJUČAK, ODNOS KORISTI I RIZIKA I PREPORUKE

Lijek Aspirin rapid odgovarajuće je farmaceutske kakvoće i odobren je kao lijek provjerene medicinske uporabe čija je djelotvornost i sigurnost primjene odgovarajuće dokazana.

Nakon inicijalno odobrenog lijeka Aspirin 500 mg tablete, na traženje nositelja odobrenja podnesen je zahtjev za proširenje odobrenja, radi stavljanja u promet lijeka bržeg djelovanja.

Sažetak opisa svojstava lijeka, uputa o lijeku i označivanje lijeka napisani su u skladu s važećim QRD predlošcima.

Na temelju dostavljene dokumentacije HALMED je izdao odobrenje za stavljanje u promet lijeka Aspirin rapid 500 mg obložene tablete 22. studenog 2016. godine.