

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Acetilsalicilatna kiselina Bausch Health 75 mg želučanootporne tablete
Acetilsalicilatna kiselina Bausch Health 100 mg želučanootporne tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna želučanootporna tableta sadrži 75 mg acetilsalicilatne kiseline.
Jedna želučanootporna tableta sadrži 100 mg acetilsalicilatne kiseline.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Želučanootporna tableta.

75 mg: Bijele, ovalne, bikonveksne želučanootporne tablete, 9,2 × 5,2 mm.
100 mg: Bijele, okrugle, bikonveksne želučanootporne tablete, promjera 7,2 mm.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

- Sekundarna prevencija infarkta miokarda.
- Prevencija kardiovaskularnog morbiditeta u bolesnika koji pate od stabilne angine pectoris.
- Povijest nestabilne angine pectoris, osim tijekom akutne faze.
- Sprječavanje začepljenja grafta nakon ugradnje aortokoronarne premosnice (engl. *Coronary Artery Bypass Grafting*, CABG).
- Koronarna angioplastika, osim tijekom akutne faze.
- Sekundarna prevencija prolaznih cerebralnih ishemijskih napadaja (engl. *transient ischaemic attacks*, TIA) i ishemijskih cerebrovaskularnih inzulta (engl. *ischaemic cerebrovascular accidents*, CVA) pod uvjetom da su isključena intracerebralna krvarenja.

Acetilsalicilatna kiselina Bausch Health 75 mg želučanootporne tablete i Acetilsalicilatna kiselina Bausch Health 100 mg želučanootporne tablete ne preporučuju se u hitnim slučajevima. Primjena je ograničena na sekundarnu prevenciju tijekom dugotrajnog liječenja.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli

Sekundarna prevencija infarkta miokarda:

Preporučena doza je 75-100 mg jednom dnevno.

Prevencija kardiovaskularnog morbiditeta u bolesnika koji pate od stabilne angine pectoris:

Preporučena doza je 75-100 mg jednom dnevno.

Povijest nestabilne angine pectoris, osim tijekom akutne faze:

Preporučena doza je 75-100 mg jednom dnevno.

Sprječavanje začepljenja grafta nakon ugradnje aortokoronarne prenosnice (engl. Coronary Artery Bypass Grafting, CABG):

Preporučena doza je 75-100 mg jednom dnevno.

Koronarna angioplastika, osim tijekom akutne faze:

Preporučena doza je 75-100 mg jednom dnevno.

Sekundarna prevencija prolaznih cerebralnih ishemijskih napadaja (engl. transient ischaemic attacks, TIA) i ishemijskih cerebrovaskularnih inzulta (engl. ischaemic cerebrovascular accidents, CVA) pod uvjetom da su isključena intracerebralna krvarenja:

Preporučena doza je 75-100 mg jednom dnevno.

Starije osobe

Općenito, acetilsalicilatnu kiselinu treba koristiti s oprezom kod starijih bolesnika koji su skloniji neželjenim događajima. Uobičajena doza za odrasle preporučuje se ako nisu prisutna ozbiljna oštećenja bubrega ili jetre (vidjeti dijelove 4.3 i 4.4). Liječenje treba provjeravati u redovnim intervalima.

Pedijatrijska populacija

Acetilsalicilatna kiselina ne smije se primjenjivati u djece i adolescenata mlađih od 16 godina, osim savjeta liječnika kada je korist veća od rizika (vidjeti dio 4.4.).

Bolesnici s oštećenjem funkcije jetre

Acetilsalicilatnu kiselinu se ne smije koristiti u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre (vidjeti dio 4.3).

U bolesnika s umjerenim oštećenjem funkcije jetre, koji imaju sniženu koncentraciju albumina u plazmi, može doći do trovanja salicilatnom kiselinom. Stoga acetilsalicilatnu kiselinu treba koristiti s oprezom u tih bolesnika.

Bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega

Acetilsalicilatnu kiselinu se ne smije koristiti u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega (vidjeti dio 4.3).

U nekih bolesnika, kratkotrajna primjena acetilsalicilatne kiseline u terapijskim dozama može rezultirati prolaznim akutnim zatajenjem bubrega. Stoga acetilsalicilatnu kiselinu treba koristiti s oprezom u tih bolesnika.

Način primjene:

Kroz usta.

Tablete treba progutati cijele sa dovoljno tekućine (pola čaše vode). Zbog gastrozistentne ovojnice tablete se ne smiju drobiti, lomiti ili žvakati jer ovojnica sprječava nadražujuće učinke na crijeva.

Acetilsalicilatna kiselina Bausch Health 75 mg želučanootporne tablete i Acetilsalicilatna kiselina Bausch Health 100 mg želučanootporne tablete mogu se uzimati s hranom ili bez hrane.

Trajanje primjene:

Kod dugotrajnog liječenja koristi se najniža moguća doza.

4.3. Kontraindikacije

- preosjetljivost na djelatnu tvar (npr. određeni bolesnici s alergijom i astmom koji mogu imati napad ili se onesvijestiti), na druge nesteroidne analgetike/antireumatike (nesteroidni protuupalni lijekovi (NSAID)) ili na neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.;

- aktivni ili ponavljajući peptički ulkus i/ili želučana/crijevna krvarenja ili druge vrste krvarenja poput cerebrovaskularnih krvarenja;
- hemoragična diateza; poremećaji zgrušavanja kao što su hemofilija i trombocitopenija;
- teško oštećenje funkcije jetre;
- teške oštećenje funkcije bubrega;
- osobe koje boluju od gihta;
- teška insuficijencija srca;
- ne davati djeci mlađoj od 16 godina osim ako nije posebno naznačeno (npr. za Kawasakijevu bolest);
- doze > 100 mg dnevno tijekom trećeg tromjesečja trudnoće (vidjeti dio 4.6);
- metotreksat koji se koristi u dozama > 15 mg tjedno (vidjeti dio 4.5);

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Acetilsalicilatna kiselina Bausch Health 75 mg želučanootporne tablete i Acetilsalicilatna kiselina Bausch Health 100 mg želučanootporne tablete nisu prikladni za primjenu protiv upale/za snižavanje povišene tjelesne temperature/za ublažavanje bolova.

Treba se izbjegavati dodatno uzimanje drugih salicilata ili drugih nesteroidnih antiflogistika/antireumatika.

Povećani rizik od krvarenja i čira na dvanaesniku ili želucu

Potreban je oprez kod bolesnika sa gastrointestinalnim poremećajima (npr. gastritis).

Postoji povećan rizik od krvarenja, osobito tijekom ili nakon operativnih zahvata (čak i u slučajevima manjih zahvata, npr. vađenja zuba). Koristite s oprezom prije operacije, uključujući vađenje zuba i tijekom terapije s lijekovima koji mogu povećati rizik od krvarenja (npr. antikoagulansi, trombolitici). Možda će biti potreban privremeni prekid liječenja.

Prije kirurških zahvata (čak i u slučajevima manjih zahvata, npr. vađenja zuba) liječnik treba biti informiran o uzimanju acetilsalicilatne kiseline te treba se uzeti u obzir antitrombocitni učinak acetilsalicilatne kiseline. Može doći do produljenja vremena krvarenja.

Acetilsalicilatna kiselina Bausch Health 75 mg želučanootporne tablete i Acetilsalicilatna kiselina Bausch Health 100 mg želučanootporne tablete ne preporučuju se tijekom menaragije kada menstrualno krvarenje može biti povećano.

Acetilsalicilatna kiselina Bausch Health 75 mg želučanootporne tablete i Acetilsalicilatna kiselina Bausch Health 100 mg želučanootporne tablete treba koristiti s oprezom u slučajevima hipertenzije i kod bolesnika koji u povijesti bolesti imaju čir na želucu ili dvanaesniku, hemoragične epizode ili su na terapiji s antikoagulansima.

Ne preporučuje se istodobno liječenje lijekom Acetilsalicilatna kiselina Bausch Health 75 mg želučanootporne tablete odnosno Acetilsalicilatna kiselina Bausch Health 100 mg želučanootporne tablete i drugim lijekovima koji mijenjaju hemostazu (tj. antikoagulansima poput varfarina, trombolitičkim i antitrombocitnim sredstvima, protuupalnim lijekovima i selektivnim inhibitorima ponovne pohrane serotonina) jer mogu povećati rizik od nastanka krvarenja (vidjeti dio 4.5). Ako se istodobno liječenje ne može izbjeći, preporučuje se pomno promatranje znakova krvarenja.

Potreban je oprez kod bolesnika koji istodobno primaju lijekove koji mogu povećati rizik od ulceracije poput oralnih kortikosteroida, selektivnih inhibitora ponovne pohrane serotonina i deferasiroksa (vidjeti dio 4.5).

Kod bolesnika s trombolizom treba provjeriti moguće znakove eksternog ili internog krvarenja (npr. hematome).

Bolesnici bi trebali obavijestiti svog liječnika o svakom neuobičajenom simptomu krvarenja. Ako se dogodi gastrointestinalno krvarenje ili ulceracija, liječenje treba prekinuti.

Oštećenje funkcije bubrega i jetre

Acetilsalicilatnu kiselinu treba koristiti s oprezom u bolesnika s umjerenim oštećenjem funkcije bubrega ili jetre (kontraindicirana je ako je teško oštećenje) ili u bolesnika koji su dehidrirani jer upotreba NSAIL može rezultirati pogoršanjem funkcije bubrega. Pretrage funkcije jetre treba redovito provoditi u bolesnika s laganom ili umjerenom insuficijencijom jetre.

Kod dugotrajne (višegodišnje) primjene visokih doza acetilsalicilatne kiseline ne može se isključiti oštećenje bubrega. Stoga se funkcija bubrega treba redovito nadzirati.

Reakcije preosjetljivosti

Acetilsalicilatna kiselina može potaknuti napade bronhospazma i astme ili druge reakcije preosjetljivosti. Čimbenici rizika su postojeća astma, peludna groznica, nosni polipi ili kronične respiratorne bolesti. Isto se odnosi na bolesnike koji također pokazuju alergijsku reakciju na druge tvari (npr. kod kožnih reakcija, svrbeža ili urtikarije).

Treba prekinuti primjenu lijeka ako se pojavi bilo koji od znakova preosjetljivosti.

Treba biti oprezan kod bolesnika koji su preosjetljivi na druge analgetike, protuupalne ili antireumatske lijekove.

Kožne reakcije

Ozbiljne kožne reakcije, uključujući Steven-Johnsonov sindrom povezane s primjenom acetilsalicilatne kiseline rijetko su prijavljene (vidjeti dio 4.8). Acetilsalicilatnu kiselinu Health-Med 75 mg želučanooporne tablete, odnosno Acetilsalicilatnu kiselinu Health-Med 100 mg želučanooporne tablete mora se prestati koristiti na prvi znak kožnog osipa, lezija sluznice ili bilo kojeg drugog znaka preosjetljivosti.

Stariji bolesnici

Stariji bolesnici posebno su osjetljivi na nuspojave NSAIL-a, uključujući acetilsalicilatnu kiselinu, posebno na gastrointestinalno krvarenje i perforaciju koji mogu biti fatalni (vidjeti dio 4.2). Kada je potrebna dugotrajna terapija bolesnike treba redovito pregledavati.

Pedijatrijska skupina bolesnika

Acetilsalicilatna kiselina se preporučuje za primjenu u odraslih i adolescenata od 16 godina nadalje.

Acetilsalicilatna kiselina se ne preporučuje za primjenu u adolescenata/djece mlađe od 16 godina osima u slučaju kada je očekivani benefit nadmašuje rizik.

Postoji moguća povezanost između primjene acetilsalicilatne kiseline i pojave Reyeovog sindroma u neke djece. Reyeov sindrom je vrlo rijetka, ali moguće životno ugrožavajuća bolest koja zahvaća mozak i jetru te zahtjeva hitnu medicinsku skrb.

Neprekidno povraćanje tijekom dužeg razdoblja, dehidracija, pomućena svijest i konvulzije zahtijevaju trenutnu intenzivnu njegu. Ipak uzročna povezanost s uzimanjem posebnih lijekova nije dokazana.

Acetilsalicilatna kiselina se treba primijeniti u djece i adolescenata, kod bolesti s povišenom tjelesnom temperaturom (febrilnih bolesti), samo u slučaju nedostatka drugih terapijskih mogućnosti.

Giht

Acetilsalicilatna kiselina u malim dozama smanjuje izlučivanje mokraćne kiseline. Zbog te činjenice bolesnici koji imaju tendenciju smanjenog izlučivanja mokraćne kiseline mogu doživjeti napade gihta (vidjeti dio 4.5).

Rizik od hipoglikemije

Rizik od hipoglikemijskog učinka kod sulfoniluree i inzulina može se pojačati uzimanjem prekomjerne doze lijeka Acetilsalicilatna kiselina Bausch Health 75 mg želučanooporne tablete, odnosno Acetilsalicilatna kiselina Bausch Health 100 mg želučanooporne tablete (vidjeti dio 4.5).

Nedostatak glukoze-6-fosfat dehidrogenaze

Potreban je oprez u bolesnika s nedostatkom glukoza-6-fosfat dehidrogenaze jer se može pojaviti hemolitička anemija.

4.5. Interakcije sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Kontraindicirane kombinacije

Metotreksat (kada se primjenjuje u dozama > 15 mg tjedno):

Kombinacijom lijekova metotreksat i acetilsalicilatna kiselina pojačava se hematološka toksičnost metotreksata uslijed smanjenog bubrežnog klirensa metotreksata zbog acetilsalicilatne kiseline. Stoga je istodobna primjena metotreksata (u dozama > 15 mg tjedno) s lijekom Acetilsalicilatna kiselina Bausch Health 75 mg želučanootporne tablete, odnosno Acetilsalicilatna kiselina Bausch Health 100 mg želučanootporne tablete kontraindicirana (vidjeti dio 4.3).

Ne preporučuju se kombinacije

Urikozurici lijekovi, npr. probenecid i sulfinpirazon

Salicilati poništavaju učinak probenecida i sulfinpirazona. Treba izbjegavati kombinaciju.

Kombinacije koje zahtijevaju mjere opreza pri primjeni ili koje treba uzeti u obzir

Antikoagulasti i antitrombotici npr. kumarin, heparin, varfarin i fenindion

Povećani rizik od krvarenja zbog inhibirane funkcije trombocita, ozljede sluznice dvanaesnika i istiskivanja oralnih antikoagulanasa s njihovih mjesta vezivanja za proteine u plazmi. Treba nadzirati vrijeme krvarenja (vidjeti dio 4.4).

Antitrombocitni lijekovi (npr. klopidoogrel i dipiridamol) i selektivni inhibitori ponovne pohrane serotoninina (SSRI; poput sertralina ili paroksetina)

Povećani rizik od gastrointestinalnog krvarenja (vidjeti dio 4.4).

Antidiijabetici, npr. sulfonilurea

Salicilati mogu povećati hipoglikemijski učinak sulfoniluree.

Digoksin i litij

Acetilsalicilatna kiselina otežava izlučivanje digoksina i litija putem bubrega što dovodi do povećane koncentracije u plazmi. Pri započinjanju i završetku liječenja acetilsalicilatnom kiselinom preporučuje se praćenje koncentracije digoksina i litija u plazmi. Možda će biti potrebno prilagoditi dozu.

Diuretici i antihipertenzivi

NSAIL mogu smanjiti antihipertenzivne učinke diuretika i drugih antihipertenzivnih lijekova. Kao i kod ostalih nesteroidnih protuupalnih lijekova, istodobna primjena s ACE inhibitorima povećava rizik od akutne bubrežne insuficijencije.

Hipotenzivni učinci beta blokatora mogu se umanjiti istodobnom primjenom acetilsalicilatne kiseline (ASK) zbog inhibicije prostaglandina bubrega što dovodi do smanjenog protoka krvi u bubregu i zadržavanja soli i tekućine.

Diuretici: Rizik od akutnog zatajenja bubrega zbog smanjene glomerularne filtracije uslijed smanjene sinteze prostaglandina bubrega. Preporučuje se hidracija pacijenta i praćenje bubrežne funkcije na početku liječenja.

Inhibitori karboanhidraze (acetazolamid)

Može rezultirati ozbiljnom acidozom i povećanom toksičnošću za središnji živčani sustav.

Sistemske kortikosteroide

Rizik od gastrointestinalnih ulceracija i krvarenja može se povećati istodobnom primjenom acetilsalicilatne kiseline i kortikosteroide (vidjeti dio 4.4). Kortikosteroide smanjuju koncentraciju salicilata u plazmi i nakon povlačenja kortikosteroide može se pojaviti toksičnost salicilata.

Metotreksat (kada se primjenjuje u dozama < 15 mg tjedno):

Kombinacijom lijekova metotreksat i acetilsalicilatna kiselina može se povećati hematološka toksičnost metotreksata uslijed smanjenog bubrežnog klirensa metotreksata zbog acetilsalicilatne kiseline. Tijekom prvih tjedana kombinacije potrebno je raditi tjeđne provjere krvne slike. Pojačano praćenje trebalo bi se provoditi u prisutnosti čak i blago oštećene funkcije bubrega, kao i kod starijih osoba.

Ostali NSAID

Povećani rizik od ulceracija i gastrointestinalnih krvarenja zbog sinergijskih učinaka.

Ibuprofen

Eksperimentalni podaci sugeriraju da ibuprofen može inhibirati učinak niskih doza acetilsalicilatne kiseline na agregaciju trombocita kada se primjenjuju istodobno. Međutim, ograničenje ovih podataka i nesigurnosti u vezi s ekstrapolacijom ex vivo podataka na kliničku sliku podrazumijevaju da se ne mogu donijeti čvrsti zaključci za redovitu uporabu ibuprofena i da se ne smatra vjerojatnim klinički važan učinak kod povremene primjene ibuprofena (vidjeti dio 5.1).

Metamizol

Metamizol može smanjiti učinak acetilsalicilatne kiseline na agregaciju trombocita ako se uzimaju istodobno. Stoga ovu kombinaciju treba koristiti s oprezom u bolesnika koji uzimaju male doze acetilsalicilatne kiseline za kardioprotekciju.

Ciklosporin, takrolimus

Istodobna primjena NSAID-a i ciklospoina ili takrolimusa može povećati nefrotoksični učinak ciklospoina i takrolimusa. U slučaju istodobne primjene ovih lijekova i acetilsalicilatne kiseline potrebno je nadzirati bubrežnu funkciju.

Valproat

Prijavljeno je da acetilsalicilatna kiselina smanjuje vezanje valproata na serumski albumin povećavajući time njegovu slobodnu koncentraciju u plazmi u stanju ravnoteže.

Antagonisti aldosterona (spironolakton i kanrenon)

Istodobna primjena s acetilsalicilatnom kiselinom smanjuje učinak učinak antagonista aldosterona (spironolakton i kanrenon).

Fenitoin

Salicilati smanjuju vezanje fenitoina na albumin u plazmi. To može dovesti do smanjene razine ukupnog fenitoina u plazmi, ali i do povećane frakcije slobodnog fenitoina. Čini se da nevezana koncentracija, a time i terapijski učinak nisu značajno promijenjeni.

Alkohol

Istodobna primjena alkohola i acetilsalicilatne kiseline povećava rizik od gastrointestinalnog krvarenja.

Antacidi i adsorbenti

Izlučivanje acetilsalicilatne kiseline povećano je u alkalnom urinu; kaolin vjerojatno smanjuje apsorpciju. Antacidi će smanjiti učinak acetilsalicilatne kiseline. Osnovne nekompatibilnosti su soli željeza, karbonati i alkalni hidroksidi.

Antagonisti leukotriena

Povećana je koncentracija zafirlukasta u plazmi.

Antibakterijski lijekovi

Toksičnost sulfonamida može se povećati.

Nalazi funkcije štitnjače

Acetilsalicilatna kiselina može utjecati na nalaz funkcije štitnjače.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Niske doze (do 100 mg/dan):

Kliničke studije pokazuju da se doze do 100 mg/dan za ograničenu opstetričku primjenu, koje zahtijevaju praćenje specijalista čine sigurnima.

Doze od 100-500 mg/dan:

Nema dovoljno kliničkog iskustva s primjenom doza iznad 100 mg/dan do 500 mg/dan. Stoga se preporuke za doze od 500 mg/dan i više navedene ispod, odnose i na ovaj raspon doza.

Doze od 500 mg/dan i više:

Inhibicija sinteze prostaglandina može negativno utjecati na trudnoću i/ili razvoj embrija/fetusa. Podaci iz epidemioloških studija ukazuju na povećani rizik od pobačaja te od srčanih malformacija i gastroshize nakon primjene inhibitora sinteze prostaglandina u ranoj trudnoći.

Zbog inhibicije sinteze prostaglandina analgetske doze acetilsalicilatne kiseline mogu uzrokovati prolongaciju gestacije, ako se koriste tijekom zadnjeg tromjesečja i prerano zatvaranje ductus arteriosus Botalli, ako se koriste od 28. do 30. tjedan trudnoće nadalje. Takve doze mogu nadalje uzrokovati povećanu sklonost krvarenju kod majke i djeteta kao i intrakranijalno krvarenje u prerano rođene djece, ako se koristi kratko vremena prije poroda.

Sadašnje iskustvo korištenja acetilsalicilatne kiseline u trudnica u dnevnim dozama od 50 mg do 150 mg tijekom drugog ili trećeg tromjesečja trudnoće ne upućuje na dokaze o tokolizi, povećanoj sklonosti krvarenju ili preranom zatvaranju ductus arteriosus Botalli. Nema podataka o dnevnim dozama do 150 mg do 300 mg (vidjeti dio 5.3).

Apsolutni rizik od kardiovaskularnih malformacija povećan je s manje od 1% na približno 1,5%. Vjeruje se da se rizik povećava s dozom i trajanjem terapije. Pokazano je da kod životinja primjena inhibitora sinteze prostaglandina dovodi do povećanog gubitka prije i poslije implantacije te embrio-fetalne smrtnosti. Uz to, zabilježena je povećana učestalost različitih malformacija, uključujući kardiovaskularne kod životinja kojima je davan inhibitor sinteze prostaglandina tijekom organogenetskog razdoblja. Tijekom prvog i drugog tromjesečja trudnoće, acetilsalicilatna kiselina se ne smije davati ako to nije nužno potrebno. Ako acetilsalicilatnu kiselinu koristi žena koja pokušava zatrudnjeti ili tijekom prvog i drugog tromjesečja trudnoće, doza treba biti što niža, a trajanje liječenja što je kraće moguće.

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

- kardiopulmonalnoj toksičnosti (s preranim zatvaranjem arterioznog duktusa i plućnom hipertenzijom);
- bubrežnoj disfunkciji koja može prijeći u bubrežno zatajenje s oligohidramnionom;

majku i novorođenče, na kraju trudnoće:

- mogućem produljenju vremena krvarenja, antiagregacijski učinak koji se može pojaviti čak i pri vrlo malim dozama.
- inhibiciji kontrakcija maternice što rezultira odgođenim ili produljenim trudovima.

Slijedom toga, acetilsalicilatna kiselina u dozama od 100 mg/dan i više kontraindicirana je tijekom trećeg tromjesečja trudnoće.

Dojenje

Niske količine salicilata i njihovih metabolita izlučuju se u majčino mlijeko. Budući da do sada nisu zabilježeni štetni učinci na dojenče, kratkotrajna primjena preporučene doze ne zahtijeva prekid dojenja. U slučajevima dugotrajne primjene i/ili primjene većih doza dojenje treba prekinuti.

Plodnost

Nema kontroliranih studija u vezi s potencijalnim učinkom acetilsalicilatne kiseline na plodnost.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima

Nisu provedene studije o učincima na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima s lijekom Acetilsalicilatna kiselina Bausch Health 75 mg želučanootporne tablete, odnosno Acetilsalicilatna kiselina Bausch Health 100 mg želučanootporne tablete. Na temelju farmakodinamičkih svojstava i nuspojava acetilsalicilatne kiseline ne očekuje se utjecaj na reaktivnost i sposobnost upravljanja vozilima ili strojevima.

4.8. Nuspojave

Tablični prikaz nuspojava

Nuspojave su prikazane prema organskom sustavu i učestalosti. Učestalost se definira na sljedeći način: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10000$), nepoznato (iz dostupnih podataka učestalost se ne može odrediti).

Organski sustav	Nuspojava	Učestalost
Poremećaji krvi i limfnog sustava	Povećana sklonost krvarenju.	Često
	Thrombocitopenija, agranulocitoza, aplastična anemija.	Rijetko
	Slučajevi krvarenja s produljenim vremenom krvarenja kao što su epistaksa, hematurija, purpura, ekhimoze, hemoptiza, hematomi, cerebralna krvarenja, krvarenja kože i gingivalna krvarenja. Simptomi mogu potrajati 4-8 dana nakon prestanka uzimanja acetilsalicilatne kiseline. Kao rezultat može biti prisutan povećani rizik od krvarenja tijekom kirurških zahvata. Postojeće (hematemeza, melena) ili okultno gastrointestinalno krvarenje, što može dovesti do anemije s nedostatkom željeza (češće kod većih doza). Acetilsalicilatna kiselina smanjuje adhezivnost trombocita i u velikim dozama može uzrokovati hipoprotrombinemiju. Hemolitička anemija može se pojaviti u bolesnika s nedostatkom glukoza-6-fosfat dehidrogenaze (G6PD). Leukopenija	Nepoznat
Poremećaji imunološkog sustava	Reakcije preosjetljivosti, osip na koži, urtikarija, angioedem, alergijski edem, anafilaktičke reakcije uključujući šok.	Rijetko
Poremećaji metabolizma i prehrane	Hiperuricemija (Acetilsalicilatna kiselina smanjuje izlučivanje urične kiseline. To može izazvati napadaj gihta u predisponiranih bolesnika.), hipoglikemija	Nepoznato
Poremećaji živčanog sustava	Intrakranijalno krvarenje.	Rijetko
	Glavobolja, vrtoglavica, cerebralno krvarenje, omaglica	Nepoznato
Poremećaji oka	poremećaji vida	Nepoznato
Poremećaji uha i labirinta	poremećaj sluha; tinitus.	Nepoznato

Krvožilni poremećaji	Hemoragijski vaskulitis.	<i>Rijetko</i>
	Krvarenje, hipotenzija.	<i>Nepoznato</i>
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	Rinitis, dispneja.	<i>Manje često</i>
	Bronhospazam, napadi astme.	<i>Rijetko</i>
Poremećaji probavnog sustava	Dispepsija.	<i>Često</i>
	Teška gastrointestinalna hemoragija, mučnina, povraćanje, gastritis.	<i>Rijetko</i>
	Čir na želucu ili dvanaesniku i perforacija, abdominalna bol, proljev, hematohezija.	<i>Nepoznato</i>
Poremećaji jetre i žuči	Rejev sindrom	<i>Rijetko</i>
	Insuficijencija jetre	<i>Nepoznato</i>
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Urtikarija.	<i>Manje često</i>
	Stevens-Johnson sindrom, Lyell sindrom, purpura, nodozni eritem, eritema multiforme.	<i>Rijetko</i>
	Pruritus, osip.	<i>Nepoznato</i>
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava	Uzimanje viših doza acetilsalicilatne kiseline tijekom duljeg razdoblja može dovesti do oštećenja funkcije bubrega, retencija soli i vode, uratni bubrežni kamenci	<i>Nepoznato</i>
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki	Menoragija	<i>Rijetko</i>
Pretrage	Povišene vrijednosti jetrenih enzima	<i>Nepoznato</i>

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 djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9. Predoziranje

Iako su uključene značajne individualne varijacije, može se smatrati da je toksična doza oko 200 mg/kg kod odraslih i 100 mg/kg kod djece. Letalna doza acetilsalicilatne kiseline je 25-30 grama. Koncentracije salicilata u plazmi iznad 300 mg/l ukazuju na intoksikaciju. Koncentracije u plazmi iznad 500 mg/l kod odraslih i 300 mg/l kod djece općenito uzrokuju ozbiljnu toksičnost.

Predoziranje može biti štetno za starije pacijente, a posebno za malu djecu (terapijsko predoziranje ili česte slučajne intoksikacije mogu biti fatalne).

Simptomi umjerene intoksikacije

Simptomi blagog ili ranog trovanja su peckanje u ustima, letargija, mučnina, povraćanje, zujanje u ušima ili omaglica. U umjerenim trovanjima može se dogoditi sve gore navedeno, plus tahipneja, hiperpireksija, znojenje, dehidracija, gubitak koordinacije i nemir.

Simptomi teške intoksikacije

Simptomi su povezani s ozbiljnim poremećajem acidobazne ravnoteže. U prvom se slučaju javlja hiperventilacija što dovodi do respiratorne alkaloze. Respiratorna acidoza nastaje uslijed supresije respiratornog centra. Uz to, metabolička acidoza nastaje kao rezultat prisutnosti salicilata. Budući da se mlađa djeca često ne vide dok ne dođu u kasnu fazu intoksikacije, obično su u fazi acidoze. Nadalje, mogu se pojaviti sljedeći simptomi: hipertermija i znojenje što rezultira dehidracijom: osjećaj nemira, poremećaj ravnoteže elektrolita (npr. gubitak kalija), gastrointestinalno krvarenje, oštećenje/poremećaj sluha, abdominalna bol, glavobolja, omamljenost, vrtoglavica, zbunjenost, delirij, plitko disanje, cerebralni i pulmonalni edem, respiratorni i metabolički poremećaj, konvulzije, halucinacije, zatajenje bubrega i hipoglikemija. Depresija živčanog sustava može dovesti do kome, kardiovaskularnog kolapsa ili zastoja disanja.

Liječenje predoziranja

Ako je unesena toksična doza potreban je bolnički prijem.

U slučaju umjerene intoksikacije treba pokušati navesti pacijenta na povraćanje. Ako to ne uspije, može se pokušati ispiranje želuca tijekom prvog sata nakon uzimanja znatne količine lijeka.

Nakon toga primijenite aktivni ugljen (adsorbent) i natrijev sulfat (laksativ). Aktivni ugljen može se dati u jednoj dozi (50 g za odraslu osobu, 1 g/kg tjelesne težine za dijete do 12 godina).

Alkalizacija urina (250 mmol NaHCO₃, tijekom tri sata) uz istodobnu provjeru razine pH urina.

U slučaju teške intoksikacije, poželjna je hemodijaliza.

Ostale simptome treba liječiti simptomatski.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Antitrombotici; Inhibitori agregacije trombocita (izuzev heparina), ATC kod: B01AC06

Mehanizam djelovanja

Acetilsalicilatna kiselina inhibira aktivaciju trombocita: blokirajući ciklooksigenazu trombocita acetilacijom, acetilsalicilatna kiselina inhibira sintezu tromboksana A₂ (TXA₂), fiziološke aktivirajuće tvari koju otpuštaju trombociti i koja bi imala ulogu u komplikacijama ateromatoznih lezija.

Inhibicija sinteze TXA₂ je nepovratna jer trombociti koji nemaju jezgru nisu sposobni (zbog nedostatka sposobnosti sinteze proteina) sintetizirati novu ciklooksigenazu koja je acetilirana acetilsalicilatnom kiselinom.

Farmakodinamički učinci

Ponovljene doze od 20 do 325 mg uključuju inhibiciju enzimске aktivnosti od 30 do 95%.

Zbog nepovratne prirode vezanja, učinak traje do kraja života trombocita (7-10 dana). Inhibirajući učinak ne iscrpljuje se tijekom duljih tretmana, a enzimska aktivnost postupno započinje ponovnim obnavljanjem trombocita 24 do 48 sati nakon prekida liječenja.

Acetilsalicilatna kiselina produljuje vrijeme krvarenja u prosjeku za otprilike 50 do 100%, ali mogu se primijetiti pojedinačne varijacije.

Zbog inhibicije sinteze prostaglandina, acetilsalicilatna kiselina također pripada acid-formirajućim NSAID s analgetskim, antipiretskim i antiflogističkim svojstvima.

Eksperimentalni podaci sugeriraju da ibuprofen može inhibirati učinak niskih doza acetilsalicilatne kiseline na agregaciju trombocita kada se istodobno doziraju.

U jednoj studiji, kada je uzeta pojedinačna doza ibuprofena od 400 mg unutar 8 sati prije ili unutar 30 minuta nakon doziranja acetilsalicilatne kiseline s trenutnim otpuštanjem (81 mg), dogodio se smanjeni

učinak acetilsalicilatne kiseline na stvaranje tromboksana ili agregacije trombocita. Međutim, ograničenja ovih podataka i nesigurnosti u vezi s ekstrapolacijom ex vivo podataka na kliničku sliku impliciraju da se ne mogu donijeti čvrsti zaključci za redovitu uporabu ibuprofena i da se ne smatra vjerojatnim klinički važan učinak za povremenu uporabu ibuprofena.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Nakon oralne primjene acetilsalicilatna kiselina se brzo i potpuno apsorbira iz gastrointestinalnog trakta. Glavno mjesto apsorpcije je proksimalni dio tankog crijeva. Međutim, značajan dio doze hidrolizira se u salicilatnu kiselinu već u crijevnom zidu tijekom procesa apsorpcije. Stupanj hidrolize ovisi o brzini apsorpcije.

Nakon uzimanja lijeka Acetilsalicilatna kiselina Bausch Health 75 mg želučanootporne tablete, odnosno Acetilsalicilatna kiselina Bausch Health 100 mg želučanootporne tablete, maksimalne razine acetilsalicilatne kiseline u plazmi postižu se nakon otprilike 5 sati, a salicilatne kiseline 6 sati nakon primjene natašte. Ako se tablete uzimaju s hranom, maksimalne razine u plazmi postižu se približno 3 sata kasnije nego natašte.

Distribucija

Acetilsalicilatna kiselina kao i glavni metabolit salicilatna kiselina uvelike se vežu za proteine plazme, prvenstveno albumin, i brzo se distribuiraju u sve dijelove tijela. Stupanj vezanja salicilatne kiseline na proteine jako ovisi o koncentraciji salicilatne kiseline i albumina. Volumen raspodjele acetilsalicilatne kiseline je oko 0,16 l/kg tjelesne težine. Salicilatna kiselina polako se difundira u sinovijalnu tekućinu, prelazi placentalnu barijeru i prelazi u majčino mlijeko.

Biotransformacija

Acetilsalicilatna kiselina brzo se metabolizira u salicilatnu kiselinu, s poluvijekom od 15-20 minuta. Salicilatna kiselina se nakon toga pretežno pretvara u konjugate glicina i glukuronske kiseline te u tragove gentizične kiseline.

Eliminacija

Kinetika eliminacije salicilatne kiseline ovisi o dozi jer je metabolizam ograničen kapacitetom enzima jetre. Dakle, poluvrijeme eliminacije varira i iznosi 23 sata nakon niskih doza, 12 sati nakon uobičajenih analgetskih doza i 15-30 sati nakon visokih terapijskih doza ili intoksikacije. Salicilatna kiselina i njeni metaboliti pretežno se izlučuju putem bubrega.

Starije osobe

Farmakokinetičke studije pokazuju da je srednji klirens salicilata niži u starijih žena u odnosu na mlade žene. Korištena je pojedinačna doza od 650 mg acetilsalicilatne kiseline primjenjena intravenski ili peroralno. Razlika u srednjem klirensu između mladih muškaraca i starijih muškaraca nije bila značajna. Frakcija slobodnih salicilata u plazmi povećala se značajno sa dobi muškaraca i žena, no maksimalna koncentracija salicilata u plazmi se nije mijenjala s dobi. Nakon pojedinačne doze poluvijek je bio kraći u mladih muškaraca u odnosu na starije ispitanike i u starijih je bio duži nakon pojedinačne doze, nego nakon višestrukih doza.

Kada se u studiji odvijala eliminacija acetilsalicilatne kiseline putem bubrega, rezultati su pokazali da se kod doza od 3 g dnevno povećava izlučivanje mokraćne kiseline, dok doze od 1 do 2 g dnevno uzrokuju zadržavanje mokraćne kiseline.

Studija pokazuje da niske doze acetilsalicilatne kiseline značajno mijenjaju funkciju bubrega unutar tjedan dana od primjene u grupi starijih bolesnika, pretežno u onih sa postojećom hipoalbuminemijom.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički sigurnosni profil acetilsalicilatne kiseline dobro je dokumentiran.

U eksperimentalnim ispitivanjima na životinjama salicilati nisu pokazali nikakvu drugu ozljedu organa osim oštećenja bubrega.

U ispitivanjima na štakorima opažena je fetotoksičnost i teratogeni učinak s acetilsalicilatnom kiselinom u maternotoksičnim dozama. Klinička važnost nije poznata, jer su doze korištene u nekliničkim ispitivanjima mnogo veće (najmanje 7 puta) od maksimalnih preporučenih doza u ciljanim kardiovaskularnim indikacijama.

Acetilsalicilatna kiselina opsežno je istražena s obzirom na mutagene i kancerogene učinke. Rezultati u cjelini ne pokazuju relevantne znakove za bilo kakve mutagene ili kancerogene učinke u istraživanjima kod miševa i štakora.

Kod životinja, primjena inhibitora sinteze prostaglandina rezultirala je povećanim pre- i post-implantacijskim gubitkom i embriofetalnom smrtnošću. Dodatno, kod životinja kojima su dani inhibitori sinteze prostaglandina u organogenetskom periodu (vidi 4.6), prijavljena je veća incidencija različitih malformacija, uključujući kardiovaskularne.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Jezgra tablete:

celuloza, mikrokristalična
kukuruzni škrob
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni
stearatna kiselina

Film ovojnica:

metakrilatna kiselina/etilakrilat kopolimer 1:1, 30-postotna disperzija
polisorbat 80
natrijev laurilsulfat
trietilcitrati
talk

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

3 godine

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 25°C.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Blister pakiranje (PVC/aluminij).

Veličine pakiranja:

Blisteri: 30, 60 i 90 želučanootpornih tableta.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
Irska

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

Acetilsalicilatna kiselina Bausch Health 75 mg želučanootporne tablete: HR-H-716610464

Acetilsalicilatna kiselina Bausch Health 100 mg želučanootporne tablete: HR-H-051773130

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA /DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 08.07.2021.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Ožujak, 2025.