

## SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

### 1. NAZIVLIJEKA

Cardiopirin 100 mg želučanootporne tablete

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna želučanootporna tableta sadrži 100 mg acetilsalicilatne kiseline (ASK).

Pomoćne tvari s poznatim učinkom: Jedna želučanootporna tableta sadrži 60 mg laktoza hidrata. Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Želučanootporne tablete.

Bijele, okrugle, bikonveksne filmom obložene tablete.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

**Cardiopirin 100 mg želučanootporne tablete koriste 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

Lijek Cardiopirin 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.

##### *Odrasli*

Uobičajena doza je jedna Cardiopirin 100 mg želučanootporna tableta 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.).

##### Način primjene:

Tablete treba progutati cijele sa nešto tekućine, sa ili bez jela, otprilike u isto vrijeme svaki dan. Primjenom želučano otpornih tableta reducira se nuspojave koje acetilsalicilatna kiselina ima na sluznicu želuca. Tablete se ne smiju lomiti, kako se ne bi uništila film ovojnica.

*Trajanje primjene:*

Kod dugotrajnog liječenja koristi se najniža moguća doza.

#### **4.3. Kontraindikacije**

- Preosjetljivost na djelatnu tvar, druge salicilate ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- poznata preosjetljivost (alergija, napadaji astme) na druge salicilate ili druge nesteroidne analgetike/antireumatike (NSAID)
- želučanih i intestinalnih ulkusa
- hemoragijske dijateze, trombocitopenije, hemofilije
- bubrežne insuficijencije i oksalurije
- teške jetrene insuficijencije
- teškog, nedostavno kontroliranog zatajenja srca (srčana insuficijencija)
- istovremeno liječenje s metotreksatom u dozi od 15 mg ili više tjedno
- bolesnici skloni krvarenju
- primjena u posljednjem tromjesečju trudnoće (vidjeti dio 4.6.)

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

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

*Oprez je potreban u sljedećim slučajevima:*

- ako ste preosjetljivi (alergični) na druge analgetike, antiflogistike, antireumatike
- ako imate druge alergije (npr. popraćene s kožnim reakcijama, svrbežom, urtikarijom)
- ako bolujete od astme, peludne groznice, oticanja sluznice nosa (nosni polipi) ili kronične bolesti dišnih putova
- ako se istodobno liječite antitrombotičkim lijekovima (npr. derivatima kumarina, heparinom – osim terapije niskom dozom heparina)
- ako bolujete od rijetkog metaboličkog poremećaja (genetski uvjetovan nedostatak glukoza-6-fosfat dehidrogenaze)
- ako imate probavne tegobe (npr. gastritis)
- ako ste imali ulkusnu bolest ili krvarenje iz probavnog trakta
- ako imate oštećenu funkciju jetre ili bubrega.

Prije kirurških postupaka (čak i malih zahvata poput vađenja zuba) liječnik treba biti obaviješten o uzimanju Cardiopirina te antitrombotički učinci acetilsalicilatne kiseline trebaju biti razmotreni. Vrijeme krvarenja može biti produženo.

Treba izbjegavati uzimanje drugih lijekova koji sadrže salicilate ili drugih nesteroidnih antiflogistika/antireumatika.

Ako uzimate acetilsalicilatnu kiselinu u visokim dozama tijekom nekoliko godina, oštećena funkcija bubrega se ne može isključiti. Bubrežna funkcija se treba redovito provjeravati.

Simptome vanjskog ili unutarnjeg krvarenja (npr. podljevi) treba pratiti u bolesnika koji uzimaju antitrombotičku terapiju.

U niskim dozama acetilsalicilatna kiselina smanjuje izlučivanje urične kiseline. To može izazvati napad gihta (uloga) u predisponiranih bolesnika.

## *Pedijatrijska skupina bolesnika*

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

Acetilsalicilatna kiselina može izazvati bronhospazam i astmatske napadaje ili druge reakcije preosjetljivosti. Primjenu lijeka potrebno je prekinuti kod pojave bilo kojeg znaka preosjetljivosti.

Postoji povećani rizik od krvarenja, osobito tijekom i nakon operativnih zahvata (čak i kod manjih kirurških zahvata, npr. stomatoloških zahvata). Potreban je oprez pri primjeni prije operativnih zahvata i tijekom liječenja lijekovima koji mogu povećati rizik od krvarenja (npr. antikoagulansi, trombolitici). Može biti potreban privremeni prekid liječenja. Bolesnici trebaju prijaviti svom liječniku sve neobične simptome krvarenja.

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

Ovaj lijek sadržava laktozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim bolestima nepodnošenja galaktoze, deficijencijom Lappove laktaze ili malapsorpcijom glukoze-galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

### **4.5. Interakcije sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Istovremeno uzimanje ASK sa drugim lijekovima može dovesti do pojačanja ili slabljenja njihovog učinka.

Pojačanje:

- učinka antikoagulantnih i antitrombotskih lijekova (npr. derivata kumarina, heparina, dipiridamola, sulfinpirazona)
- učinka drugih antitrombotičkih lijekova tj. tiklopidina, klopidogrela, vrijeme krvarenja može biti produženo
- antidijabetičkog učinka – hipoglikemijski učinak derivata sulfoniluree
- poželjnih i nepoželjnih učinaka nesteroidnih antiflogistika i antireumatika
- poželjnih i nepoželjnih učinaka metotreksata
- rizika gastrointestinalnog krvarenja kod istodobnog liječenja glukokortikoidima ili uz alkohol
- razine digoksina, barbiturata i litija u plazmi
- učinka sulfonamida i kombinacije sulfonamida uključujući kotrimoksazol
- učinka trijodtironina
- učinka valproične kiseline

Slabljenje:

- učinka antagonista aldosterona (spironolaktone i kanrenon)
- učinka diuretika (furosemida)
- učinka urikozuričnih lijekova (probenecid, sulfinpirazon)
- učinka ACE inhibitora

Istovremeno uzimanje s tetraciklinima može dovesti do stvaranja neresorbirajućeg kompleksa. Stoga je potreban interval između uzimanja ovih lijekova od 1 do 3 sata.

Oprez je potreban prilikom istovremenog uzimanja ASK sa ciklosporinima ili takrolimusom.

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.

Eksperimentalni podaci pokazuju da ibuprofen može inhibirati učinak niskih doza ASK na agregaciju trombocita kada se zajedno primjenjuju. Ipak limitiranost ovih podataka i nejasnoće glede ekstrapolacije ex vivo podataka na kliničku situaciju upućuju da se ne mogu donijeti čvrsti zaključci u svezi s redovitom upotrebom ibuprofena, a isto tako se podrazumijeva da nije vjerojatno da ima klinički relevantnog učinka prilikom povremene upotrebe ibuprofena (vidi odjeljak 5.1.).

#### **4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje**

##### Trudnoća

Dostupni su nekonzistentni podaci iz epidemioloških studija koji se odnose na povezanost između unosa ASK tijekom rane trudnoće i povišenog rizika za malformacije (rascjep nepca, srčane malformacije). Ipak, ovaj rizik izgleda da je nizak u terapijskom rasponu doze (dnevne doze od 50 i 150 mg). Zbog inhibicije sinteze prostaglandina, doze ASK koje se koriste za analgeziju mogu uzrokovati produžetak gestacije, ako su uzete tijekom zadnjeg trimestra, kao i prijevremeno zatvaranje Botallijevog ductus arteriosusa, ako se uzima između 28. i 30. tjedna trudnoće. Takve doze mogu nadalje uzrokovati pojačanu sklonost krvarenju u majke i djeteta kao i intrakranijalnog krvarenja u nedonoščadi ako su uzete ubrzo nakon trudova.

Sadašnje iskustvo proisteklo iz upotrebe ASK u trudnica u dnevnim dozama između 50 i 150 mg tijekom drugog i trećeg trimestra ne daje podatke za tokolizu, pojačanu sklonost krvarenju ili prijevremeno zatvaranje Botallijevog duktusa.

Ne postoje podaci za dnevne doze između 150 i 300 mg.

##### 1. i 2. trimestar

Tijekom prvog i drugog trimestra Cardiopirin se smije prepisivati samo ako postoji jasna indikacija.

##### 3. trimestar

Primjena Cardiopirina tijekom trećeg trimestra je kontraindicirana (vidi odjeljak 4.3 Kontraindikacije).

##### Dojenje

Aktivna tvar ASK i njeni metaboliti se izlučuju u mlijeko dojilja, ali u malim količinama. Štetni učinci na dijete nisu do sada utvrđeni pa prekid dojenja nije potreban prilikom kratkotrajne primjene dnevnih doza do 150 mg. Tijekom dugotrajne primjene ili unosa većih doza (više od 150 mg dnevno) bolesnice trebaju potpuno prekinuti dojenje.

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

Nije značajno.

#### **4.8. Nuspojave**

Nuspojave su prikazane prema organskom sustavu i učestalosti. Učestalost se definira na sljedeći način:

*vrlo česte* ( $\geq 1/10$ )

*česte* ( $\geq 1/100$  to  $< 1/10$ )

*manje česte* ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ )

*rijetke* ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1000$ )

*vrlo rijetke* ( $< 1/10000$ )

*nepoznata* ( iz dostupnih podataka učestalost se ne može odrediti).

##### **Poremećaji krvi i limfnog sustava**

Rijetke: produljenje vremena krvarenja, trombocitopenija

Krvarenja kao što su iz nosa, gingive i kože će vjerojatno biti produžena. Ovaj učinak može trajati 4 do 8 dana nakon početka liječenja.

Izuzetno do vrlo rijetko prijavljeno je teško krvarenje kao što je cerebralno krvarenje, posebno u bolesnika sa nekontroliranom hipertenzijom i/ili istovremeno na antikoagulantnoj terapiji, koje u izoliranim slučajevima može biti opasno po život.

#### **Poremećaji živčanog sustava**

Glavobolja, vrtoglavica, omaglica, poremećaji sluha ili tinitus mogu biti simptomi predoziranja, posebno u djece i starijih osoba (vidi odjeljak 4.9. Predoziranje)

#### **Poremećaji imunološkog sustava**

Manje česte: preosjetljivost kao što su bronhospazam, kožne reakcije.

Rijetke: preosjetljivost (Erythema exsudativum multiforme u izoliranim slučajevima), koja može biti praćena sa sniženjem krvnog tlaka, dispnejom, anafilaktičkom reakcijom i angioneurotskim edemom, posebice u osoba koje boluju od astme.

#### **Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja**

Rijetke: izazivanje astmatičnih napadaja, bronhospazam, alergijski rinitis.

#### **Poremećaji probavnog sustava**

Česte: gastrointestinalni poremećaji kao što sudispepsija, mučnina, povraćanje, proljev, kao i minimalni gubitak krvi putem probavnog sustava (mikrokrvarenja)

Manje česte: gastrointestinalno krvarenje kao i gastrointestinalni ulkusi.

Simptomi ozbiljnog želučanog krvarenja mogu biti crna stolica ili povraćanje krvi.

Nakon dugotrajne primjene Cardiopirina može nastati anemija zbog nedostatka željeza kao posljedice gubitka krvi zbog okultnog gastrointestinalnog krvarenja.

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

Vrlo rijetko: hipoglikemija

Acetilsalicilatna kiselina smanjuje izlučivanje urične kiseline. To može izazvati napadaj gihta u predisponiranih bolesnika.

#### **Poremećaji jetre i žuči**

Vrlo rijetko: povišene vrijednosti jetrenih enzima

Reyeov sindrom je rijetka ali teška bolest u djece koja se najčešće javlja kao posljedica virusne infekcije kao što je gripa ili varicela ili kao posljedica primjene acetilsalicilne kiseline ili nekih drugih salicilata.

#### **Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava**

Rijetke: uzimanje viših doza tijekom duljeg razdoblja može dovesti do poremećaja funkcije bubrega.

#### **Poremećaji kože i potkožnog tkiva**

Mogu se javiti kožni osipi, urtikarija, svrbež.

#### 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**

Općenito, treba razlikovati kronično predoziranje sa ASK praćeno uglavnom poremećajima centralnog živčanog sustava kao što su mamurluk, vrtoglavica, smetenost i povraćanje (salicilizam), od akutne intoksikacije.

Glavni pokazatelj akutne intoksikacije sa ASK je teški poremećaj acido-bazne ravnoteže. Čak i s terapijskim dozama može doći do respiratorne alkaloze s obzirom na pojačano disanje (hiperventilaciju). Ona se kompenzira pojačanim renalnim izlučivanjem hidrogen karbonata, stoga pH krvi ostaje normalan. Pri toksičnim dozama ova kompenzacija nije dovoljna pa pH krvi kao i koncentracija hidrogen karbonata pada. Vrijednosti parcijalnog tlaka ugljičnog dioksida u krvi mogu biti normalne. Očito postoji klinička slika metaboličke acidoze. U stvarnosti to je kombinacija respiratorne i metaboličke acidoze. Uzroci su: poremećaj disanja zbog toksičnih doza, nakupljanje kiseline, djelomice zbog snižene renalne ekskrecije (sumporne i fosforne kiseline kao i acetilsalicilatne, mliječne, acetooctene kiseline itd.) što je posljedica poremećaja u metabolizmu ugljikohidrata. Nadalje, postoji poremećaj ravnoteže elektrolita. Nastaje težak gubitak kalija.

### **Simptomi akutne intoksikacije**

Simptomi blaže akutne intoksikacije (200-400 µg/ml):

Osim poremećaja acido-bazne ravnoteže i ravnoteže elektrolita (npr. gubitak kalija) uočena je i hipoglikemija, kožni osip kao i gastrointestinalno krvarenje, hiperventilacija, tinitus, mučnina, povraćanje, vidni i slušni poremećaji, glavobolja, vrtoglavica i konfuznost.

U teškoj intoksikaciji (više od 400 µg/ml) mogu se javiti delirij, tremor, nedostatak zraka, izraženo znojenje, suhoća, hipertermija kao i koma.

U letalnoj intoksikaciji smrt obično nastaje kao posljedica respiratorne insuficijencije.

### **Liječenje intoksikacija**

Mogućnosti liječenja u slučaju intoksikacije s ASK temelji se na stupnju teškoće intoksikacije kao i kliničkim simptomima intoksikacije. Oni su u skladu s uobičajenim mjerama za snižavanje resorpcije aktivne tvari uz praćenje ravnoteže vode i elektrolita kao i za poremećaj regulacije temperature i disanja. Prioritet treba dati mjerama koje ubrzavaju izlučivanje i normalizaciju acido-bazne kao i elektrolitske ravnoteže. Osim intravenskog davanja natrijevog hidrogenkarbonata i kalijevog klorida mogu se dati i diuretici. Urin treba biti lužnat kako bi se pojačala ionizacija salicilata i smanjila tubularna resorpcija. Praćenje koncentracije u krvi (pH, pCO<sub>2</sub>, hidrogen karbonat, kalij itd.) se jako preporučuje.

U teškim slučajevima može biti potrebno intenzivno medicinsko liječenje (alkalna forsirana diureza, hemodijaliza) te se može primijeniti diazepam u slučajevima konvulzija.

## **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

### **5.1. Farmakodinamička svojstva**

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

Antitrombotski učinak ASK temelji se na inhibiciji sinteze tromboksana A<sub>2</sub> u trombocitima. Ovo se postiže acetilacijom ciklooksigenaze što rezultira inhibicijom sinteze tromboksana A<sub>2</sub> (prostaglandin koji potpomaže agregaciju trombocita i vazokonstrikciju). Ovaj učinak je trajan i obično je održan tijekom čitavog osmodnevnog životnog vijeka trombocita.

Novije kliničke studije pokazuju da antitrombotski učinak ASK postoji već kod vrlo niskih doza. ASK se također upotrebljava u liječenju Kawasaki-sindroma koji se rijetko javlja. Daju se odgovarajuće doze sukladno stručnoj literaturi.

Zbog inhibicije sinteze prostanglandina, ASK također pripada skupini nesteroidnih antireumatika (NSAIDs) u obliku kiseline sa analgetskim, antipiretskim i antiupalnim svojstvima.

Eksperimentalni podaci upućuju da bi ibuprofen mogao inhibirati učinak niskih doza ASK na agregaciju trombocita ako se primjenjuju istovremeno. U jednom ispitivanju kada je uzeta jednokratna doza ibuprofena od 400 mg 8 sati prije ili unutar 30 minuta nakon neposrednog otpuštanja ASK u dozi od

81 mg pojavio se sniženi učinak ASK na stvaranje tromboksana ili agregaciju trombocita. Ipak, limitiranost ovih podataka i nejasnoće u vezi s ekstrapolacijom ex vivo podataka na kliničku situaciju upućuju da se može donijeti čvrsti zaključak u slučaju kada se ibuprofen redovito uzima, ali da nema klinički relevantnih podataka koji bi se mogli uzeti u obzir za povremenu upotrebu ibuprofena.

## 5.2. Farmakokinetička svojstva

### Apsorpcija

Prilikom primjene želučanootpornih tableta ASK se resorbira u duodenumu. Maksimalna razina u plazmi može se izmjeriti 3 sata nakon davanja.

### Distribucija

Vežanje na proteine plazme ovisno je o koncentraciji: postignute su vrijednosti od 49% sve do iznad 70% (ASK) kao i od 66% do 98% (salicilna kiselina). Cardiopirin želučanootporne tablete su bioekvivalentne s vodenom otopinom ASK dok je vrijeme poluživota produženo posebnim galenskim oblikom sa 2 na 4 sata.

Salicilna kiselina prolazi placentu i izlučuje se u majčinom mlijeku.

### Biotransformacija

ASK se enzimatski hidrolizira na salicilnu kiselinu u sluznici crijeva te najvećim dijelom u jetri. Potom se salicilna kiselina glukuronizira u jetri.

### Eliminacija

Izlučivanje salicilne kiseline (85% s alkalnim i 10% sa kiselim urinom) i njezinih konjugata i derivata uglavnom je putem bubrega.

## 5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički rezultati su dobiveni nakon peroralne, nazalne, supkutane i intravenske primjene kod miševa, zamoraca, zečeva i pasa.

U pokusima sa kroničnim toksicitetom sa humanim terapijskim dozama ASK nisu se pojavile značajne razlike u usporedbi sa kontrolnom skupinom.

In vitro ispitivanja nisu pokazala mutageni potencijal ASK.

Pokusi na miševima i štakorima nisu pokazali kancerogeni potencijal ASK.

Reproduktivna toksikologija:

U eksperimentalnih životinja (štakor, pas) javili su se teratogeni učinci kod primjene većih doza ASK. Poremećaji implantacije embrija, embrio i fetotoksični učinci kao i poremećaji sposobnosti za učenje opisani su u potomstvu nakon prenatalnog izlaganja.

## 6. FARMACEUTSKI PODACI

### 6.1. Popis pomoćnih tvari

*Jezgra:*

laktoza hidrat  
celuloza, mikrokristalična  
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni  
krumpirov škrob

*Film ovojnica:*

talk  
triacetin  
metakrilatna kiselina/etilakrilat kopolimer (1:1), 30 postotna disperzija.

## **6.2. Inkompatibilnosti**

Nije primjenjivo.

## **6.3. Rok valjanosti**

3 godine

## **6.4. Posebna mjere pri čuvanju lijeka**

Lijek čuvati na temperaturi ispod 30°C u originalnom pakiranju, zaštićeno od vlage.

## **6.5. Vrsta i sadržaj spremnika**

30 (3x10) tableta u blister pakiranju, u kartonskoj kutiji

## **6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje**

Nema posebnih zahtjeva.

## **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

PharmaSwiss Češka republika s.r.o.,  
Jankovcova 1569/2c,  
17000 Prag 7  
Češka Republika

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

HR-H-099342507

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

Datum prvog odobrenja: 24. veljače 2005.  
Datum posljednje obnove odobrenja: 08. lipnja 2015.

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

**02. srpnja 2020.**