

## **POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## 1. IME ZDRAVILA

Aspirin 500 mg obložene tablete

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena obložena tableta vsebuje 500 mg acetilsalicilne kisline.

Pomožna snov z znanim učinkom: Ena obložena tableta vsebuje 3,12 mmol (ali 71,7 mg) natrija.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

obložena tableta

Opis: bele do umazano bele, okrogle, bikonveksne, obložene tablete premera 12 mm z Bayerjevim križem na eni strani in oznako »BA 500« na drugi strani.

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Simptomatsko zdravljenje zvišane telesne temperature in/ali blage do zmerne bolečine.

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

#### Odmerjanje

Odrasli in mladostniki (stari 16 let in več):

Odmerek je 1 do 2 tableti, ki ga bolnik lahko ponovno vzame čez najmanj 4 ure. Največji dnevni odmerek je 6 tablet in se ga ne sme prekoračiti.

Starejši bolniki (stari 65 let in več):

Odmerek je 1 tableta, ki ga bolnik lahko ponovno vzame čez najmanj 4 ure. Največji dnevni odmerek so 4 tablete in se ga ne sme prekoračiti.

Mladostniki, stari od 12 do 15 let (40 do 50 kg):

Odmerek je 1 tableta, ki ga bolnik lahko ponovno vzame čez najmanj 4 ure. Največji dnevni odmerek je 6 tablet in se ga ne sme prekoračiti.

Acetilsalicilne kisline se ne sme jemati več kot 3 dni (za zniževanje zvišane telesne temperature) oziroma več kot 3 do 4 dni (za lajšanje bolečine), razen če tako predpiše zdravnik.

Pediatrična populacija:

Acetilsalicilne kisline se ne sme uporabljati pri otrocih, mlajših od 12 let (lažjih od 40 kg), če zdravila ne predpiše zdravnik. Priporočeni odmerek je 60 mg/kg/dan, ki je razdeljen na 4 do 6 odmerkov, kar ustreza 15 mg/kg vsakih 6 ur oziroma 10 mg/kg vsake 4 ure.

Acetilsalicilno kislino je treba uporabljati previdno pri bolnikih z jetrno ali ledvično okvaro ali težavami s cirkulacijo.

#### Način uporabe

Za peroralno uporabo. Tablete je treba vzeti z veliko vode.

Dvojni trak odprete tako, da ga odtrgate s katerega koli roba.

### 4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na acetilsalicilno kislino ali druge salicilate ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1,
- pri bolnikih, ki imajo v anamnezi astmatske napade ali preobčutljivostne reakcije (npr. koprivnico, angioedem, hud rinitis, šok) po jemanju salicilatov oziroma snovi s podobnim delovanjem (nesteroidna protivnetna zdravila),
- pri akutni razjedi,
- pri hemoragični diatezi,
- pri hudi ledvični insuficienci,
- pri hudi jetrni insuficienci,
- pri hudem srčnem popuščanju,
- pri bolnikih, ki jemljejo metotreksat v odmerkih, ki so večji od 20 mg/teden, skupaj z acetilsalicilno kislino v odmerkih, ki delujejo protivnetno, analgetično ali antipiretično (glejte poglavje 4.5),
- pri bolnikih, ki jemljejo peroralne antikoagulate skupaj z acetilsalicilno kislino v odmerkih, ki delujejo protivnetno, analgetično ali antipiretično in pri bolnikih z razjedami želodca ali dvanajstnika v anamnezi (glejte poglavje 4.5),
- od začetka 6. meseca nosečnosti (po 24 tednih amenoreje) (glejte poglavje 4.6).

### 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

- V primeru sočasnega jemanja drugih zdravil je treba, v izogib tveganju za preveliko odmerjanje, preveriti ali je acetilsalicilna kislina sestavina drugih zdravil.
- Pri otrocih z znaki virusne okužbe (zlasti pri noricah in gripi podobnih epizodah), so poročali o Reyevem sindromu – zelo redki, a potencialno smrtno nevarni bolezn, ne glede na to, ali so jemali acetilsalicilno kislino ali ne. Zato se sme acetilsalicilno kislino otrokom v takih stanjih dati le po navodilu zdravnika in ko drugi ukrepi niso bili uspešni. V primeru nenehnega bruhanja, motnje zavesti ali neobičajnega vedenja se mora prekiniti zdravljenje z acetilsalicilno kislino.
- Glavobola, ki se pojavi pri dolgotrajni uporabi velikih odmerkov analgetikov, se ne sme zdraviti z večjimi odmerki.
- Redna uporaba analgetikov, zlasti kombinacije analgetikov, lahko povzroči nastanek trajnih lezij v ledvicah in tveganja za ledvično okvaro.
- Zdravilo je treba uporabljati posebno previdno v naslednjih primerih: pri bolnikih z motnjami v delovanju ledvic ali bolnikih z motnjami v kardiovaskularnem obtoku (npr. ledvična žilna bolezen, kongestivno srčno popuščanje, zmanjšan intravaskularni volumen, večji kirurški poseg, sepsa ali večji hemoragični dogodki), ker lahko acetilsalicilna kislina še dodatno poveča tveganje za motnje v delovanju ledvic in akutno odpoved ledvic.
- Pri bolnikih s hudim pomanjkanjem encima glukoza-6-fosfatne dehidrogenaze (G6PD) lahko veliki odmerki acetilsalicilne kisline povzročijo hemolizo. Pri bolnikih s pomanjkanjem encima G6PD, mora uporaba acetilsalicilne kisline potekati pod nadzorom zdravnika.
- Zdravljenje je treba skrbno spremljati:
  - pri bolnikih z anamnezo razjede na želodcu ali dvanajstniku, krvavitvijo v prebavilih ali gastritisom,
  - pri bolnikih z ledvično insuficienco,
  - pri bolnikih z jetrno insuficienco,
  - pri bolnikih z astmo: pojav astmatskega napada je lahko pri nekaterih bolnikih povezan z alergijo na nesteroidna protivnetna zdravila ali acetilsalicilno kislino; v takem primeru je to zdravilo kontraindicirano (glejte poglavje 4.3),

- pri bolnicah z metroragijo ali menoragijo (tveganjem za zvečanje volumna in trajanja menstruacijske krvavitve).
- Krvavitve v prebavilih ali razjede/predrtja se lahko pojavijo kadar koli med zdravljenjem, tudi pri bolniku brez predhodnih znakov ali anamneze. Relativno tveganje je večje pri starejših bolnikih, bolnikih z majhno telesno maso ter bolnikih, ki prejemajo antikoagulate ali zaviralce agregacije trombocitov (glejte poglavje 4.5). V primeru krvavitve v prebavilih je treba takoj prenehati z zdravljenjem.
- Zaradi zaviralnega učinka acetilsalicilne kisline na agregacijo trombocitov, ki se pojavi že pri zelo majhnih odmerkih in traja več dni, je treba bolnika opozoriti na tveganje za krvavitve med kirurškim posegom in po njem, tudi med manjšim posegom (npr. izdrtje zoba).
- Acetilsalicilna kislina, v odmerkih, ki delujejo analgetično ali antipiretično, zavira izločanje sečne kisline; v odmerkih, ki delujejo protivnetno (uporabljajo se v revmatologiji) pa pospešuje izločanje sečne kisline z urinom.
- Uporaba tega zdravila v obdobju dojenja ni priporočljiva (glejte poglavje 4.6).

Kombinacije z acetilsalicilno kislino, katerih uporaba ni priporočljiva<sup>1</sup>:

- peroralni antikoagulanti in acetilsalicilna kislina v odmerkih, ki delujejo analgetično oziroma antipiretično (*enkratni odmerek  $\geq 500$  mg in/ali  $< 3$  g na dan*) pri bolnikih brez razjede želodca ali dvanajstnika v anamnezi (glejte poglavje 4.5)
- druga nesteroidna protivnetna zdravila (NSAID) in acetilsalicilna kislina v odmerkih, ki delujejo protivnetno (*enkratni odmerek  $\geq 1$  g in/ali  $\geq 3$  g na dan*) ali v odmerkih, ki delujejo analgetično oziroma antipiretično (*enkratni odmerek  $\geq 500$  mg in/ali  $< 3$  g na dan*) (glejte poglavje 4.5)
- nizkomolekularni heparini (ter sorodne molekule) in nefrakcionirani heparini v terapevtskih odmerkih, oziroma pri starejših bolnikih ( $\geq 65$  let) ne glede na odmerek heparina, in acetilsalicilna kislina v odmerkih, ki delujejo protivnetno (*enkratni odmerek  $\geq 1$  g in/ali  $\geq 3$  g na dan*) ali analgetično oziroma antipiretično (*enkratni odmerek  $\geq 500$  mg in/ali  $< 3$  g na dan*) (glejte poglavje 4.5)
- klopidogrel (uporaba kombinacije z acetilsalicilno kislino izven odobrenih indikacij pri bolnikih z akutnim koronarnim sindromom) (glejte poglavje 4.5)
- tiklopidin (glejte poglavje 4.5)
- urikozuriki (glejte poglavje 4.5)
- glukokortikoidi (razen nadomestnega zdravljenja s hidrokortizonom) in acetilsalicilna kislina v odmerkih, ki delujejo protivnetno (*enkratni odmerek  $\geq 1$  g in/ali  $\geq 3$  g na dan*) (glejte poglavje 4.5)
- pemetreksed pri bolnikih z blago do zmerno ledvično okvaro (kreatininski očistek med 45 ml/min in 80 ml/min) (glejte poglavje 4.5)
- anagrelid: povečano tveganje za krvavitve in zmanjšanje antitrombotičnega učinka (glejte poglavje 4.5).

To zdravilo vsebuje 71,7 mg natrija na tableto, kar je enakovredno 3,6 % največjega dnevnega vnosa natrija za odrasle osebe, ki ga priporoča SZO in znaša 2 g.

<sup>1</sup> Vsebina tega odstavka se ne zrcali v navodilu za uporabo, ker je le-ta z vidika laika enakovredno vključena v informacije, navedene v poglavju 4.5.

#### 4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

V nadaljnjem besedilu se uporabljajo naslednje definicije:

Odmerki acetilsalicilne kisline, ki delujejo protivnetno, so opredeljeni kot "enkratni odmerek  $\geq 1$  g in/ali  $\geq 3$  g na dan".

Odmerki acetilsalicilne kisline, ki delujejo analgetično oziroma antipiretično so opredeljeni kot "enkratni odmerek  $\geq 500$  mg in/ali  $< 3$  g na dan".

Zaradi lastnosti zaviranja agregacije trombocitov je v medsebojno delovanje vpletenih več učinkovin: abciksimab, acetilsalicilna kislina, cilostazol, klopidogrel, epoprostenol, eptifibatid, iloprost, trometamolijev iloprost, prasugrel, tiklopidin, tirofiban, tikagrelor.

Uporaba več zaviralcev agregacije trombocitov zveča tveganje za krvavitve, kakor tudi njihova kombinacija s heparinom ali sorodnimi molekulami, peroralnimi antikoagulantami ali drugimi trombolitiki, kar je nujno upoštevati pri izvajanju rednega kliničnega spremljanja.

Kombinacije, ki so kontraindicirane (glejte poglavje 4.3):

- Metoreksat v odmerkih  $> 20$  mg/teden in acetilsalicilna kislina v odmerkih, ki delujejo protivnetno ali analgetično oziroma antipiretično: zvečana toksičnost metotreksata, še zlasti hematološka toksičnost (acetilsalicilna kislina zmanjša ledvični očistek metotreksata).
- Peroralni antikoagulantni in acetilsalicilna kislina v odmerkih, ki delujejo protivnetno ali analgetično oziroma antipiretično pri bolnikih z razjedo želodca ali dvanajstnika v anamnezi: večje tveganje za krvavitve.

Kombinacije, ki niso priporočljive:

- Peroralni antikoagulantni in acetilsalicilna kislina v odmerkih, ki delujejo analgetično oziroma antipiretično, pri bolnikih, ki nimajo razjede želodca ali dvanajstnika v anamnezi: večje tveganje za krvavitve.
- Druga nesteroidna protivnetna zdravila (NSAID) in acetilsalicilna kislina v odmerkih, ki delujejo protivnetno, ali analgetično oziroma antipiretično: večje tveganje za razjede prebavil in krvavitve.
- Nizkomolekularni heparini (ter sorodne molekule) in terapevtski odmerki nefrakcioniranih heparinov, oziroma pri starejših bolnikih ( $\geq 65$  let) ne glede na odmerek heparina, in acetilsalicilna kislina v odmerkih, ki delujejo protivnetno, ali analgetično oziroma antipiretično: večje tveganje za krvavitve (zaviranje agregacije trombocitov in destruktivno delovanje acetilsalicilne kisline na sluznico želodca in dvanajstnika). Uporabiti je treba drugo protivnetno, analgetično ali antipiretično zdravilo.
- Klopidogrel (uporaba kombinacije z acetilsalicilno kislino izven odobrenih indikacij pri bolnikih z akutnim koronarnim sindromom): večje tveganje za krvavitve. Če se ni mogoče izogniti sočasni uporabi, se priporoča klinično spremljanje.
- Tiklopidin: večje tveganje za krvavitve. Če se ni mogoče izogniti sočasni uporabi, se priporoča klinično spremljanje.
- Urikozuriki (benzbromaron, probenecid): zmanjšanje urikozuričnega učinka zaradi kompeticije v ledvičnih tubulih pri izločanju sečne kisline z urinom.
- Glukokortikoidi (razen nadomestno zdravljenje s hidrokortizonom) in acetilsalicilna kislina v odmerkih, ki delujejo protivnetno: večje tveganje za krvavitve.

- Pemetreksed pri bolnikih z blago do zmerno ledvično okvaro (kreatininski očistek med 45 ml/min in 80 ml/min) in acetilsalicilna kislina v odmerkih, ki delujejo protivnetno: večje tveganje za toksičnost pemetrekseda (acetilsalicilna kislina zmanjša ledvični očistek pemetrekseda).
- Anagrelid: večje tveganje za krvavitve in zmanjšanje antitrombotičnega učinka. Če se ni mogoče izogniti sočasni uporabi, se priporoča klinično spremljanje.

Kombinacije, pri katerih je potrebna previdnost:

- Diuretiki, zaviralci angiotenzinske konvertaze (zaviralci ACE) in antagonisti angiotenzinskega II receptorja ter acetilsalicilna kislina v odmerkih, ki delujejo protivnetno ali analgetično oziroma antipiretično. Pri dehidriranih bolnikih se lahko, zaradi zmanjšanja glomerulne filtracije, po zmanjšanju sinteze prostaglandinov v ledvicah pojavi akutna ledvična odpoved. Poleg tega se lahko pojavi slabši antihipertenzivni učinek. Zagotoviti je treba, da je bolnik hidriran in na začetku zdravljenja spremljati delovanje ledvic.
- Metotreksat v odmerkih  $\leq 20$  mg/teden in acetilsalicilna kislina v odmerkih, ki delujejo protivnetno ali analgetično oziroma antipiretično: večja toksičnost metotreksata, še zlasti hematološka toksičnost (acetilsalicilna kislina zmanjša ledvični očistek metotreksata). V prvih tednih sočasne uporabe je treba tedensko spremljati število krvnih celic. Skrbno spremljanje je zahtevano pri bolnikih z ledvično okvaro (celo blago) kakor tudi starejših bolnikov.
- Klopidoogrel (v odobrenih indikacijah v kombinaciji z acetilsalicilno kislino pri bolnikih z akutnim koronarnim sindromom): večje tveganje za krvavitve. Priporočljivo je klinično spremljanje.
- Zdravila z delovanjem na sluznico prebavil, antacidi in aktivno oglje: večje izločanje acetilsalicilne kisline zaradi alkalizacije urina. Priporočljivo je, da med uporabo zdravil z delovanjem na sluznico prebavil ali antacidov in jemanjem acetilsalicilne kisline mineta vsaj 2 uri.
- Pemetreksed pri bolnikih z normalnim ledvičnim delovanjem in acetilsalicilna kislina v odmerkih, ki delujejo protivnetno: večje tveganje za toksičnost pemetrekseda (acetilsalicilna kislina zmanjša ledvični očistek pemetrekseda). Treba je spremljati delovanje ledvic.

Kombinacije, ki jih je treba upoštevati:

- Glukokortikoidi (razen nadomestno zdravljenje s hidrokortizonom) in acetilsalicilna kislina v odmerkih, ki delujejo analgetično oziroma antipiretično: večje tveganje za krvavitve.
- Deferasiroks in acetilsalicilna kislina v odmerkih, ki delujejo protivnetno ali analgetično oziroma antipiretično: večje tveganje za razjede prebavil in krvavitve.
- Nizkomolekularni heparini (ter sorodne molekule) in preventivni odmerki nefrakcioniranih heparinov pri starejših bolnikih ( $\geq 65$  let): sočasna uporaba vpliva na različne faze hemostaze in tako zveča tveganje za krvavitve. To je treba upoštevati pri bolnikih, mlajših od 65 let, ki sočasno uporabljajo preventivne odmerke heparina (ali sorodnih molekul) ter acetilsalicilno kislino (ne glede na odmerek), in jih klinično spremljati, po potrebi tudi z laboratorijskimi preiskavami.
- Trombolitiki: večje tveganje za krvavitve.
- Selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina (citalopram, escitalopram, fluoksetin, fluvoksamin, paroksetin, sertralin): večje tveganje za krvavitve.

#### 4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

##### Nosečnost

Zavrtje sinteze prostaglandinov lahko škodljivo vpliva na nosečnost in/ali razvoj zarodka oz. plodu. Podatki iz epidemioloških študij kažejo, da obstaja večje tveganje za spontane splave, malformacije srca in gastroshizo po uporabi zaviralcev sinteze prostaglandinov v zgodnji nosečnosti.

Absolutno tveganje za srčnožilne malformacije se je povečalo z manj kot 1 % na približno 1,5 %. Tveganje se verjetno stopnjuje z odmerkom in trajanjem zdravljenja.

Uporaba zaviralcev sinteze prostaglandina pri živalih poveča izgube pred in po ugnezdenju ter smrtnost zarodkov in plodov. Poleg tega so med uporabo zaviralcev sinteze prostaglandinov v obdobju organogeneze ugotovili večjo incidenco različnih malformacij, vključno s srčnožilnimi.

Od 20. tedna nosečnosti dalje lahko uporaba acetilsalicilne kisline povzroči oligohidramnij zaradi motenj delovanja ledvic pri plodu. To se lahko pojavi kmalu po začetku zdravljenja in je običajno reverzibilno po ukinitvi zdravljenja. Poleg tega so po zdravljenju v drugem tromesečju nosečnosti poročali o konstrikciji arterioznega duktusa, ki je v večini primerov izzvenela po ukinitvi zdravljenja. V prvih 24 tednih amenoreje se zato acetilsalicilne kisline ne sme dajati, razen če je to nujno potrebno. Če ženska, ki poskuša zanositi, ali noseča ženska v prvih 24 tednih amenoreje, jemlje acetilsalicilno kislino, mora odmerek biti čim manjši, trajanje zdravljenja pa čim krajše. Po večdnevni izpostavljenosti acetilsalicilni kislini od 20. tedna nosečnosti dalje je treba razmisliti o prenatalnem spremljanju glede oligohidramnija in konstrikcije arterioznega duktusa. Če se pojavi oligohidramnij ali konstrikcija arterioznega duktusa, je treba zdravljenje z acetilsalicilno kislino ukiniti.

Po 24. tednu amenoreje lahko vsi zaviralci sinteze prostaglandinov pri plodu povzročijo:

- kardiopulmonalno toksičnost (prezgodnja konstrikcija/zaprtje arterioznega duktusa in pljučna hipertenzija),
- motnjo delovanja ledvic (glejte zgoraj),

pri materi in novorojenčku ob koncu nosečnosti pa:

- morebitno podaljšanje časa krvavitve, tj. antiagregacijski učinek, ki se lahko pojavi tudi pri zelo majhnih odmerkih,
- zavrtje krčenja maternice s posledičnim zapoznelim ali podaljšanim porodom.

Zato je acetilsalicilna kislina po več kot 5 mesecih nosečnosti (po 24 tednih amenoreje) kontraindicirana (glejte poglavje 4.3).

#### Dojenje

Acetilsalicilna kislina prehaja v materino mleko. Zato uporaba acetilsalicilne kisline v obdobju dojenja ni priporočljiva (glejte poglavje 4.4).

#### Plodnost

Obstajajo dokazi, da lahko zdravila, ki zavirajo sintezo ciklooksigenaze/prostaglandinov, poslabšajo plodnost ženske z neposrednim vplivom na ovulacijo. Učinek izgine po prenehanju zdravljenja.

### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Acetilsalicilna kislina nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

### **4.8 Neželeni učinki**

Pogostnosti: neznan (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

#### **Bolezni krvi in limfatičnega sistema**

Krvavitve in nagnjenost h krvavitvam (epistaksa, krvavitve iz dlesni, purpura, itd.) s podaljšanim časom krvavitve. Tveganje za krvavitve lahko traja od 4 do 8 dni po prekinitvi jemanja acetilsalicilne kisline. Lahko zveča tveganje za krvavitve med kirurškim posegom. Lahko se pojavijo tudi krvavitve v prebavilih in znotrajlobanjska krvavitve.

#### **Bolezni imunskega sistema**

Preobčutljivostne reakcije, anafilaktična reakcija, astma, angioedem.

### **Bolezni živčevja**

Glavobol, omotica, občutek izgube sluha, tinitus, ki so običajno povezani s prevelikim odmerjanjem, znotrajlobanjska krvavitev.

### **Bolezni prebavil**

Bolečina v trebuhu, prikrita ali neprikrita krvavitev v prebavilih (hematemeza, melena, itd.), ki vodi v anemijo zaradi pomanjkanja železa. Tveganje za krvavitve je odvisno od odmerka.

Želodčna razjeda in predrtje.

Zožitev posameznih delov črevesja (črevesna diafragmalna bolezen) (zlasti pri dolgotrajnem zdravljenju).

### **Bolezni sečil**

Poročali so o motnjah v delovanju ledvic in akutni poškodbi ledvic.

### **Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov**

Povečanje vrednosti jetrnih encimov je večinoma reverzibilno po prekinitvi zdravljenja, jetrne poškodbe, v glavnem hepatocelularne.

### **Bolezni kože in podkožja**

Koprivnica, kožne reakcije.

### **Splošne težave**

Reyev sindrom (glejte poglavje 4.4).

### **Poročanje o domnevnih neželenih učinkih**

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

## **4.9 Preveliko odmerjanje**

Tveganje za preveliko odmerjanje je treba upoštevati pri starejših bolnikih in še zlasti pri mlajših otrocih (preveliko odmerjanje s terapevtskimi odmerki ali pogostejša nenamerna zastrupitev), ker je zanje lahko smrtno.

### **Simptomi**

Zmerna zastrupitev:

Simptomi kot so zvenenje v ušesih, občutek okvarjenega sluha, glavobol ter omotica kažejo na preveliko odmerjanje in jih je možno obvladati z zmanjšanjem odmerjanja.

Huda zastrupitev:

Simptomi vključujejo: zvišano telesno temperaturo, hiperventilacijo, ketozo, respiratorno alkalozo, metabolično acidozo, komo, kardiovaskularni kolaps, respiratorno insuficienco, hudo hipoglikemijo.

Pri otrocih je preveliko odmerjanje lahko usodno že po posameznem odmerku 100 mg/kg.

### **Nujna zdravniška pomoč**



- takojšen prevoz do specializirane bolnišnične enote
- izpiranje želodca in dajanje aktivnega oglja
- nadziranje acido-baznega ravnovesja
- alkalizacija urina in spremljanje vrednosti pH urina
- hemodializa v primeru hude zastrupitve
- simptomatsko zdravljenje

## 5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

### 5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila z delovanjem na živčevje, drugi analgetiki in antipiretiki, oznaka ATC: N02BA01

Acetilsalicilna kislina spada v skupino kislih nesteroidnih protivnetnih zdravil z analgetičnimi, antipiretičnimi in protivnetnimi lastnostmi. Njeno delovanje temelji na ireverzibilnem zavrtju ciklooksigenaz, ki sodelujejo v sintezi prostaglandinov.

V kliničnih študijah je acetilsalicilna kislina v peroralnih odmerkih od 300 do 1000 mg učinkovito lajšala bolečine, kot so tenzijski glavobol, migrenski glavobol, zobobol, pri vnetem grlu, primarni dismenoreji, bolečinah v mišicah in sklepih ter zniževala zvišano telesno temperaturo pri prehladu ali gripi. Uporablja se tudi pri akutnih in kroničnih vnetnih boleznih kot so revmatoidni artritis, osteoartritis in ankilozirajoči spondilitis.

Acetilsalicilna kislina zavira agregacijo trombocitov in nastajanje tromboksana A<sub>2</sub> v trombocitih. Dnevni odmerki 75 do 300 mg se uporabljajo pri zdravljenju različnih žilnih bolezni.

### 5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija:

Formulacija zdravila omogoča hitro lajšanje akutne blage do zmerne bolečine. Hitro lajšanje bolečine je posledica hitrega začetka delovanja zaradi krajšega časa do največje plazemske koncentracije. V formulaciji so združeni mleti delci učinkovine, acetilsalicilne kisline, in dobro topne sestavine, kar ima za posledico hiter razpad jedra tablete. Zaradi hitrega razpada zdravila je absorpcija acetilsalicilne kisline hitrejša (uporabljena blagovna znamka MicroActive).

Po peroralni uporabi se acetilsalicilna kislina zelo hitro in popolnoma absorbira iz prebavil. Med absorpcijo in po njej se spremeni v glavni presnovek - salicilno kislino. V študijah biološke uporabnosti je acetilsalicilna kislina dosegla največjo koncentracijo v plazmi po približno 17,5 minutah, salicilna kislina pa po 45 minutah. V primerjavi te formulacije z običajnimi tabletami acetilsalicilne kisline (Aspirin®) se je čas do največje koncentracije v plazmi zmanjšal za 2,6-krat oziroma za 4,0-krat.

Kasnejše primerjalne študije učinkovitosti pri več kot 1000 bolnikih s kooperativnim zobobolom so pokazale hitrejši začetek delovanja. V teh študijah so bili čas do prve zaznave lajšanja bolečine, čas do potrjene prve zaznave lajšanja bolečine in čas do pomembnega lajšanja bolečine statistično značilno izboljšani v primerjavi z običajnimi tabletami acetilsalicilne kisline, medtem ko se celokupna učinkovitost (trajanje in intenzivnost učinka) ni spremenila. V primerjavi z običajnimi tabletami acetilsalicilne kisline, je čas do pomembnega lajšanja bolečine nastopil dvakrat hitreje (49 minut v primerjavi z 99 minutami).

Porazdelitev:

Acetilsalicilna kislina in salicilna kislina se v veliki meri vežeta na plazemske beljakovine in se hitro porazdelita po vsem telesu. Salicilna kislina prehaja skozi placento in se izloča v materino mleko.

Izločanje:

Salicilna kislina se odstrani predvsem s presnovo v jetrih. Med presnovki so salicilurična kislina, salicilni fenolni glukuronid, salicilacilglukuronid, gentizinska kislina in gentizurična kislina.

Kinetika izločanja salicilne kisline je odvisna od odmerka, kajti presnovo omejuje kapaciteta jetrnih encimov. Tako razpolovni čas izločanja znaša po majhnih odmerkih od 2 do 3 ure in po velikih odmerkih do približno 15 ur. Salicilna kislina in njeni presnovki se izločajo v glavnem skozi ledvice.

### **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Dokumentacija o predkliničnih podatkih glede varnosti acetilsalicilne kisline je obsežna.

V študijah na živalih so veliki odmerki salicilatov povzročili ledvične okvare, ne pa tudi katerih drugih organskih sprememb. Acetilsalicilno kislino so glede na mutagenost obširno raziskali *in vitro* ter *in vivo*, relevantnih podatkov o mutagenem potencialu pa niso našli. Enako velja za študije kancerogenosti.

Salicilati so v študijah na živalih učinkovali teratogeno pri številnih različnih vrstah (npr. malformacije srca in skeleta, razvojne nepravilnosti srednje črte). Po antenatalni izpostavljenosti so opisali implantacijske motnje, embriotoksične in fetotoksične učinke ter okrnjeno sposobnost učenja pri potomstvu.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

Jedro tablete:  
silicijev dioksid, koloidni, brezvodni  
natrijev karbonat

Obloga:  
karnauba vosek  
hipromeloza  
cinkov stearat

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

3 leta

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Dvojni trakovi (folija iz papirja-PE-aluminija-kopolimera), ki vsebujejo 4, 8, 12, 20, 24, 40, 60 ali 80 obloženih tablet, so pakirani v kartonasto škatlo.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje**

Ni posebnih zahtev.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Bayer d. o. o.  
Bravničarjeva 13  
1000 Ljubljana

**8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

H/14/01909/001-008

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 09. 10. 2014

Datum zadnjega podaljšanja: 26. 6. 2019

**10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

13. 8. 2023